

Анализ лекарственных форм

Общие положения

■ Анализ лекарственных форм начинают обычно с органолептического контроля:

проверки соответствия цвета, запаха, вкуса, прозрачности, однородности смешения, отсутствия механических включений в жидких лекарственных формах и др.

Далее проводится физический контроль: проверяются общая масса или объем лекарственной формы, масса отдельных доз. При этом руководствуются нормами отклонения (таблица).

Отклонения, допустимые при развеске порошков на дозы, в общем объеме или массе жидких лекарственных форм и в общей массе мазей

Развеска порошков на дозы		Общий объем или масса жидкостей		Общая масса мазей	
Прописанная масса, г	Отклонение, $\frac{\text{г}}{\text{л}}$	Прописанный объем или масса, мл или г	Отклонение, %	Прописанная масса, г	Отклонение, %
До 0,1	± 15	До 10,0	± 10	До 5,0	± 15
Свыше 0,1	± 10	Свыше 10,0	± 8	Свыше 5,0	± 10
До 0,2		до 20,0		до 10,0	
Свыше 0,2	± 7				
до 0,3					
Свыше 0,3	± 5	Свыше 20,0	$\pm 4-5^*$	Свыше 10,0	± 8
до 0,5		до 50,0		до 20,0	
Свыше 0,5	± 4				
до 0,8					
Свыше 0,8	± 3	Свыше 50,0	± 3	Свыше 20,0	± 7
до 1,0		до 150,0		до 30,0	
Свыше 1,0	± 4				
до 2,0					
Свыше 2,0	± 3	Свыше 150,0	± 2	Свыше 30,0	± 5
До 5,0		до 200,0		до 50,0	
Свыше 5,0	± 2	Свыше 200,0	± 1		
до 10,0					
Свыше 10,0	± 1				

- Идентификация препаратов в лекарственных формах. Качественный анализ лекарственной формы, состоящей из одного ингредиента, сводится к проведению специфической реакции на данный ингредиент. В двух- и многокомпонентных лекарственных смесях один ингредиент часто мешает определению другого. В таких случаях прибегают к разделению компонентов смеси с помощью воды, органических растворителей (эфир, хлороформ), кислот, оснований и пр.
- Однако метод разделения лекарственной смеси трудоемок и длителен, поэтому иногда применяют реакции, позволяющие проводить идентификацию одного компонента в присутствии другого, а в некоторых случаях используют возможность установления подлинности двух и более ингредиентов одним реактивом или одной реакцией. Для этой цели используют следующие методы.
 1. Прибавляемый реактив реагирует сначала с одним ингредиентом, а затем со вторым.
 2. Реактив реагирует одновременно с двумя ингредиентами. Например, к 1—2 мл микстуры, в состав которой входят бензоат и салицилат натрия, прибавляют в пробирке 1 мл хлороформа или эфира и 3—5 капель раствора сульфата меди. При встряхивании водный слой окрашивается в зеленый цвет (салицилат-ион), а слой органического растворителя — в голубой (бензоат-ион).

3. Прибавляемый реактив с одним из ингредиентов анализируемой лекарственной смеси является реактивом на второй ингредиент. Например, к 1—2 каплям микстуры (в фарфоровой чашке), содержащей гексаметиленetetрамин и салицилат натрия, вливают 7—8 капель концентрированной серной кислоты и слегка подогревают. Появляется красное окрашивание вследствие образования ауринового красителя за счет конденсации салициловой кислоты и формальдегида, выделяющегося в результате гидролиза гексаметиленetetрамина.
4. Часто при внесении реактивов для идентификации одного компонента выявляют последовательно остальные компоненты лекарственной смеси.

Методики количественного определения некоторых групп лекарственных препаратов

- Для количественного анализа большинства лекарственных форм приводятся экспрессные методики, отличающиеся быстротой выполнения при минимальной затрате испытуемых объектов и реактивов. Для анализа обычно берут 0,5—2 мл жидкой или 0,05—0,1 г порошковой лекарственной формы, на титрование которых должно расходоваться не менее 0,5 мл и не более 2 мл титрованного раствора.
- В справочниках описаны титрованные растворы, концентрация которых выражена в единицах нормальности (Н).

