**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вспомогательные элементы первичной упаковки для лекарственных форм** |  | **ОФС.1.1.2.0003** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Требования настоящей общей фармакопейной статьи относятся к многодозовой упаковке (банки, флаконы, пеналы и др.) для твёрдых лекарственных форм для приёма внутрь (таблетки, драже, капсулы, пилюли и др.) и распространяются на следующие вспомогательные элементы первичной упаковки:

- вкладыши, уплотнители, уплотнители-амортизаторы (далее вкладыши) *–* вспомогательные элементы, помещаемые внутрь первичной упаковки с целью предохранения её содержимого от разрушения из-за перемещений, ударов, соприкосновений;

- осушители, влагопоглотители (далее осушители) *–* вспомогательные элементы, помещаемые внутрь первичной упаковки с целью защиты её содержимого от влаги атмосферного воздух и/или удаления влаги из воздуха упаковки.

Вкладыши и осушители, помещённые в многодозовую упаковку вместе с лекарственным препаратом, могут оказывать неблагоприятное физико-химическое, микробиологическое и иное воздействие на cодержимое упаковки, представляющее собой лекарственный препарат, предназначенный для приёма внутрь.

Общие требования к упаковке лекарственных средств, элементам упаковки установлены ОФС «Упаковка лекарственных средств». В настоящей общей фармакопейной статье приведены требования к отдельным вспомогательным элементам первичной упаковки лекарственных средств и материалам, используемым для производства вспомогательных элементов первичной упаковки.

**Вкладыши**

Вкладыши представляют собой вспомогательные элементы упаковки, которые при использовании компенсируют свободный объём первичной упаковки с лекарственным препаратом в виде твёрдой лекарственной формы. Использование вкладышей в первичной упаковке особенно необходимо при транспортировании лекарственных средств. После открытия первичной упаковки для последующего применения лекарственного препарата вкладыш рекомендуется удалить и выбросить.

Для производства вкладышей используют волокно природного и синтетического происхождения, полимерные материалы. Вкладыши из волокон могут содержать один вид волокон или включать различные их виды. Например, используемая в качестве вкладышей вата медицинская гигроскопическая, может быть выработана только из хлопкового волокна или из хлопкового волокна с вискозным штапельным волокном.

**Хлопковое волокно**

Хлопковое волокно получают из очищенного хлопка, представляющего собой волокна семян культурных сортов растения *Gossypium hirsutum Linne* или других видов *Gossypium* (семейство *Malvaceae*). Хлопковое волокно должно быть обезжирено, отбелено, не содержать остатков листьев, околоплодника, оболочки семян и других примесей.

**Идентификация**

*1. Микроскопические признаки* (ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»). При исследовании под микроскопом должно быть видно, что каждое хлопковое волокно состоит из клеток длиной до 4 см и шириной до 40 мкм в форме сплюснутой трубки с толстыми округлыми стенками, которые часто скручены.

*2. Качественная реакция.* Хлопковое волокно обрабатывают цинка хлорида раствором йодированным, волокно должно приобрести фиолетовый цвет.

*3*. *Качественная реакция.* К 0,1 г хлопкового волокна прибавляют 10 мл цинка хлорида раствора в муравьиной кислоте, нагревают до 40 °С и оставляют на 2 ч, периодически встряхивая. Хлопковое волокно не должно раствориться (отличие от вискозного волокна).

*4. Качественная реакция.* Смачивают водой 5,0 г хлопкового волокна, отжимают лишнюю воду стеклянной палочкой и помещают в 100 мл кипящего раствора для идентификации волокон «DuPont Fiber Identification Stain № 4», осторожно кипятят не менее 1 мин. Извлекают волокно из раствора, промывают холодной водой, отжимают лишнюю воду. Волокно должно приобрести зелёную окраску.

*Раствор для идентификации волокон* «DuPont Fiber Identification Stain № 4»*.* Растворяют3,8 г порошка «DuPont Fiber Identification Stain № 4» в 378,5 мл воды деионизированной.

