

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Тяжелые металлы

ОФС.1.2.2.2.0012.15

Взамен ГФ XII, ч. 1,

ОФС 42-0059-07

Описанные ниже методы определения содержания примесей тяжелых металлов (свинец, ртуть, висмут, сурьма, олово, кадмий, серебро, медь, молибден, ванадий, рутений, платина, палладий) в лекарственных средствах основаны на образовании окрашенных сульфидов. Кроме указанных элементов окрашенные сульфиды образуют железо в количестве более 0,05 % и мышьяк.

В качестве источника сульфидов используют раствор натрия сульфида (метод 1) или тиоацетамидный реактив (метод 2).

После проведения реакции интенсивность окраски испытуемого раствора сравнивают с окраской эталонного раствора. Окраска, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать окраску эталонного раствора.

Определение считается достоверным, если в эталонном растворе наблюдается слабое коричневое окрашивание по сравнению с контрольным раствором.

Определение тяжелых металлов в растворах лекарственных средств возможно для субстанций, образующих прозрачные, бесцветные растворы и не влияющих на взаимодействие ионов металлов с сульфид-ионом вследствие наличия комплексообразующих свойств. В остальных случаях определение проводят из сульфатной золы или после другого способа минерализации испытуемого лекарственного средства.

Предельно допустимое содержание тяжелых металлов, метод испытания и условия подготовки испытуемого образца должны быть указаны в фармакопейной статье.

Определение тяжелых металлов в растворах лекарственных средств

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

Эталонный раствор. К 2 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) прибавляют 8 мл воды.

Контрольный раствор. 10 мл воды.

Примечание. Если при приготовлении испытуемого раствора используется органический растворитель, то эталонный, контрольный и стандартный раствор свинец-иона готовят с использованием того же растворителя.

Метод 1. К полученным растворам прибавляют по 1 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, 2 капли 2 % раствора натрия сульфида, перемешивают и через 1 мин сравнивают окраску растворов.

В сравниваемых растворах допустима слабая опалесценция от выделившейся серы.

Метод 2. К полученным растворам прибавляют по 2 мл ацетатного буферного раствора рН 3,5, перемешивают, прибавляют по 1 мл тиацетамидного реактива, перемешивают и через 2 мин сравнивают окраску растворов.

Определение тяжелых металлов в зольном остатке органических лекарственных средств

Испытуемый раствор. Зольный остаток, полученный после сжигания 1,0 г (если не указано иначе в фармакопейной статье) испытуемого образца в присутствии серной кислоты концентрированной, обрабатывают при нагревании на сетке 2 мл насыщенного раствора аммония ацетата, нейтрализованного раствором натрия гидроксида, прибавляют 3 мл воды и фильтруют в пробирку через беззольный фильтр, предварительно промытый 1

% раствором уксусной кислоты, а затем горячей водой. Тигель и фильтр промывают 5 мл воды, пропуская её через тот же фильтр в ту же пробирку.

Эталонный раствор. В тигель помещают серную кислоту концентрированную в количестве, взятом для сжигания испытуемого образца, и далее поступают как с испытуемым образцом, но промывание тигля и фильтра производят лишь 3 мл воды, после чего к фильтрату прибавляют 2 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл).

Контрольный раствор. Готовят так же, как и испытуемый раствор, но без испытуемого образца.

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

Примечание. Определению тяжелых металлов из зольного остатка наличие солей железа в препаратах не мешает.

Стандартные растворы свинец-иона

Стандартный раствор 100 мкг/мл свинец-иона. 0,0799 г свинца нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и растворяют в 50 мл воды с добавлением 0,5 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Стандартный раствор 5 мкг/мл свинец-иона. 5,0 мл стандартного раствора свинец-иона (100 мкг/мл свинец-иона) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Срок хранения 1 сут.

Приведенные выше методы не являются селективными и могут быть использованы только для определения предельного суммарного содержания перечисленных тяжелых металлов в лекарственных средствах.

Для количественного определения отдельных ионов следует использовать следующие методы:

- атомно-абсорбционную спектрометрию;
- атомно-эмиссионную спектрометрию с индуктивно связанной плазмой;

– масс-спектрометрию с индуктивно связанной плазмой.

Методики количественного определения тяжелых металлов в лекарственных средствах должны быть валидированы и описаны в фармакопейной статье.