- Ниже приводится сопоставление 0,1 Н концентраций титрованных растворов, использованных в справочнике, с концентрацией этих же растворов, выраженной в моль/л:
 - для растворов гидроксида натрия, нитрата серебра, нитрита натрия, роданида аммония, хлористоводородной кислоты, сульфата меди, тиосульфата натрия 0,1 Н растворы соответствуют титрованным растворам с концентрацией 0,1 моль/л;
 - для растворов йода, йода хлорида, нитрата оксидной ртути, нитрата свинца, кислоты серной, трилона Б 0,1 Н растворы соответствуют титрованным растворам с концентрацией 0,05 моль/л;
 - 0,1 Н раствор перманганата калия соответствует 0,02 моль/л титрованному раствору.
- 1. Аргентометрическое определение хлоридов и бромидов в нейтральной среде. К указанному количеству лекарственной формы приливают 5—7 капель 5 % раствора хромата калия и титруют 0,1 Н (0,01 Н, 0,02 Н и т. д.) раствором нитрата серебра до оранжево-желтого окрашивания осадка.
- 2. Аргентометрическое определение хлоридов, бромидов и йодидов в присутствии индикатора бромфенолового синего. К анализируемому раствору прибавляют 2—3 капли раствора бромфенолового синего и по каплям уксусную кислоту до зеленовато-желтого окрашивания, после чего титруют 0,1 Н (0,01 Н, 0,02 Н) раствором нитрата серебра до сине-фиолетового окрашивания.

При титровании йодидов в точке эквивалентности появляется не сине-фиолетовое, а зеленовато-синее окрашивание.

3. Аргентометрическое титрование йодидов в присутствии индикатора эозината натрия. К анализируемому раствору прибавляют 10—15 мл воды, 1 мл разведенной уксусной кислоты, 3—5 капель раствора эозината натрия и титруют 0,1 Н (0,01 Н, 0,02 Н и т. д.) раствором нитрата серебра до ярко-розового окрашивания осадка. 1 мл 0,1 Н раствора нитрата серебра соответствует 0,0166 г калия йодида или 0,01499 г натрия йодида.

4. Меркуриметрическое титрование хлоридов и бромидов. К анализирующему раствору вливают 5—6 капель раствора дифенилкарбазона, 1 каплю разведенной азотной кислоты и титруют 0,1 Н (0,01 Н, 0,02 Н и т. д.) раствором нитрата оксидной ртути до фиолетового окрашивания.

5. Меркуриметрическое титрование йодидов. Анализируемый раствор титруют 0,1 Н раствором нитрата оксида ртути без индикатора до появления исчезающей розовой мути. 1 мл 0,1 Н раствора нитрата оксидной ртути соответствует 0,0332 г калия йодида и 0,02998 г натрия йодида. В связи с тем что при этом титровании получаются несколько заниженные результаты, необходимо к израсходованному на титрование количеству раствора нитрата оксидной ртути прибавить поправку, величина которой пропорциональна объему реакционной смеси после титрования:

Конечный объем, мл	Поправка, мл
5	0,08
7,5	0,12
10	0,16
15	0,24

6. Комплексометрический метод количественного определения солей кальция, магния, цинка. К указанному в методике анализа количеству лекарственной формы прибавляют 5—10 мл аммиачного буферного раствора с рН 9,5—10, 0,1 г индикаторной смеси, или 5—7 капель раствора хромового темно-синего (кислотный хром темно-синий), или раствора эриохрома черного Т и титруют 0,1—0,05 Н (0,05— 0,025 моль/л) раствором трилона Б до синего окрашивания.

7. Алкалиметрическое определение солей алкалоидов и солей азотистых оснований. К анализируемому раствору препарата вливают 5—10 мл нейтрализованной по фенолфталеину смеси спирта с хлороформом(1:2) и титруют 0,1 Н (0,01 Н, 0,02 Н и др.) раствором натрия гидроксида (при взбалтывании) до розового окрашивания водного слоя. Исключение составляют соли слабых оснований — дибазол, папаверина гидрохлорид, пилокарпина гидрохлорид, которые можно титровать в присутствии 95 % спирта, добавляя его в количестве 40—60 % конечного объема определяемого раствора.

