

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

<b>Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей.</b>	<b>ОФС.1.2.2.2.0011.15</b>
<b>Железо</b>	<b>Взамен ГФ XII, ч. 1, ОФС 42-0058-07</b>

---

### **Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей**

Определение примесей в лекарственных средствах и оценку их содержания проводят с помощью:

- визуального сравнения с эталонными растворами, устанавливающими предел содержания данной примеси, после проведения реакции с испытуемым и эталонным растворами. Окраска или опалесценция/помутнение испытуемого раствора должна быть не интенсивнее окраски или опалесценции/помутнения эталонного раствора;
- физико-химических методов (спектроскопические, хроматографические и другие методы).

### **Общие замечания**

1. Вода и все реактивы должны быть свободны от ионов, на содержание которых проводят испытания.
2. Пробирки, в которых проводят наблюдения, должны быть бесцветными, прозрачными, из нейтрального стекла с плоским дном, одинакового диаметра (около 1,5 см, если не указано иначе).
3. Если не указано иначе, навески для приготовления эталонных растворов отвешивают с точностью до 0,001 г.

4. Наблюдения помутнения и опалесценции растворов проводят в проходящем свете на темном фоне, а окраски – по оси пробирок при дневном отраженном свете на матово-белом фоне.

5. Прибавление реактивов к испытуемому и эталонному растворам проводят одновременно и в одинаковых количествах.

6. В случае, когда в соответствующей фармакопейной статье или нормативной документации указано, что в данной концентрации раствора не должно обнаруживаться той или иной примеси, поступают следующим образом. К 10 мл испытуемого раствора прибавляют применяемые для каждой реакции реактивы, указанные в методике, кроме основного реактива, открывающего данную примесь. Затем раствор делят на две равные части: к одной из них прибавляют основной реактив и оба раствора сравнивают между собой. Между ними не должно быть заметной разницы.

## **ЖЕЛЕЗО**

Химические методы определения примеси железа в лекарственных средствах основаны на образовании окрашенных растворов при взаимодействии ионов железа с различными реагентами.

С сульфосалициловой кислотой соли двух- и трехвалентного железа в зависимости от концентрации образуют в аммиачной среде желтые или коричнево-красные растворы сульфосалицилатных комплексов (метод 1); в зависимости от природы испытуемого образца используются различные модификации этого метода.

С тиогликолевой кислотой в аммиачной среде (метод 2) или с аммония тиоцианатом в кислой среде (метод 3) соли трехвалентного железа в зависимости от концентрации образуют розовые или красные растворы соответствующих соединений. При использовании этих методов двухвалентное железо переходит в трехвалентное под действием тиогликолевой кислоты или аммония персульфата.

После добавления соответствующих реактивов (с учетом используемого метода) сравнивают интенсивность окраски испытуемого раствора с окраской эталонного раствора. Окраска, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать окраску эталонного раствора.

Предельно допустимое содержание солей железа, метод испытания, условия подготовки испытуемого образца и концентрация стандартного раствора железа должны быть указаны в фармакопейной статье.

### **Определение железа в растворах лекарственных средств**

#### ***Метод 1***

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 3 мкг/мл желез(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл сульфосалициловой кислоты раствора 10 %, 1 мл аммиака раствора 10 %, перемешивают и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

#### ***Определение солей железа в соединениях магния***

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 3 мкг/мл желез(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл сульфосалициловой кислоты раствора 10 %, 0,5 мл аммония хлорида раствора 10,7 %, 1 мл аммиака раствора 10 % и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

#### ***Определение солей железа в соединениях алюминия***

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 3 мкг/мл желез(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 5 мл сульфосалициловой кислоты раствора 10 %, 2 мл натрия гидроксида раствора 10 % и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

### **Метод 2**

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* 10 мл стандартного раствора 1 мкг/мл железо(III)-иона.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл лимонной кислоты раствора 20 % и 0,1 мл тиогликолевой кислоты, перемешивают, добавляют аммиака раствор 10 % до щелочной реакции по универсальной индикаторной бумаге, доводят объем раствора водой до 20 мл, перемешивают и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

### **Метод 3**

*Испытуемый раствор.* 10 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор.* К 3 мл стандартного раствора 1 мкг/мл железо(III)-иона прибавляют 7 мл воды.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 0,5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, 10 мг аммония персульфата и 1,5 мл аммония тиоцианата раствора 15 %, перемешивают и через 5 мин сравнивают окраску растворов.

### **Определение солей железа в зольном остатке органических соединений**

*Испытуемый раствор.* Зольный остаток, полученный после сжигания навески испытуемого образца с серной кислотой концентрированной, обрабатывают при нагревании на водяной бане 2 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и прибавляют 2 мл воды.

Содержимое тигля, если нужно, фильтруют в пробирку, тигель и фильтр промывают 3 мл воды, присоединяя промывные воды к фильтрату.

Раствор нейтрализуют аммиаком водным (контроль по универсальной индикаторной бумаге) и доводят объем раствора водой до 10 мл.

*Эталонный раствор.* В тигель помещают серную кислоту в количестве, взятом для сжигания испытуемого образца, и далее поступают как с испытуемым образцом, но объем раствора доводят водой до 9 мл, после чего прибавляют 1 мл стандартного раствора железо(III)-иона (30, 10 или 3 мкг/мл в зависимости от метода определения).

Далее определение проводят любым из описанных выше методов определения железа в растворах лекарственных средств.

### ***Стандартные растворы железо(III)-иона***

*Стандартный раствор 200 мкг/мл железо(III)-иона.* 0,8634 г железа(III) аммония сульфата или количество железа(III) аммония сульфата, соответствующее 0,1000 г железо(III)-иона и рассчитанное по формуле (1), растворяют в 25 мл раствора серной кислоты разведенной 9,8 % при нагревании, переносят количественно в мерную колбу вместимостью 500 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

$$0,1000/Q, \quad (1)$$

где  $Q$  – содержание железо(III)-иона в граммах в 1 г железа(III) аммония сульфата (см. примечание).

*Стандартный раствор 30 мкг/мл железо(III)-иона.* 15 мл стандартного раствора (200 мкг/мл железо(III)-иона) перед использованием помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор 20 мкг/мл железо(III)-иона.* 10 мл стандартного раствора (200 мкг/мл железо(III)-иона) перед использованием помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор 10 мкг/мл железо(III)-иона.* 5 мл стандартного раствора (200 мкг/мл железо(III)-иона) перед использованием помещают в

мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор 3 мкг/мл железо(III)-иона.* 15 мл стандартного раствора (20 мкг/мл железо(III)-иона) перед использованием помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор 1 мкг/мл железо(III)-иона.* 5 мл стандартного раствора (20 мкг/мл железо(III)-иона) перед использованием помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают.

Примечание. Определение содержания железо(III)-иона в железа(III) аммония сульфате. Около 2,5 г железа(III) аммония сульфата (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 20,0 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты 25 % и 2 г калия йодида. Смесь взбалтывают и оставляют в темном месте на 30 мин, затем прибавляют 50 мл воды и титруют натрия тиосульфата раствором 0,1 М (индикатор – крахмал).

1 мл натрия тиосульфата раствора 0,1 М соответствует 0,005585 г железо(III)-иона.