*5. Флуоресценция.* При рассмотрении, в ультрафиолетовом свете при 365 нм, слоя хлопкового волокна толщиной около 5 мм должна наблюдаться слабая флуоресценция коричнево-фиолетового цвета и несколько жёлтых частиц; не должно наблюдаться флуоресценции синего цвета, за исключением допустимой флюоресценции несколькими изолированными волокнами.

**Испытания**

***Кислотность или щёлочность***. Погружают 10,0 г хлопкового волокна в 100 мл свежепрокипячённой и охлаждённой воды, оставляют вымачиваться на 2 ч. Декантируют по 25 мл полученной жидкости в две колбы, удерживая волокно в ёмкости с водой стеклянной палочкой. В одну колбу добавляют 3 капли фенолфталеина раствора 1 %, в другую *–* 1 каплю метилового оранжевого раствора 0,1 %; ни в одной из двух колб не должно наблюдаться розового окрашивания при просмотре на белом фоне.

***Остаточное содержание водорода пероксида***

Не более 0,005 %. Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»). В химический стакан помещают 20,0 г (точная навеска) хлопкового волокна, прибавляют 400 мл воды, перемешивают, добавляют 20 мл серной кислоты раствора 20 % (м/о) перемешивают. Полученный раствор титруют 0,02 М раствором калия перманганата до слабого розового окрашивания, которое сохраняется в течение 30 с.

1 мл 0,02 М раствора калия перманганата соответствует 1,701 мг водорода пероксида Н2О2.

***Водорастворимые вещества.*** Не более 0,35 %. В химический стакан, содержащий 1000 мл воды, помещают 10,0 г (точная навеска) хлопкового волокна, осторожно кипятят в течение 30 мин, добавляя воду по мере необходимости для поддержания объёма. Сливают воду через воронку в другую ёмкость и отжимают излишки воды из хлопкового волокна на воронке стеклянной палочкой. Промывают волокно на воронке два раза кипящей водой порциями по 250 мл, отжимая волокно стеклянной палочкой после каждого промывания. Весь слитый объём и промывные воды фильтруют, фильтр тщательно промывают горячей водой, вновь добавляя промывные воды в фильтрат. Выпаривают отфильтрованную жидкость до небольшого объёма, переносят в предварительно взвешенную фарфоровую или платиновую чашку, выпаривают досуха, остаток высушивают при температуре 105° С до постоянной массы.

***Жирные масла***

Не более 0,7 %. (ОФС «Определение содержания жирных масел в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения»).

В аппарат Сокслета, снабжённый предварительно взвешенным приёмником, помещают 10,0 г (точная навеска) хлопкового волокна и экстрагируют эфиром в течение 4 ч со скоростью, при которой эфир проходит через сифон не менее 4 раз в час. Полученный эфирный экстракт не должен иметь следов синего, зелёного или коричневатого оттенка. Приёмник с экстрактом оставляют в вытяжном шкафу до испарения эфира, затем высушивают при 105° С в течение 1 ч.

***Красящие вещества.*** В узкий перколятор помещают 10,0 г хлопкового волокна и медленно экстрагируют спиртом до тех пор, пока объём фильтрата (перколята) не достигнет 50 мл. При просмотре в пробирке длиной 20 см перколят может иметь жёлтоватый оттенок, и не должен иметь синего или зелёного оттенка.

***Другие посторонние вещества.*** При визуальном контроле хлопкового волокна не должны обнаруживаться масляные пятна или металлические частицы.

***Cульфатная зола.*** Не более 0,20 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 5 г (точная навеска) хлопкового волокна смачивают серной кислоты раствором 1 М, осторожно нагревают до обугливания волокна, затем прокаливают до превращения остатка в пепел.

**Вискозное волокно**

Вискозное волокно *–* это искусственное волокно, получаемое переработкой природной целлюлозы. Для вкладышей используют вискозное волокно, представляющее собой волокнистую форму белёной регенерированной целлюлозы. Вискозное волокно состоит исключительно из вискозных волокон, но допускается присутствие небольшого количества отдельных посторонних волокон.

Из-за взаимодействия вкладышей из вискозного волокна с желатином, не рекомендуется использовать такие вкладыши для первичной упаковки лекарственных препаратов в лекарственных формах в виде желатиновых капсул или таблеток с покрытием, содержащим желатин.