8. Нитрит о метрическое определение соединений, содержащих в молекуле первичную или вторичную ароматическую аминогруппу. К указанному количеству лекарственной формы добавляют 10—15 мл воды, 1—2 мл разведенной хлористоводородной кислоты, 0,2—0,3 г бромида калия, 2 капли раствора нейтрального красного, 2—3 капли тропеолина ОО или 2 капли тропеолина ОО с 1 каплей метиленового синего и титруют 0,1, 0,01, 0,02 моль/л и т. д. раствором нитрита натрия, добавляя его в начале со скоростью 0,1—0,2 мл в 1 мин, а в конце титрования по 0,05 мл через 1 мин. При использовании в качестве индикатора нейтрального красного конец титрования устанавливают по переходу окраски от красно-фиолетовой к синей, в присутствии тропеолина ОО титруют до перехода красного цвета в желтый, а при применении смеси тропеолина ОО с метиленовым синим — от красно-фиолетового в голубой.
9. Количественное определение кислоты борной. К указанному количеству раствора кислоты борной прибавляют 5—7 мл нейтрализованного по фенолфталеину глицерина, 5 капель раствора фенолфталеина и титруют 0,1 н. раствором гидроксида натрия до розового окрашивания. Затем к раствору вливают еще 2—3 мл нейтрализованного глицерина и, если розовая окраска исчезает, снова титруют до появления розового раствора. 1 мл 0,1 н. раствора гидроксида натрия соответствует 0,006183 г борной кислоты. В зависимости от того, сколько по расчету должно быть израсходовано раствора, титрование проводят полумикропипеткой емкостью 1—2 или 5 мл.

Для получения точных результатов необходимо индикатор прибавлять в соответствующем количестве; например, на 5—10 мл титруемой жидкости вливают 1 каплю метилового оранжевого или метилового красного, 3—5 капель фенолфталеина, 10—15 капель железоаммониевых квасцов, 1—2 мл крахмала и т. д.

Расчет навески лекарственной формы для анализа. Если анализируется жидкая лекарственная форма, то удобнее всего сначала рассчитывать содержание определяемого вещества в 1 мл или в 1 г лекарственной формы, разделив найденное количество на титр. Затем устанавливают количество титрованного раствора, которое будет израсходовано.

Например, анализируют натрия бромид в лекарственной форме:

Настоя корня валерианы 6,0—200,0

Натрия бромида 5,0

В 1 мл данной лекарственной формы содержится 0,025 г натрия бромида. При титровании натрия бромида нитратом серебра грамм-эквивалент натрия бромида равен молекулярной массе ($M. m. = 102,9$), а титр 0,1 N раствора соответствует 0,01029. Таким образом, на титрование 1 мл раствора будет израсходовано 0,1 N раствора нитрата серебра. Далее решается вопрос, сколько можно взять на анализ лекарственной формы, и рассчитывается, сколько будет израсходовано титрованного раствора.

- При анализе порошковых лекарственных форм удобнее рассчитать, сколько титрованного раствора будет израсходовано на титрование того или иного компонента, содержащегося в одном порошке. Например, анализируются порошки по прописи:

Промедола 0,02

Сахара 0,3

Грамм-эквивалент промедола при титровании раствором нитрата серебра или нитратом оксида ртути равен $M. m. = 311,85$, а титр $0,1 N$ раствора промедола — $0,031185$. Следовательно, на титрование промедола в одном порошке будет израсходовано:

$$\frac{0,02}{0,031185} = 0,64 \text{ мл.}$$

Титровать это вещество следует из полумикропипетки на 1 мл.

Если порошки после анализа необходимо отпустить больному и невозможно израсходовать целый порошок, то можно взять меньшую навеску порошка, например 0,1 г, и титровать $0,02 N$ раствором нитрата серебра или нитратом оксида ртути. Навески порошков для анализа в условиях контрольно-аналитических лабораторий следует брать на аналитических весах, а в аптеках — на однограммовых ручных весах.

Расчет содержания компонентов в лекарственных формах.

■ При прямом титровании расчет проводят по формуле:

$$X = VTВ / Н$$

(1)

где V — количество титрованного раствора, израсходованного на титрование, мл; T — количество вещества, соответствующее 1 мл титрованного раствора (титр определяемого вещества, г), B — общая масса или объем лекарственной формы или масса порошка по прописи. При определении процентного содержания исследуемого вещества вместо значения B умножают на 100, H — навеска или объем лекарственной формы, взятые для анализа.

