

Государственная фармакопея СССР

XI издание. Выпуск 1

Москва
«Книга по Требованию»

УДК 61
ББК 5
Г72

Г72 Государственная фармакопея СССР: XI издание. Выпуск 1 / – М.: Книга по Требованию, 2023. – 324 с.

ISBN 978-5-458-40978-0

Фармакопея – сборник официальных документов, обеспечивающих надлежащее качество лекарственных средств. Государственная фармакопея является энциклопедией стандартов и положений, определяющих качество лекарственных средств. В Фармакопее указывают способы приготовления, проверки качества лекарственных препаратов и форм, высшие дозы, требования к лекарственному сырью и полуфабрикатам. Требования Фармакопеи обязательны для всех предприятий, изготавливающих, хранящих, применяющих и контролирующих лекарственные средства.

ISBN 978-5-458-40978-0

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2023
© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2023

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первозданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.

Единицы температуры

K	— Кельвин
°C	— градус Цельсия

Единицы радиоактивности

ГБк	— гигабеккерель = 27,03 мКи
МБк	— мегабеккерель= = 27,03 мКи
Бк	— беккерель=27,03 пКи
Ки	— кюри=37 ГБк
мКи	— милликиюри=37 МБк
мКи	— микрокюри=38 кБк

Единицы силы электрического тока

A	— ампер
----------	---------

mA	— миллиампер
nA	—nanoампер

Единицы электрического потенциала

V	— вольт
мВ	— милливольт

Единица электрического сопротивления

Ом	— ом
-----------	------

М. м.	— молекулярная масса
моль	— количество вещества

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ПЛАВЛЕНИЯ

Под температурой плавления вещества подразумевают интервал температуры между началом плавления — появлением первой капли жидкости и концом плавления — полным переходом вещества в жидкое состояние.

Приведенные в частных статьях фармакопеи интервалы температур плавления указывают на то, что наблюдаемая температура плавления данного препарата должна находиться в указанных пределах, при этом интервал между началом и концом плавления не должен превышать 2° С. Отдельные отклонения от этого интервала должны быть указаны в частных статьях.

В случаях нечеткого начала или конца плавления отдельных препаратов вместо интервала температуры плавления можно определять только конец плавления или только начало плавления. Тогда приведенный в частных статьях интервал температуры плавления указывает, что начало плавления (или конец плавления) должно укладываться в этих пределах.

Для веществ, неустойчивых при нагревании, определяют температуру разложения. Температурой разложения называют температуру, при которой происходит резкое изменение веществ (вспенивание).

В зависимости от физических свойств веществ следует применять один из нижеприведенных методов определения температуры плавления.

Методы 1 и 1а — для твердых веществ, легко превращаемых в порошок: устойчивых при нагревании (метод 1) и неустойчивых при нагревании (метод 1а).

Методы 2 и 3 — для веществ, не растирающихся в порошок, как жиры, воск, парафин, вазелин, смолы.

Для определения температуры плавления по методам 1, 1а и 2 допускаются два прибора.

1. «Прибор для определения температуры плавления с диапазоном измерений в пределах от 20 до 360°С» (ПТП) с

электрическим обогревом. Прибор состоит из следующих частей:

- 1) основание со щитком управления и номограммой;
- 2) стеклянный блок-нагреватель, обогрев которого осуществляется константной проволокой, навитой бифилярно;
- 3) оптическое приспособление (ГОСТ 7594—75);
- 4) приспособление для установки термометров;
- 5) приспособление для установки капилляров;
- 6) термометр укороченный с ценой деления $0,5^{\circ}\text{C}$;
- 7) источник нагрева (электрический обогрев);
- 8) капилляры длиной 20 см.

II. Второй прибор состоит из следующих частей:

- 1) круглодонная колба из термостойкого стекла вместимостью от 100 до 150 мл; длина горла колбы 20 см; диаметр горла от 3 до 4 см;
- 2) пробирка из термостойкого стекла, вставленная в колбу и отстоящая от дна колбы на расстоянии 1 см; диаметр пробирки от 2 до 2,5 см;
- 3) термометр ртутный стеклянный укороченный с ценой деления $0,5^{\circ}\text{C}$;
- 4) источник нагрева (газовая горелка, электрический обогрев);
- 5) капилляры.