**Идентификация**

*1. Качественная реакция*.При обработке вискозного волокна цинка хлорида раствором йодированным, волокно должно приобретать фиолетовый цвет.

*2. Качественная реакция*.К 0,1 г вискозного волокна прибавляют 10 мл цинка хлорида раствора в муравьиной кислоте, нагревают до 40 °С и оставляют на 2 ч, периодически встряхивая. Вискозное волокно должно полностью раствориться, за исключением матированных вискозных волокон, от которых остаются частицы титана (отличие от хлопкового волокна).

*3. Качественная реакция.* Смачивают водой 5,0 г вискозного волокна, отжимают лишнюю воду стеклянной палочкой и помещают в 100 мл кипящего раствора для идентификации волокон «DuPont Fiber Identification Stain № 4»), осторожно кипятят в течение не менее 1 мин. Извлекают волокно из раствора, промывают холодной водой, отжимают лишнюю воду. Волокно должно приобрести сине-зелёную окраску.

4. *Флуоресценция.* При рассмотрении в ультрафиолетовом свете при 365 нм слоя вискозного волокна толщиной около 5 мм должна наблюдаться слабая флуоресценция коричнево-фиолетового цвета и несколько жёлтых частиц; не должно наблюдаться флуоресценции синего цвета, за исключением допустимой флюоресценции несколькими изолированными волокнами.

**ИСПЫТАНИЯ**

***Кислотность или щёлочность****.* Проведение испытания и нормативные требования такие же, как для хлопкового волокна.

***Потеря в массе при высушивании***. Не более 11 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 5 г (точная навеска) вискозного волокна.

***Водорастворимые вещества.*** Не более 1,0 %. Испытание проводят так же, как для хлопкового волокна.

***Жирные масла.*** Не более 0,5 %. Для определения используют около 5,0 г (точная навеска) вискозного волокна. Испытание проводят так же, как для хлопкового волокна.

***Красящие вещества.*** Проведение испытания и нормативные требования такие же, как для хлопкового волокна.

***Другие посторонние вещества.*** Проведение испытания и нормативные требования такие же, как для хлопкового волокна.

***Сульфатная зола.*** Не более 1,5 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 5 г (точная навеска) вискозного волокна.

***Зола, нерастворимая в кислотах***. Не более 1,25 %. Для определения используют остаток, полученный после испытания «Сульфатная зола». К остатку в тигле прибавляют 25 мл хлористоводородной кислоты раствора 3 М и кипятят в течение 5 мин. Содержимое тигля переносят в тарированный фильтрующий тигель, промывают горячей водой, фильтрующий тигель с нерастворённым остатком прокаливают и взвешивают.

**Полиэфирное волокно**

Полиэфирное волокно *–*  это синтетическое волокно, формируемое из расплава полиэтилентерефталата или его производных, представляет собой волокна белого цвета без запаха.

**Идентификация**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).Инфракрасный спектр испытуемого образца полиэфирного волокна в области от 4000 до 650 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать инфракрасному спектру фармакопейного стандартного образца полиэтилентерефталата (спектру материала, выбранного для типового образца) и иметь аналогичные максимумы поглощения.

*Пробоподготовка.* Способ 1 (диск с калия бромидом): полиэфирное волокно (1–3 мг) нарезают на части размером 1 мм, смешивают с 0,2 г порошка калия бромида и растирают в шаровой мельнице в течение 1–2 мин. Переносят в пресс-форму и формируют диск с калия бромидом.

Способ 2 (расплавленная плёнка): плёнку получают путём прессования полиэфирных волокон между листами из ТФЭ-фторуглерода под нагретыми пластинами.

*2*. *Качественная реакция.* Смачивают водой 5,0 г полиэфирного волокна, отжимают лишнюю воду стеклянной палочкой и помещают в 100 мл кипящего раствора для идентификации волокон «DuPont Fiber Identification Stain № 4», осторожно кипятят в течение не менее 1 мин. Извлекают волокно из раствора, промывают холодной водой, отжимают лишнюю воду. Волокно должно приобрести бледно-оранжевую окраску.