■ При титровании по избытку реактива, например по методу Фольгарда, рассчитывают содержание препарата в процентах (X) по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot T \cdot 100}{H}, \quad (2)$$

где V — количество титрованного раствора, прибавленного в избытке, мл; V_1 — количество титрованного раствора, израсходованного на определение избытка реактива, мл. Значения T и H указаны выше.

■ При анализе растворов большой концентрации делают предвари-тельное разведение. Например, при количественном определении 10— 30—50% растворов 5—10 мл анализируемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 или 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и на титрование берут аликвотную часть полученного разведения. Содержание препарата в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = V T W 100 / H a$$

(3)

где W — объем колбы, в которой производили разведение; a — объем разделения, взятый на определение. Значения V, T и H указаны выше. В некоторых случаях избыток реактива устанавливают в части фильтра после фильтрования осадка.

Например, при йодометрическом анализе кофеина определение ведут в мерных колбах емкостью 50 или 100 мл, а избыток йода определяют в половинном объеме — в 25 или 50 мл фильтрата. Количество препарата в процентах рассчитывают по формуле:

$$X = (V - 2 V_1) T 100 / H$$

(4)

где V — количество титрованного раствора, прибавленного в избытке, мл;
 V_1 — количество титрованного раствора, израсходованное на определение
половинного объема фильтрата, мл. Значения T и H указаны выше.

■ Если параллельно с основным проводят контрольный опыт и при этом
титруют также половину общего объема контрольного раствора, то расчет
ведут по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 2 \cdot T \cdot 100}{H}, \quad (4a)$$

где V — количество титрованного раствора, израсходованного на
титрование половины объема контрольного раствора, мл; V_1 — количество
титрованного раствора, израсходованное на титрование половины объема
основного определения, мл.

■ Если на установление одного ингредиента и на суммарное определение
компонентов смеси взяты разные навески, то для расчета содержания
ингредиента необходимо приведение к одной навеске.

Например, анализируется микстура состава:

Кальция хлорида 3,0

Калия бромида 2,0

Воды дистиллированной 100,0.

■ На суммарное титрование галогенидов взята навеска H_1 , а определение кальция хлорида проводили в навеске H . Количество калия бромида в граммах (X), титровавшегося суммарно с кальция хлоридом, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{\left(V - \frac{V_1 \cdot H_1}{H} \right) \cdot T \cdot B}{H_1}, \quad (5)$$

где V — количество титрованного раствора, израсходованное на титрование обоих компонентов в навеске H_1 , мл; V_1 — количество титрованного раствора, пошедшее на выявление одного компонента в навеске H , мл; T — титр вещества, определяющегося суммарно; B — общая масса или объем лекарственной формы или масса порошка по прописи.

Для суммарного и отдельного определения ингредиентов лекарственной смеси часто используют разные методики, при которых эквиваленты препаратов различны.

Например, анализируется микстура состава:

Гексаметилентетрамина 3,0

Натрия гидрокарбоната 2,0

Воды дистиллированной 100,0

Гексаметилентетрамин определяется с помощью метода йодохлорметрии. Эквивалент гексаметилентетрамина при йодохлорметрическом определении равен $1/4$ молекулярной массы. Сумму гексаметилентетрамина и натрия гидрокарбоната титруют $0,1$ Н раствором хлористоводородной кислоты. При суммарном выявлении эквивалент гексаметилентетрамина равен молекулярной массе. В таких случаях при расчете по разности препарата, определяющегося суммарно, необходимо приведение к одному эквиваленту. Так, расчет количества натрия гидрокарбоната в процентах (X) в данной лекарственной смеси проводят по формуле:

$$X = \frac{\left(V - \frac{V_1}{4} \right) \cdot 0,0084 \cdot 100}{H}, \quad (6)$$

где V — количество $0,1$ Н раствора хлористоводородной кислоты, израсходованной на титрование суммы ингредиентов в навеске H , мл; V_1 — количество $0,1$ Н раствора йодомонохлорида, связавшегося с гексаметилентетрамином в такой же навеске H , мл; $0,0084$ — титр $0,1$ Н раствора натрия гидрокарбоната.