Колбу наполняют на $\frac{3}{4}$ объема шара соответствующей жидкостью;

- 1) вазелиновое масло (ГОСТ 3164—78) или жидкие силиконы;
- 2) концентрированная серная кислота (ГОСТ 4204—77) — для веществ с температурой плавления от 80 до 260°C ;
- 3) раствор 3 частей калия сульфата (ГОСТ 4145—74) в 7 частях (массовых) концентрированной серной кислоты (ГОСТ 4204—77) — для веществ с температурой плавления выше 260°C ;
- 4) дистиллированная вода — для веществ с температурой плавления ниже 80°C .

П р и м е ч а н и я. 1. Стеклянные трубки, из которых вытягивают капилляры, должны быть вымыты и высушены. Капилляры сохраняют в эксиаторе.

2. При приготовлении раствора калия сульфата в концентрированной серной кислоте смесь ингредиентов кипятят в течение 5 мин при энергичном перемешивании. При недостаточном перемешивании могут образоваться два слоя, в результате чего может произойти закипание смеси, приводящее к взрыву.

Во время пределения температуры плавления колба и пробирка должны быть открыты.

Методика определения. Метод 1 и 1а. Если в частных статьях нет других указаний, тонко измельченное вещество сушат при температуре от 100 до 105°C в течение 2 часов.

эксикаторе над серной кислотой в течение 24 ч. Любые другие условия должны быть указаны в частных статьях. Высущенное вещество помещают в капилляр, имеющий диаметр от 0,9 до 1 мм и толщину стенки от 0,1 до 0,15 мм, запаянный с одного конца.

При плавлении в приборе ПТП длина капилляра должна быть 20 см, в случае второго прибора — от 6 до 8 см. Для уплотнения вещества капилляр многократно бросают в стеклянную трубку высотой не менее 50 см, поставленную вертикально на стекло. Высота слоя вещества в капилляре должна быть около 3 мм. Капилляр с веществом сохраняют до начала определения в эксикаторе.

Во внутреннюю пробирку второго прибора помещают термометр так, чтобы конец его отстоял от дна пробирки на 1 см.

Нагревание в обоих приборах проводят сначала быстро, а затем регулируют его так, чтобы за 10°С до начала плавления была достигнута необходимая скорость подъема температуры, указанная ниже.

За 10°С до ожидаемого начала плавления капилляр с веществом вносят в приборы (первый или второй) таким образом, чтобы запаянный конец его находился на нижней части столика, расположенной на уровне середины ртутного шарика термометра. При плавлении во втором приборе капилляр должен быть расположен таким образом, чтобы запаянный его конец находился на середине ртутного шарика термометра.

Продолжают нагревание со скоростью:

— для веществ, плавящихся по методу 1, при определении температуры плавления ниже 100°С — со скоростью от 0,5 до 1°С в 1 мин; при определении температуры плавления от 100 до 150°С — от 1 до 1,5°С в 1 мин; при определении температуры плавления выше 150°С — от 1,5 до 2°С в 1 мин;

— для веществ, плавящихся по методу 1а, — от 2,5 до 3,5°С в 1 мин.

Проводят не менее двух определений; за температуру плавления принимают среднее арифметическое значение нескольких определений, проведенных в одинаковых условиях и отличающихся друг от друга не более чем на 1°С.

В случае расхождений при определении температуры плавления на разных приборах в частной статье должна быть приведена температура плавления на каждом приборе.

Метод 2. а) Для мягких веществ: капилляр длиной 20 см при применении первого прибора и от 6 до 8 см — при применении второго прибора и внутренним диаметром от 1 до 2 мм, открытый с обоих концов, погружают в вещество так, чтобы оно заполнило нижнюю часть капилляра и образовало слой высотой около 10 мм.