***Кислотность или щёлочность****.* Проведение испытания и нормативные требования, такие же, как для хлопкового волокна.

***Потеря в массе при высушивании***. Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 5 г (точная навеска) полиэфирного волокна.

***Сульфатная зола.*** Не более 0,5 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 5 г (точная навеска) полиэфирного волокна.

**Осушители**

Осушители, применяемые в качестве вспомогательных элементов первичной упаковки лекарственных форм, представляют собой вещества, помещённые, в специальную упаковку (контейнер) из соответствующего упаковочного материала–основы (хлопок, вискоза, полиэстер, полимерные плёнки и др.), имеющую сигнальную окраску и предупредительные надписи, например, «несъедобно». Так же осушители могут быть введены непосредственно в стенку первичной упаковки или в укупорочное средство первичной упаковки (крышку, пробку). Для защиты лекарственного препарата от влаги осушители могут находиться в первичной упаковке до полного использования лекарственного препарата.

В качестве осушителей (водопоглотителей) используют различные вещества природного и синтетического происхождения, наиболее применяемые из которых: бентонит, кальция хлорид, кальция оксид, молекулярные сита, силикагель.

Если осушители интегрированы непосредственно в стенку первичной упаковки или укупорочное средство первичной упаковки, а также если осушитель находится в упаковке из материала–основы, то для выполнения испытаний должен быть использован неинтегрированный осушитель. Для осушителей, в которые заранее внесено определённое количество влаги, испытания проводят до введения влаги или после того, как осушитель будет регенерирован.

**Определение влагоёмкости осушителей**

***Оборудование*.** Для определения влагоёмкости осушителей (показатель также может быть указан как «адсорбционная ёмкость» или «адсорбционная способность по влаге») используют климатическую камеру, способную контролировать относительную влажность от 35 до 45 % и от 75 до 85 % при температуре от 23 до 27 °С. Так же можно использовать подготовленный эксикатор, способный обеспечивать необходимый процент относительной влажности при температуре от 23 до 27 °С. Эксикатор заполняют аммония хлорида или аммония сульфата насыщенным раствором и для поддержания необходимой температуры от 23 до 27 °С подготовленный эксикатор помещают в термостат.

***Методика***

Испытание проводят сразу же после вскрытия первичной упаковки с осушителем. В предварительно взвешенный стеклянный бюкс массой (*m*1), помещают образец осушителя массой 5,0–10,0 г, закрывают бюкс крышкой и взвешивают (*m*2). Затем бюкс с образцом помещают в климатическую камеру или на решётку подготовленного эксикатора, снимают крышку с бюкса и выдерживают в регламентируемых условиях относительной влажности и температуры, взвешивая бюкс с образцом через установленное время. Прирост массы образца измеряют до тех пор, пока не настанет равновесия, когда два последовательных взвешивания не будут отличаться более чем на 3 мг/г от первоначально взятой массы образца осушителя, при этом второе взвешивание должно быть проведено после дополнительного выдерживания образца в течение 2–4 ч в климатической камере при необходимой температуре и относительной влажности. По истечении времени бюкс закрывают крышкой, достают из эксикатора или климатической камеры и взвешивают *(m*3*).*

Влагоёмкость (*Х*) определяют как процентное содержание от первоначальной массы образца по формуле:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | |  | (1) |
| где | 1 | – | масса пустого стеклянного бюкса, г; | | |
|  | 2 | – | масса стеклянного бюкса с испытуемым образцом до экспозиции во влажной среде, г; | | |
|  | 3 | – | масса стеклянного бюкса с испытуемым образцом после экспозиции во влажной среде, г. | | |

Если осушитель первичной упаковки представлен смесью двух веществ–адсорбентов, то влагоёмкость рассчитывают пропорционально смеси.

Например, при испытании в условиях относительной влажности от 35 до 45 % и температуры от 23 до 27 °С из расчёта минимальной влагоёмкости осушителей, для смеси, состоящей из 60 % молекулярного сита (влагоёмкость не менее 15 %), и 40 % силикагеля (влагоёмкость не менее 19 %), суммарная влагоёмкость будет не менее 16,6 %.

