

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Глицерин

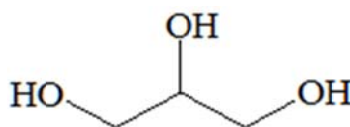
ФС.2.2.0006.15

Глицерин

Glycerolum

Взамен ФС 42-2202-99

Пропан-1,2,3-триол



$C_3H_8O_3$

М. м. 92,09

Содержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % глицерина $C_3H_8O_3$ в пересчете на безводное вещество.

Описание. Прозрачная, бесцветная или почти бесцветная, сиропообразная жидкость без запаха. Гигроскопичен.

Растворимость. Смешивается с водой и спиртом 96 %, мало растворим в ацетоне, практически не растворим в жирных маслах.

Подлинность

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр жидкой пленки субстанции, снятый между пластинками калия бромида, в области частот от 4000 до 400 см^{-1} , по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра глицерина (Приложение).

2. *Качественная реакция.* 0,5 мл субстанции нагревают под тягой с 1 г калия гидросульфата. Выделяющийся акролеин обнаруживают по

почернению фильтровальной бумаги, пропитанной щелочным раствором калия тетраiodомеркурата(II).

3. Качественная реакция. К 1 мл субстанции прибавляют 0,5 мл азотной кислоты концентрированной и перемешивают; прибавляют 0,5 мл 10,6 % раствора калия дихромата. На границе раздела жидкостей образуется кольцо синего цвета; синяя окраска не должна диффундировать в нижний слой в течение 10 мин.

Плотность. Не менее $1,244 \text{ г/см}^3$ (ОФС «Плотность»).

***Прозрачность раствора.** 50 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой, свободной от углерода диоксида, до метки; раствор должен быть прозрачным.

***Цветность раствора.** К 10 мл раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», прибавляют 25 мл воды; раствор должен быть бесцветным.

Кислотность или щелочность. К 50 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,5 мл 0,1 % раствора фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Розовое окрашивание должно появиться при прибавлении не более 0,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

Родственные примеси. Определение проводят методом газовой хроматографии (ГХ).

Испытуемый раствор. 10,0 мл раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор сравнения А. 10,0 г стандартного образца субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 10,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор сравнения В. 0,200 г диэтиленгликоля помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в небольшом количестве воды, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор сравнения С. 1,0 мл раствора сравнения В помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора раствором сравнения А до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора раствором сравнения А до метки и перемешивают.

Раствор сравнения D. 5,0 мл раствора сравнения В помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5,0 мл раствора сравнения В, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Хроматографические условия

Колонка	капиллярная;
Размеры	длина 30 м, диаметр 0,53 мм;
Неподвижная фаза	полицианопропилфенилсилоксан — полидиметилсилоксан (6:94);
Детектор	пламенно-ионизационный;
Газ носитель	гелий;
Линейная скорость	38 см/с;
Деление потока	1:10;
Объем пробы	0,5 мкл.

Температура

	Время, мин	Температура, °С
Колонка	0	100
	0 – 16	100 → 220
	16 – 20	220
Инжектор		220
Детектор		250

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Порядок выхода пиков: диэтиленгликоль, глицерин. Разрешение между пиками диэтиленгликоля и глицерина должно быть не менее 7.

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения *C* и *D*. Площадь пика диэтиленгликоля на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика диэтиленгликоля на хроматограмме раствора сравнения *C* (не более 0,1 %); площадь пика любой другой примеси с временем удерживания меньшим, чем время удерживания глицерина, должна быть не более площади пика диэтиленгликоля на хроматограмме раствора сравнения *C* (не более 0,1 %). Сумма площадей пиков всех примесей с временем удерживания, превышающим время удерживания глицерина, не должна более чем в 5 раз превышать площадь пика диэтиленгликоля на хроматограмме раствора сравнения *C* (не более 0,5 %). Не учитывают пики, площадь которых составляет 0,05 % от площади пика диэтиленгликоля на хроматограмме раствора сравнения *D* (не более 0,05 %).

Альдегиды. Не более 0,001 %.