б) Для твердых веществ: испытуемое вещество расплавляют на бане при возможно более низкой температуре, тща-

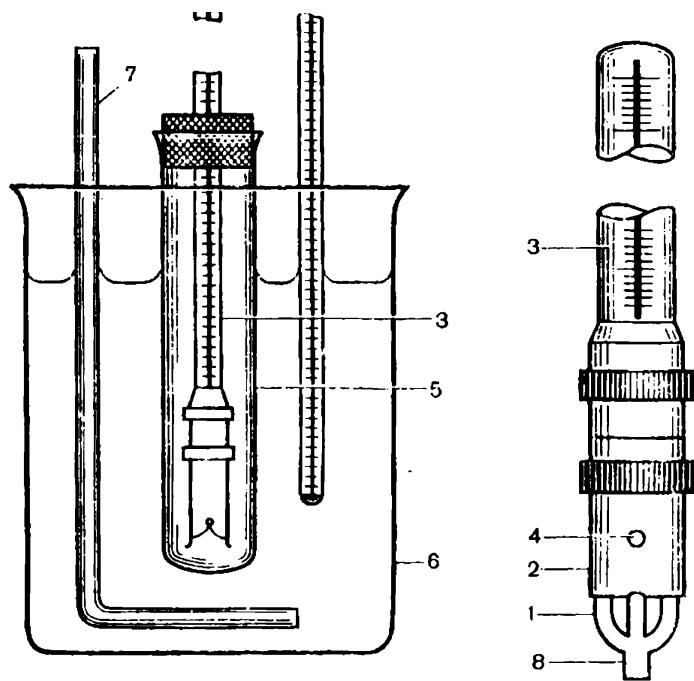


Рис. 1. Прибор для определения температуры плавления (объяснение в тексте).

тельно перемешивают, набирают его в капилляр, как указано выше (см. метод 2а), и оставляют при температуре 0°C в течение от 1 до 2 ч.

С заполненным тем или другим способом капилляром проводят определение температуры плавления по методу 1.

За температуру плавления принимают ту температуру, при которой столбик вещества становится жидким, поднимаясь в некоторых случаях по капилляру. Проводят не менее двух определений. За температуру плавления принимают среднее значение. Расхождение между двумя определениями не должно превышать 1°C.

Метод 3. При этом методе применяют термометр типа Убеллоде (ГОСТ 400—80 Е). Определение проводят следующим образом. Чашечку 1 (рис. 1) заполняют исследуемым веществом, избегая по возможности попадания пузырьков воздуха, и вставляют ее в нижнюю часть гильзы 2 до упора. Ртутный шарик термометра 3 при этом погружается в вещество, излишек которого выдавливается через боковые отверстия 4 гильзы. Последнюю тщательно протирают и термометр помещают в пробирку 5 длиной от 19 до 21 см и диаметром от 4 до 4,5 см с помощью пробки с прорезом таким образом, чтобы нижняя часть чашечки отстояла от дна пробирки на 2,5 см. Пробирку укрепляют в вертикальном положении в стакане 6 так, чтобы она была погружена на $\frac{2}{3}$ в воду и нижний ее конец при этом отстоял от дна стакана на 2,5 см. Начинают нагревать прибор при постоянном перемешивании жидкости с помощью мешалки 7. Когда температура будет на 15—

20°C ниже ожидаемой, регулируют нагревание таким образом, чтобы температура поднималась на 1°C в 1 мин. За температуру плавления принимают температуру, при которой из отверстия 8 упадет первая капля расплавленного вещества.

Проводят не менее двух определений; за температуру плавления принимают среднее значение. Расхождение между двумя определениями не должно превышать 1°C.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ЗАТВЕРДЕВАНИЯ

Температурой затвердевания называют наиболее высокую, остающуюся в течение короткого времени постоянной температуру во время перехода вещества из жидкого состояния в твердое.

Определение проводят в приборе (рис. 2), состоящем из толстостенной пробирки 1 с внутренним диаметром 20 ± 1 мм, снабженной пробкой, в которой укреплены термометр 2 и мешалка 3. Рекомендуются укороченные термометры с ценой деления шкалы 0,5°C (ГОСТ 215—73Е). Мешалку можно применять стеклянную или из проволоки, согнутую на конце петлей под прямым углом.