Расчёт проводят следующим образом:

- влагоёмкость молекулярного сита:(60×15)/100=не менее 9,0 %;

- влагоёмкость силикагеля: (40×19)/100=не менее 7,6 %;

- суммарная влагоёмкость смеси осушителей 9,0+7,6=не менее 16,6 %.

**Бентонит**

Бентонит или бентонитовая глина, представляет собой природный коллоидный алюминия силикат гидратированный, обладающий свойством разбухать при гидратации в 14–16 раз с образованием плотного геля. Так как основным компонентом бентонита является монтмориллонит, то бентонит часто называют монтмориллонитовой глиной.

**Свойства**

***Описание.*** Серовато-белый порошок или гранулы с желтоватым или розоватым оттенком.

**Идентификация**

*1. Рентгеновская дифракция* (ОФС «Рентгеновская порошковая дифрактометрия»). Для испытуемого образца А наибольший пик соответствует значению *d* между 15,0 и 17,2 Å. Основной пик в области между 1,48 и 1,54 Å по схеме приготовления испытуемого образца Б находится между 1,492 и 1,504 Å.

*Испытуемый образец А*. К 100 мл воды небольшими порциями при интенсивном перемешивании прибавляют 2,0 г бентонита, смесь оставляют на 12 ч для обеспечения полной гидратации (увлажнения). На предметное стекло помещают 2 мл полученной смеси, высушивают при комнатной температуре для получения ориентированной пленки. Предметное стекло помещают в вакуумный эксикатор над свободной поверхностью этиленгликоля. Эксикатор вакуумируют и закрывают запорный кран, чтобы этиленгликоль насыщал камеру эксикатора. Оставляют стекло в эксикаторе на 12  ч.

*Испытуемый образец Б.* Готовят порошковую пробу образца произвольно.

Записывают рентгеновскую дифрактограмму подготовленных образцов А и Б и определяют значения *d*.

*2. Качественная реакция.* В металлический тигель помещают 5,0 г бентонита, прибавляют 1  г калия нитрата и 3 г натрия карбоната безводного, нагревают до расплавления смеси, оставляют остывать. К остатку прибавляют 20 мл воды кипящей, перемешивают, фильтруют и промывают остаток 50 мл воды. К остатку прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 5 мл воды и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 40 %, фильтруют и добавляют 3 мл аммония хлорида раствора 10,7 %. Образуется белый желеобразный осадок.

**Испытания**

***pH.*** От 4,0 до 10,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Для определения 4,0 г бентонита диспергируют в 200 мл воды при энергичном перемешивании.

***Потеря в массе при высушивании***. Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 5,0–10,0 г (точная навеска) бентонита; испытание проводят сразу же после вскрытия первичной упаковки с осушителем.

***Влагоёмкость.*** Не менее 13  % при относительной влажности от 35 до 45 % и температуре от 23 до 27 °С. Не менее 23 % при относительной влажности от 75 до 85 % и температуре от 23 до 27 °С. Испытание проводят в соответствии с определением влагоёмкости для осушителей.

***Мышьяк***

Не более 0,001 %.

*Растворитель.* Хлористоводородная кислота концентрированная—вода 1:24.

*Испытуемый раствор*. В химический стакан вместимостью 250 мл, содержащий 100 мл растворителя, помещают 8,0 г высушенного образца бентонита, перемешивают и накрывают стакан часовым стеклом. Осторожно кипятят в течение 15 мин при периодическом перемешивании, не допуская чрезмерного пенообразования. Горячую надосадочную жидкость фильтруют через бумажный фильтр с высокой скоростью фильтрации (примерный размер пор фильтра 12–15 мкм) в мерную колбу вместимостью 200 мл. Фильтр промывают четырьмя порциями по 25 мл горячего растворителя, собирая промывные воды в мерную колбу. Объединённые фильтраты охлаждают до комнатной температуры, при необходимости объём раствора доводят до метки растворителем.