Испытуемый раствор. 7,5 мл раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», помещают в колбу с притертой стеклянной пробкой, прибавляют 7,5 мл воды и 1 мл 0,1 % раствора фуксина обесцвеченного. Закрывают колбу и оставляют на 1 ч при температуре 25 °С.

Раствор сравнения. К 7,5 мл 0,0005 % раствора формальдегида прибавляют те же количества реактивов и выдерживают в течение 1 ч в тех же условиях, что и при подготовке испытуемого раствора.

Раствор формальдегида 0,0005 %. 3,0 мл 35 % раствора формальдегида помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

Оптическая плотность испытуемого раствора при длине волны 552 нм не должна превышать оптическую плотность раствора сравнения при той же длине волны. Результат теста считается недействительным, если раствор сравнения не окрашен в розовый цвет.

Эфиры. К конечному раствору, полученному в испытании на «Кислотность и щелочность раствора», прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Полученный раствор кипятят с обратным холодильником в течение 5 мин и охлаждают. Прибавляют 0,5 мл 0,1 % раствора фенолфталеина и титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

Окраска раствора должна изменяться от прибавления не менее 8 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

Галогенсодержащие соединения. Не более 0,0035 %.

К 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 1 мл 8,5 % раствора натрия гидроксида, 5 мл воды и 50 мг никель-алюминиевого сплава, свободного от галогенов. Нагревают на водяной бане в течение 10 мин, охлаждают и отфильтровывают. Колбу и фильтр ополаскивают водой до получения 25 мл фильтрата. К 5 мл фильтрата прибавляют 4 мл спирта 96 %, 2,5 мл воды, 0,5 мл азотной кислоты концентрированной и 0,05 мл 1,7 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 2 мин (испытуемый раствор).

Одновременно готовят раствор сравнения, прибавляя к 7 мл 0,0005 % раствора хлорид-иона, 4 мл спирта 96 %, 0,5 мл воды, 0,5 мл азотной кислоты концентрированной и 0,05 мл 1,7 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 2 мин.

Опалесценция испытуемого раствора должна быть не интенсивнее опалесценции раствора сравнения.

Раствор хлорид-иона 0,0005 %. 0,824 г натрия хлорида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1000 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

Сахара. К 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 1 мл серной кислоты разведенной 9,8 % и нагревают на водяной бане в течение 5 мин. Прибавляют 3 мл 8,5 % раствора натрия гидроксида, приготовленного с использованием воды, свободной от углерода диоксида, и перемешивают. По каплям добавляют 1 мл свежеприготовленного 12,5 % раствора меди(II) сульфата. Раствор окрашивается в синий цвет. При дальнейшем нагревании раствора на водяной бане в течение 5 мин не должен появиться осадок, окраска раствора должна оставаться синей.

Вода. Не более 2,0 % (ОФС «Определение воды»). Определение проводят из точной навески около 1,0 г субстанции.

Хлориды. Не более 0,001 % (ОФС «Хлориды»). 20 г субстанции смешивают с 60 мл воды, доводят объем раствора водой до 100 мл и перемешивают.

Сульфаты. Не более 0,005 % (ОФС «Сульфаты»). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Хлориды».

Тяжелые металлы. Не более 0,0005 % (ОФС «Тяжёлые металлы»). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Хлориды».

Железо. Не более 0,0015 % (ОФС «Железо»). Для определения используют раствор полученный в испытании «Хлориды».

Мышьяк. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Мышьяк», метод 2, способ А.

Сульфатная зола. Не более 0,01 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 10,0 г (точная навеска) субстанции.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. К около 0,075 г (точная навеска) прибавляют 45 мл воды, 25 мл смеси 0,1 М раствора серной кислоты и 0,1 М раствора натрия перйодата (1:20) и перемешивают. Полученный раствор оставляют в защищенном от света месте на 15 мин. Затем прибавляют 5 мл 50 % раствора этиленгликоля, перемешивают, оставляют в защищенном от света месте на 20 мин и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 0,5 мл 0,1 % раствора фенолфталеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 9,209 мг глицерина $C_3H_8O_3$.

Хранение. В плотно закупоренной упаковке.

*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора» и «Цветность раствора» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.