■ Если два вещества, входящие в состав лекарственной смеси титруются одним и тем же титрованным раствором, а метод для отдельного определения одного из них отсутствует, то рассчитывают суммарное содержание компонентов по среднему ориентировочному титру. Вычисление среднего ориентировочного титра при одинаковом содержании определяемых веществ в лекарственной форме осуществляется путем деления суммы титров каждого компонента на их число. Например, анализируется лекарственная смесь состава:

Натрия бромида

Калия бромида по 4,0

Воды дистиллированной 200,0

Сумму бромидов калия и натрия определяют меркуриметрически и рассчитывают по среднему титру. Титр 0,1 Н раствора натрия бромида равен 0,01029. Титр 0,1 Н раствора калия бромида — 0,0119. Средний титр —

$$\frac{0,01029 + 0,0119}{2} = 0,01109$$

Допустим, на титрование 1 мл микстуры израсходовано 3,6 мл 0,1 N раствора нитрата оксидной ртути. Содержание суммы бромидов (X) в граммах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{3,6 \cdot 0,01109 \cdot 200}{1} = 7,98 \text{ г}$$

При различных количественных соотношениях компонентов лекарственной смеси средний ориентировочный титр рассчитывают следующим образом: перемножают дозу каждого ингредиента на его титр, произведения складывают и полученную сумму делят на сумму массы доз этих веществ. Например, анализируется лекарственная смесь состава:

Натрия бромида 6,0

Калия бромида 4,0

Воды дистиллированной 200,0

В данном случае средний ориентировочный титр вычисляют по формуле:

$$X = \frac{0,01029 \cdot 6 + 0,0119 \cdot 4}{6 + 4} = 0,01093$$

Однако если молекулярные массы двух веществ, определяемых суммарно, разные и в лекарственной смеси вещества прописаны в различных количественных соотношениях, средний ориентировочный титр рассчитывают по формуле:

$$T = \frac{b + B}{\frac{b}{T_1} + \frac{B}{T_2}},$$

где b — прописанная масса первого компонента, г; B — прописанная масса второго компонента, г; T_1 — титр первого компонента, T_2 — титр второго компонента.

Например, при анализе раствора Рингера сумму натрия хлорида и калия хлорида титруют 0,1 Н раствором нитрата серебра и рассчитывают по среднему ориентировочному титру:

$$T = \frac{0,9 + 0,02}{\frac{0,9}{0,005844} + \frac{0,02}{0,007456}} = 0,005872$$

- При экспресс-методе используют факторы титрования (Φ), которые рассчитывают по формулам:
- а) для выражения концентрации в процентах

$$\Phi = \frac{T \cdot 100}{H},$$

- б) для определения массы препарата

$$\Phi = \frac{T \cdot V}{H},$$

где T — титр определяемого вещества; H — навеска или объем лекарственной формы, взятые на определение; V — общая масса лекарства по прописи.

Например:

- а) при анализе 0,25 % раствора новокаина взято 5 мл исследуемого вещества:

$$\Phi = \frac{0,02728 \cdot 100}{5} = 0,5456 = 0,546.$$

- б) для анализа микстуры по прописи:
раствор кальция хлорида 6,0—180,0
взято на анализ 1 мл раствора:

$$\Phi = 0,01095 \times 180 / 1 = 1,97$$

- Пользуясь факторами титрования, содержание определяемого вещества (X) рассчитывают по формуле:

$$X = V \cdot \Phi,$$

где V — количество титрованного раствора, израсходованного на титрование. Если титруют растворами неточной нормальности, то умножают на коэффициент поправки (K).

- При часто повторяющихся однотипных анализах в экспресс-методе можно предварительно рассчитать, какие пределы расхода титрованного раствора допустимы для данной лекарственной формы. Предел расхода титрованного раствора зависит от количества препарата, взятого для приготовления лекарственной формы.

Например, приготовлено 10 мл 2% раствора новокаина. Допустимая точность для 0,2 г $\pm 10\%$. На титрование 1 мл данной лекарственной формы может быть израсходовано 0,1 н. титрованного раствора 0,02: $0,02728 = 0,73\text{мл} \pm 10\%$, т. е. 0,66 — 0,80 мл 0,1 Н титрованного раствора.

Если же готовят 1 л 2 % раствора новокаина, то для 20 г допустима точность $\pm 3\%$, т. е. должно быть израсходовано 0,73 мл $\pm 3\%$, или 0,71—0,75 мл 0,1 Н титрованного раствора.

Оценка качества анализируемой лекарственной формы.

Для решения вопроса о доброкачественности анализируемого препарата следует сопоставить данные анализа с допустимыми нормами отклонений.