*Стандартные растворы.* Разводят мышьяка стандартный раствор 1 мг/мл (ОФС «Стандартные растворы»)водой для получения стандартных растворов подходящих концентраций мышьяка, адаптируемых к линейному или рабочему диапазону используемого прибора. Растворы используют свежеприготовленными.

Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой») или методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ОФС «Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой») в соответствии с методикой, приведённой в ОФС «Элементные примеси».

***Свинец***

Не более 0,0015 %.

*Растворитель.* Хлористоводородная кислота концентрированная—вода 1:24.

*Испытуемый раствор.* В химический стакан вместимостью 250 мл, содержащий 100 мл растворителя, помещают 3,75 г бентонита, перемешивают и накрывают стакан часовым стеклом. Кипятят в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр с высокой скоростью фильтрации (примерный размер пор фильтра 12–15 мкм) в химический стакан вместимостью 400 мл, фильтр промывают четырьмя порциями по 25 мл горячей воды, собирая промывные воды в тот же химический стакан на 400 мл. Объединённые жидкости концентрируют примерно до 20 мл при осторожно кипячении (упаривании). При образовании осадка добавляют 2–3 капли азотной кислоты, нагревают до кипения и охлаждают до комнатной температуры. Полученный концентрированный раствор фильтруют через бумажный фильтр с высокой скоростью фильтрации (примерный размер пор фильтра 12–15 мкм) в мерную колбу вместимостью 50 мл. Оставшееся содержимое из стакана вместимостью 400 мл фильтруют в эту же мерную колбу и содержимое мерной колбы доводят водой до объёма.

*Свинца стандартные растворы.* Разводят свинца стандартный раствор 1 мг/мл(ОФС «Стандартные растворы») водой для получения стандартных растворов подходящих концентраций, адаптируемых к линейному или рабочему диапазону используемого прибора. Растворы используют свежеприготовленными.

Определение проводят методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой») или методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ОФС «Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой») в соответствии с методикой, приведёной в ОФС «Элементные примеси».

**Кальция хлорид безводный**

**Свойства**

***Описание***. Порошок или гранулы белого цвета.

**Идентификация**

*1. Качественная реакция.* Кальция хлорид безводный должен давать характерную реакцию А на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*2. Качественная реакция.* Кальция хлорид безводный должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Испытания**

***рН.*** От 4,5 до 11,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Для определения используют 5 % водный раствор кальция хлорида безводного.

***Влагоёмкость.*** Не менее 28 % при относительной влажности от 75 до 85 % и температуре от 23 до 27  С. Испытание проводят в соответствии с определением влагоёмкости для осушителей.

***Магний и щелочные металлы*.** Не более 5 %. Растворяют 1,0 г кальция хлорида безводного в 50 мл воды, прибавляют 0,5 г аммония хлорида, перемешивают и кипятят в течение 1 мин. Быстро прибавляют 40 мл щавелевой кислоты раствора 0,5 М и энергично перемешивают до образования осадка. Незамедлительно прибавляют 2 капли метилового красного спиртового раствора 0,1 % и затем по каплям прибавляют аммиака раствора 10 % до тех пор, пока окраска смеси не измениться на жёлтую. Смесь охлаждают и переносят с помощью воды в цилиндр вместимостью 100 мл, доводят водой до 100 мл и оставляют на 4 ч или на ночь. Декантируют прозрачную надосадочную жидкость через сухой фильтр и переносят 50 мл полученного прозрачного фильтрата в платиновую посуду. К фильтрату прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной и выпаривают смесь на водяной бане до небольшого объёма. Оставшуюся жидкость осторожно выпаривают досуха на открытом пламени и продолжают нагревание до тех пор, пока соли аммония не будут полностью разложены и выпарены. Затем остаток прокаливают до постоянной массы при температуре от 550 до 650 °C. Масса остатка должна быть не более 25 мг.

***Мышьяк***

Не более 0,0003 %.

*Испытуемый раствор.* Растворяют1 г кальция хлорида безводного в 10 мл воды.

Приготовление стандартных растворов и определение мышьяка проводят так же, как указано для Бентонита.