Пробирку укрепляют на пробке во второй толстостенной наружной пробирке 4 (диаметром около 35 мм), служащей воздушной баней. Прибор помещают в сосуд 5 вместимостью

1000 мл, наполняемый водой или охладительной смесью таким образом, чтобы уровень жидкости в сосуде был выше вещества во внутренней пробирке. Температуру в сосуде измеряют с помощью второго термометра 6.

Вместо указанных выше пробирок (1,4) можно использовать прибор Жукова (ГОСТ 4255—75).

Методика определения. 10 г испытуемого вещества, находящегося в жидком состоянии (твердое вещество предварительно расплавляют при возможно более низкой температуре), помещают во внутреннюю сухую пробирку прибора и укрепляют термометр таким образом, чтобы ртутный шарик находился посередине слоя испытуемого вещества.

Пробирку с веществом вставляют в наружную пробирку и укрепляют

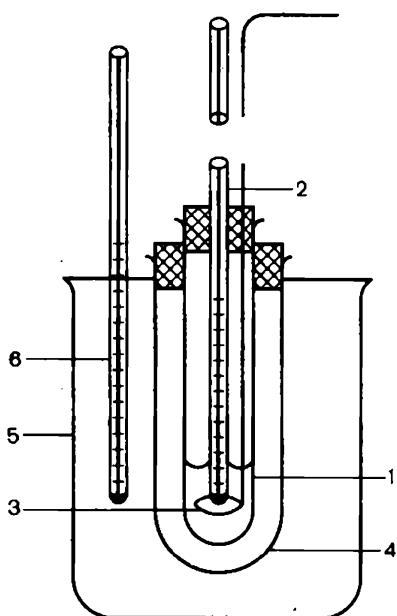


Рис. 2. Прибор для определения температуры затвердевания (объяснение в тексте).

в сосуде, жидкость в котором должна иметь температуру на 5°C ниже ожидаемой температуры затвердевания.

При постоянном перемешивании испытуемого вещества отмечают температуру каждые 30 с. Вначале происходит постепенное понижение температуры, затем, при появлении твердой фазы, она остается некоторое время постоянной или повышается перед тем, как стать постоянной (в этот момент прекращают перемешивание), а затем снова падает. Отмечают наиболее высокую температуру, остающуюся короткое время постоянной с начала затвердевания вещества. Эту температуру и принимают за температуру затвердевания.

Если вещество остается жидким при ожидаемой температуре затвердевания, его охлаждают на 1—2°C ниже ожидаемой температуры и вызывают затвердевание внесением кристаллика испытуемого вещества. Для веществ, имеющих высокую температуру затвердевания, определение можно проводить по методу Жукова (ГОСТ 4255—75).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПРЕДЕЛОВ ПЕРЕГОНКИ

Под температурными пределами перегонки подразумевают интервал между начальной и конечной температурой кипения при нормальном давлении 101,3 кПа (760 мм рт. ст.).

Начальной температурой кипения считают температуру, при которой в приемник перегнались первые 5 капель жидкости. Конечной температурой кипения считают температуру, при которой в приемник перешло 95% жидкости.

Определение производят в приборе, состоящем из следующих частей.

1. Колба для перегонки из термостойкого стекла вместимостью 100 мл с отводной трубкой, отходящей от середины горла под углом к его нижней части $75 \pm 2^\circ$ (ГОСТ 10394—72).

Наружный диаметр шара, мм	65 ± 2
Внутренний диаметр горла, мм	16 ± 1
Общая высота колбы, мм	215 ± 3
Высота горла, мм	150 ± 3
Длина отводной трубки, мм	100 ± 3

2. Холодильник из термостойкого стекла с вставной трубкой (ГОСТ 9499—70).

Общая длина вставной трубы, мм	530 ± 15
Длина кожуха, мм	400 ± 10
Длина воронки вставной трубы, мм	60 ± 5
Внутренний диаметр воронки, мм	$14,5 \pm 1$
Наружный диаметр вставной трубы, мм	17 ± 1
Угол среза вставной трубы	$45 \pm 3^\circ$

Конец вставной трубы, входящий в приемник, должен быть изогнут; можно также пользоваться алонжем. При работе с

жидкостями, кипящими при температуре ниже 150°C, применяют водяное охлаждение. Для жидкостей, кипящих при температуре выше 150°C, достаточно воздушного охлаждения.