Удобнее всего для этого рассчитать отклонение от прописной массы.

Например, в жидкой лекарственной форме, приготовленной массо-объемным методом, прописано 4 г бромида калия, а при количественном определении найдено 3,85. Отклонение от прописанной массы можно рассчитать двумя способами:

1. Вычисляют отклонение в процентах:

$$\begin{array}{l} 4 - 100\% \\ 3,85 - x \end{array}$$

$$X = \frac{100 \cdot 3,85}{4} = 96,25\%$$

т. е. отклонение составляет $100 - 96,25 = 3,75\%$.

2. Вначале отклонение вычисляют в граммах: $4 - 3,85 = 0,15$, а затем в процентах:

$$4 - 100\% \quad X = 100 \times 0,15 / 4 = 3,75 \%$$

$$0,15 - x$$

Из таблицы видно, что для массы от 2 до 5 г допускается отклонение $\pm 4\%$; следовательно, данная лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

Отклонения, допустимые в массе отдельных ингредиентов					
Порошки, суппозитории,		Жидкие лекарственные формы при изготовлении способом			
		массо-объемным		по массе	
Прописанная масса, г	Отклонение, %	Прописанная масса, г	Отклонение, %	Прописанная масса, г	Отклонение, %
От 0,01	± 20	От 0,1	± 20	До 0,1	± 20
до 0,02		до 0,02			
Свыше 0,02	± 15	Свыше 0,02	± 15	Свыше 0,1	± 15
до 0,05		до 0,1		до 0,2	
Свыше 0,05	± 10	Свыше 0,1	± 10	Свыше 0,2	± 12
до 0,2		до 0,2		до 0,3	
Свыше 0,2	± 8	Свыше 0,2	± 8	Свыше 0,3	± 10
до 0,3		до 0,5		до 0,5	
Свыше 0,3	± 6	Свыше 0,5	± 7	Свыше 0,5	± 8
до 0,5		до 0,8		до 0,8	
Свыше 0,5	± 5	Свыше 0,8	± 6	Свыше 0,8	± 7
до 1,0		до 1,0		до 1,0	
Свыше 1,0	± 4	Свыше 1,0	± 5	Свыше 1,0	± 6
до 2,0		до 2,0		до 2,0	
Свыше 2,0	± 3	Свыше 2,0	± 4	Свыше 2,0	± 5
до 5,0		до 5,0		до 10,0	
Свыше 5,0	± 2	Свыше 5,0	± 3		
до 10,0					
Свыше 10,0	± 1				

- Анализируется микстура по прописи:

Раствор гексаметилентетрамина 5 % — 200,0. Найдено 4,8 % гексаметилентетрамина. Для приготовления микстуры взято 10,0 гексаметилентетрамина, а найдено 9,6. Следовательно, отклонение в граммах составляет: $10 - 9,6 = 0,4$ г, а в процентах

$$\frac{100 \cdot 0,4}{10} = 4 \%$$

Данная лекарственная форма приготовлена неудовлетворительно, так как для дозы 5,0 и больше допускается отклонение ± 3 %.

В концентратах при содержании вещества до 20 % отклонения допустимы не более ± 2 % от обозначенного процента; при содержании вещества свыше 20 % — не более ± 1 %.

Анализ скоропортящихся и нестойких лекарственных средств

- Кислота хлористоводородная разведенная.

Подлинность. А. При нагревании препарата с диоксидом марганца выделяется хлор, обнаруживаемый по посинению влажной йодокрахмальной бумажки.

Б. Реакцию на хлориды.

Количественное определение. В мерную колбу емкостью 100 мл вносят 10—15 мл воды и точно взвешивают. Затем вливают 5 мл препарата, снова взвешивают, доводят водой до метки и перемешивают; к 5 мл полученного разведения прибавляют 1 каплю раствора метилового оранжевого и титруют 0,1 Н раствором гидроксида натрия до желтого окрашивания.

1 мл 0,1 Н раствора гидроксида натрия соответствует 0,003646 г хлористого водорода, которого в препарате должно быть не менее 8,2 % и не более 8,4 %.

- Нашатырно-анисовые капли.

Подлинность. Препарат обладает характерным запахом анисового масла и аммиака.

Количественное определение. К 1 мл препарата прибавляют 10 мл воды, 1 каплю раствора метилового красного и титруют 0,1 н. раствором хлористоводородной кислоты до розового окрашивания.

1 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,001703 г аммиака, которого в препарате должно быть не менее 1,42% и не более 1,58

- Раствор аммиака 10%.

Подлинность. При поднесении к препарату стеклянной палочки, смоченной хлористоводородной кислотой, образуется белый дым.

Количественное определение. Мерную колбу емкостью 100 мл точно взвешивают с 10—15 мл воды, вливают 5 мл препарата, снова взвешивают, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

К 2 мл полученного разведения прибавляют 1 каплю раствора метилового красного и титруют 0,1 Н раствором хлористоводородной кислоты до слабо-розового окрашивания.

1 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,001703 г аммиака, которого в препарате должно быть не менее 9,5 % и не более 10,5 %.

- Аммиака раствор концентрированный (25—27 %).

Подлинность. См. Раствор аммиака 10 %.

Количественное определение. Мерную колбу емкостью 100 мл точно взвешивают с 15—20 мл воды, вливают 5 мл препарата, снова взвешивают, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

К 1 мл полученного разведения прибавляют 1 каплю раствора метилового красного и титруют 0,1 Н раствором хлористоводородной кислоты до розового окрашивания. Титр аммиака см. Раствор аммиака 10 %.

■ Раствор йода спиртовой 5%.

Подлинность. Йод. К 1 капле препарата прибавляют 5—10 мл воды, и раствор крахмала, появляется сине-голубое окрашивание (йод).

Иодид калия. 2 капли препарата с 2—3 мл воды кипятят до улетучивания йода (обесцвечивание раствора), после чего проводят реакции на калий и йодид.

Количественное определение, йод. 1 мл. препарата помещают в склянку с притертой пробкой и титруют без индикатора 0,1 Н раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (V).

1 мл 0,1 Н раствора тиосульфата натрия соответствует 0,01269 г йода, которого в препарате должно быть 4,9—5,2 %.

Калия йодид. К оттитрованному раствору, полученному после определения йода, прибавляют 20—25 мл воды, 1 мл разведенной уксусной кислоты, 3—5 капель раствора эозината натрия и титруют сумму калия йодида и натрия йодида, образовавшегося при титровании йода, 0,1 Н раствором серебра нитрата (при взбалтывании) до перехода желтой окраски осадка в розовую (V1).

1 мл 0,1 Н раствора серебра нитрата соответствует 0,0166 г калия йодида, которого в препарате должно быть 1,9—2,1 %.

Содержание калия йодида в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = (V - V1) \times 0,0166 \times 100 / 1$$

- Раствор перекиси водорода 3 %.

Подлинность. Перекись водорода. К нескольким каплям препарата прибавляют 3—5 капель разведенной серной кислоты, 1 мл эфира, 2—3 капли раствора бихромата калия и взбалтывают; эфирный слой окрашивается в синий цвет.

Натрия бензоат. 30 мл препарата упаривают до 2 мл и вносят 3—5 капель 5 % раствора сульфата меди, образуется осадок буро-зеленого цвета.

Количественное определение. Перекись водорода. 5 мл препарата помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. К 5 мл полученного разведения вливают 2—3 капли разведенной серной кислоты и титруют 0,1 N раствором перманганата калия до слабо-розового окрашивания, не исчезающего в течение 1 мин.

1 мл 0,1 N раствора перманганата калия соответствует 0,001701 г перекиси водорода, которой в препарате должно быть 2,7—3,3 %.

Натрия бензоат. К 10 мл препарата прибавляют 15—20 мл эфира, 1 каплю раствора метилового оранжевого и 1 каплю раствора метиленового синего, титруют 0,05 N раствором хлористоводородной кислоты до фиолетовой окраски водного слоя (при взбалтывании).

1 мл 0,05 N раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,007505 г бензоата натрия, которого в препарате должно быть 0,0425— 0,0575

- Пергидроль.

Подлинность. См. Раствор перекиси водорода 3 %.

Количественное определение. 5 мл препарата взвешивают в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 1 мл полученного разведения вносят 2—3 мл разведенной серной кислоты и титруют 0,1 Н раствором перманганата калия до слабо-розового окрашивания.

1 мл 0,1 Н раствора перманганата калия соответствует 0,001701 г перекиси водорода, которой в препарате должно быть 27,5—31,0 %.