3. Приемник, в качестве которого может служить цилиндр вместимостью 50 мл с ценой деления 1 мл (ГОСТ 1770—74 Е).

4. Термометр укороченный с ценой деления шкалы 0,5°C (ГОСТ 215—73).

5. Квадратный асбестовый картон (ГОСТ 12871—67) с длиной стороны не менее 12 см и толщиной не менее 3 мм, с круглым отверстием в центре диаметром от 2 до 3 см.

6. Источник нагрева: газовая горелка или другой источник, обеспечивающий необходимую температуру, безопасность и контроль за перегонкой.

7. Два штатива: один снабжен лапкой и кольцом для укрепления колбы, другой — лапкой для укрепления холодильника.

Методика определения. В горло колбы вставляют термометр с помощью хорошо подобранный корковой пробки таким образом, чтобы верхний край ртутного шарика находился на 1 см ниже нижнего края отводного отверстия, затем колбу укрепляют с помощью лапки на штативе так, чтобы она плотно закрывала отверстие асбестового картона, лежащего на кольце, прикрепленном к тому же штативу.

К отводной трубке колбы с помощью нормального шлифа или корковой пробки присоединяют холодильник (укрепленный на штативе лапкой) так, чтобы конец отводной трубы входил в трубку холодильника не менее чем на 3—4 см, но не достигал суженной части. Собранный таким образом прибор в целях безопасности устанавливают на противне с песком.

Отмеривают 50 мл исследуемой жидкости цилиндром, используемым в качестве приемника, и переливают в колбу, пользуясь воронкой, чтобы жидкость не попадала на стенки колбы и в особенности в отводную трубку. В колбу опускают несколько тонких запаянных с одного конца капилляров. Приемник помещают так, чтобы изогнутый конец холодильника входил в него на 2,5 см.

Начинают нагревание колбы и отмечают начальную температуру кипения; затем приемник придвигают к концу холодильника так, чтобы последний касался его стенки, и продолжают нагревание таким образом, чтобы в минуту перегонялось от 3 до 4 мл жидкости. Перегоняют требуемый объем жидкости, отмечая конечную температуру кипения.

Наблюдаемые температурные пределы перегонки ($T_{испр}$) приводят к нормальному давлению 101,3 кПа (760 мм рт. ст.) по следующей формуле:

$$T_{испр} = T + K(P - P_1),$$

где T — наблюдаемая температура; P — нормальное барометрическое давление (101,3 кПа); P_1 — барометрическое давление во время опыта, наблюдаемое по ртутному барометру или анероиду с учетом поправок, указанных в поверочном свидетельстве и в инструкции по эксплуатации; K — инкремент температуры кипения на миллиметр давления. Значение K зависит от температуры кипения перегоняемой жидкости.

<i>Наблюдаемая температура кипения, °C</i>	<i>Значения K</i>
Ниже 100	0,04
От 100 до 140	0,045
» 141 » 190	0,05
» 191 » 240	0,055
Выше 240	0,06

П р и м е ч а н и я. 1. Если во время опыта давление измерялось ртутным барометром, то после внесения поправок, указанных в поверочном свидетельстве и в инструкции по эксплуатации, оно должно быть приведено к показаниям при температуре 0°C, для чего вычитают из показаний барометра: 0,27 кПа (2 мм рт. ст.) при температуре окружающей среды от 13 до 20°C; 0,4 кПа (3 мм рт. ст.) при температуре окружающей среды от 21 до 28°C; 0,53 кПа (4 мм рт. ст.) при температуре окружающей среды от 29 до 35°C.

2. Перегонку эфира следует проводить на предварительно нагретой водяной бане при температуре от 54 до 58°C. Колбу помещают на асбестовом картоне таким образом, чтобы дно ее полностью закрывало отверстие в картоне и было погружено в воду.

Допустимое расхождение между результатами двух параллельных определений 1°C.

Для определения температурных пределов перегонки жидкостей возможно применение прибора для определения температурных пределов перегонки (ТПП), изготавляемого Клинским заводом «Лаборприбор» (рис. 3).

Для идентификации вещества можно применить метод определения температуры кипения.