- Раствор формальдегида (формалин).

Подлинность. К 1—2 каплям раствора нитрата серебра приливают 2—3 капли раствора аммиака и 1—2 капли препарата, при нагревании выделяется металлическое серебро в виде зеркала или серого осадка.

Количественное определение. Около 5 мл формалина точно взвешивают в мерной колбе вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки. К 1 мл полученного разведения прибавляют 10 мл 0,1 Н раствора йода, 2 мл 10 % раствора едкого натра, взбалтывают и оставляют в темном месте на 10 мин, после чего прибавляют 5 мл разведенной серной кислоты. Выделившийся йод титруют 0,1 Н, раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (индикатор — крахмал).

1 мл 0,1 Н раствора йода соответствует 0,001501 г формальдегида, которого в препарате должно быть 36,5—37,5 %.

Анализ отдельных концентрированных растворов и полуфабрикатов

■ Раствор глюкозы 50 %

Подлинность - Глюкоза.

Количественное определение. Рефрактометрическое определение.

■ Раствор кислоты аскорбиновой 10%.

Подлинность - Кислота аскорбиновая.

Количественное определение. А. 5 мл раствора, разведенного водой (5 : 100), титруют 0,1 Н раствором йода до слабо-желтого окрашивания. 1 мл 0,1 Н раствора йода соответствует 0,0088 г кислоты аскорбиновой.

Б. Рефрактометрическое определение.

■ Раствор кофеина-бензоата натрия 5 и 10%.

Подлинность - Кофеин-бензоат натрия.

Количественное определение. А. 10 мл 5% или 5 мл 10 % раствора, разведенного водой (5 : 50), переносят в склянку с пробкой, прибавляют около 15 мл эфира, 2 капли раствора метилового оранжевого, 1 каплю раствора метиленового синего и титруют (при взбалтывании) 0,1 н. раствором хлористоводородной кислоты до фиолетового окрашивания водного слоя.

1 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,0232 г кофеина-бензоата натрия.

В. Рефрактометрическое определение.

- Раствор натрия гидрокарбоната 5%.

Подлинность - Натрий и Гидрокарбонаты.

Количественное определение. А. 10 мл разведенного раствора (5 : 50) титруют 0,1 Н раствором хлористоводородной кислоты до розового окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый).

1 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,0084 г натрия гидрокарбоната.

Б. Рефрактометрическое определение.

- Раствор натрия салицилата 10%.

Подлинность - Натрия салицилат.

Количественное определение. А. К 5 мл разведенного раствора (5 : 50) прибавляют 10 мл эфира и титруют 0,1 Н раствором хлористоводородной кислоты (при взбалтывании) до розового окрашивания водного слоя (индикатор — 1 капля раствора метилового оранжевого).

1 мл 0,1 Н раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,0160 г натрия салицилата.

Б. Рефрактометрическое определение.

- Раствор натрия тиосульфата 1%.

Подлинность - Натрий и Тиосульфаты.

Количественное определение. 5 мл раствора титруют 0,1 Н раствором йода до синего окрашивания (индикатор — крахмал). 1 мл 0,1 Н раствора йода соответствует 0,02482 г натрия тиосульфата.

- Раствор рибофлавина 0,02%.

Подлинность - Рибофлавин.

Количественное определение. А. К 10 мл раствора рибофлавина прибавляют 1—2 капли 0,1 Н раствора нитрата серебра, 3—4 капли раствора бромтимолового синего и титруют 0,01 Н раствором гидроксида натрия до кирпично-красноватого цвета.

1 мл 0,01 Н раствора гидроксида натрия соответствует 0,003764 г рибофлавина.

Б. Фотоколориметрическое определение.

- Раствор фурацилина 0,02 %.

Подлинность - Фурацилин.

Количественное определение. А. К 2 мл 0,01 Н раствора йода прибавляют 2 капли 10 % раствора гидроксида натрия (до обесцвечивания) и 2 мл испытуемого раствора фурацилина, перемешивают и оставляют на 2—3 мин в темном месте.

- Затем к раствору добавляют 2 мл разведенной серной кислоты. Выделившийся йод титруют 0,01 N раствором натрия тиосульфата (V ; индикатор — крахмал).
- Параллельно в тех условиях проводят контрольное титрование, применяя вместо раствора фурацилина 2 мл воды (V_i).