В тонкостенную стеклянную запаянную с одного конца трубочку диаметром 3 мм и длиной около 8 см помещают несколько капель исследуемой жидкости, чтобы образовался слой от 1 до 1,5 см высоты. В трубочку вставляют открытым концом вниз запаянный с одного конца капилляр длиной около 10 см и диаметром около 1 мм. Трубочку прикрепляют с помощью резинового колечка или тонкой проволоки к укороченному термометру так, чтобы нижний конец трубочки находился на уровне середины ртутного шарика, и термометр помещают в прибор для определения температуры плавления. Нагревание ведут таким образом, чтобы температура поднималась на 2—3°C в минуту до того момента, когда из капилляра на смену отдельным воздушным пузырькам начнет выделяться непрерывная цепочка пузырьков пара. Тогда прекра-

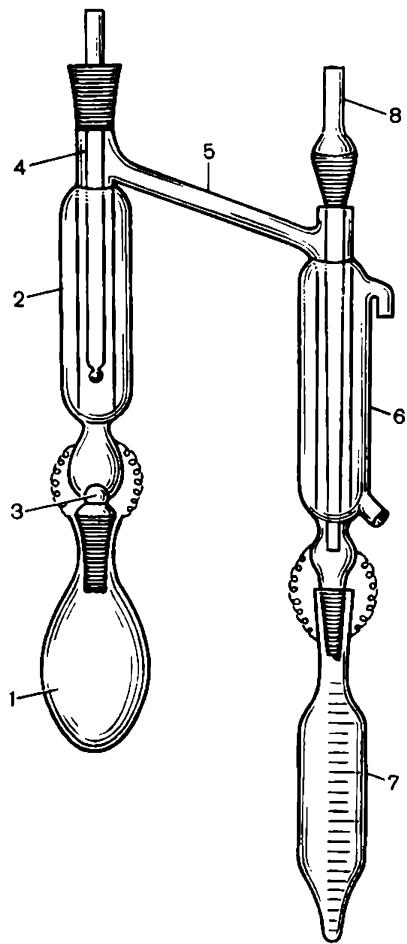


Рис. 3. Прибор типа ТПП (схема).

1 — перегонная колба; 2 — колонка; 3 — полый стеклянный шар; 4 — термометр; 5 — пароотводная трубка; 6 — холодильник; 7 — мерный сосуд; 8 — компенсационная трубка.

щают или уменьшают нагрев. Момент, когда прекратится выделение пузырьков и жидкость начнет подниматься в капилляр, принимают за температуру кипения.

Наблюдаемую температуру кипения приводят к показаниям при нормальном давлении ртутного барометра, как указано выше.

Причение. Если при определении температурных пределов перегонки применяют неукороченный термометр, то следует вносить поправку на выступающий столбик ртути. Для этого употребляют вспомогательный термометр, помещаемый у выступающей части основного термометра так, чтобы шарик вспомогательного термометра находился посередине между верхней поверхностью пробки и концом столбика ртути. Исправленную температуру вычисляют по формуле:

$$T_{\text{исп}} = T + 0,00016 (T - t) N,$$

где T — показание основного термометра; t — показание вспомогательного термометра; 0,00016 — видимый коэффициент расширения ртути в стекле; N — высота столбика ртути выступающей части основного термометра, выраженная в градусах.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ

Плотностью называют массу единицы объема вещества:

$$\rho = \frac{m}{V}.$$

Если массу m измерить в граммах, а объем V в кубических сантиметрах, то плотность представляет собой массу 1 см³ вещества: ρ г/см³.

Определение плотности проводят с помощью пикнометра или ареометра.

Методика определения. Метод 1. Применяют в случае определения плотности жидкостей с точностью до 0,001. Чистый сухой пикнометр взвешивают с точностью до 0,0002 г, заполняют с помощью маленькой воронки дистиллированной водой немного выше метки, закрывают пробкой и выдерживают в течение 20 мин в термостате, в котором поддерживают постоянную температуру воды 20°C с точностью до 0,1°C. При этой температуре уровень воды в пикнометре доводят до метки, быстро отбирая излишек воды при помощи пипетки или