***Фториды***

Не более 0,004 %.

*Испытуемый раствор.* В стеклянный стакан вместимостью 150 мл, помещают 1,00 г кальция хлорида безводного, прибавляют 10 мл воды и, постоянно перемешивая, медленно прибавляют 20 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М для растворения образца, кипятят в течение 1 мин, затем переносят в полимерный стакан вместимостью 250 мл и быстро охлаждают в ледяной воде. Прибавляют 15 мл натрия цитрата раствора 1 М и 10 мл натрия эдетата раствора 0,2 М, перемешивают. При необходимости доводят рН раствора до 5,5 с помощью хлористоводородной кислоты раствора 1 М или натрия гидроксида раствора1 М. Содержимое полимерного стакана переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки. В полимерный лабораторный стакан вместимостью 125 мл переносят 50 мл полученного раствора для потенциометрического определения.

*Фторида стандартный раствор 5 мкг/мл.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 12,5 мл фторида стандартного раствора 200 мкг/мл(ОФС «Стандартные растворы»), доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Растворы сравнения.* В шесть полимерных лабораторных стаканов вместимостью 250 мл помещают 1,0, 2,0, 3,0, 5,0, 10,0 и 15,0 мл фторида стандартного раствора 5 мкг/мл. В каждый из шести cтаканов прибавляют 50 мл воды, 5 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М, 10 мл натрия цитрата раствора 1 М и 10 мл натрия эдетата раствора 0,2 М, перемешивают. Раствор из каждого стакана переносят в отдельные мерные колбы вместимостью 100 мл и доводят объём раствора в каждой колбе водой до метки. Переносят из мерных колб по 50 мл каждого из шести растворов в отдельные полимерные лабораторные стаканы вместимостью 125 мл для потенциометрического определения.

Измеряют величину потенциала каждого из шести растворов сравнения с помощью подходящего фтор-селективного электрода, используя подходящий электрод сравнения. Строят калибровочную кривую зависимости значения величины потенциала от содержания фторида в мкг в растворах сравнения.

Измеряют величину потенциала испытуемого раствора и определяют содержание фторида в мкг в образце кальция хлорида безводного по калибровочной кривой. Рассчитывают содержание фторида в процентах.

***Свинец***

Не более 0,0005 %.

*Испытуемый раствор.* Растворяют1 г кальция хлорида безводного в 20 мл воды.

Приготовление стандартных растворов и определение свинца проводят так же, как указано для Бентонита.

**Количественное определение**

Не менее 93,0 % и не более 100,5 % кальция хлорида безводного (CaCl2) (ОФС «Комплексонометрическое титрование»).

В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 1,5 г (точная навеска) кальция хлорида безводного, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. К 25,0 мл приготовленного раствора прибавляют 5 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,0, и 0,1 гиндикаторной смеси хромового тёмно-синего или 0,15 мл хромового тёмно-синего раствора и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 Мраствора натрия эдетата соответствует 5,55 мг кальция хлорида безводного СаСl2

**Кальция оксид**

**Свойства**

***Описание.*** Порошок, слипающийся в комки, белого цвета.

**Идентификация**

*Качественная реакция.* Смешивают 1 г кальция оксида с 20 мл воды при встряхивании и прибавляют уксусную кислоту ледяную до полного растворения испытуемого образца. Полученный раствор должен давать характерную реакцию А на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Испытания**

***Вещества, нерастворимые в кислоте*.** Не более 1 %. Смешивают при встряхивании 5,0 г кальция оксида с 100 мл воды, прибавляют по каплям хлористоводородную кислоту концентрированную до полного растворения испытуемого образца. Раствор нагревают до кипения, охлаждают, при необходимости добавляют хлористоводородную кислоту концентрированную для явно кислой реакции среды и фильтруют через тарированный стеклянный фильтр. Осадок на фильтре промывают водой до удаления хлоридов, фильтр с осадком высушивают при 105° С в течение 1 ч, охлаждают и взвешивают.

***Потеря в массе при прокаливании*.** Не более 10,0 % (ОФС «Потеря в массе при прокаливании»). Для определения используют 1,0 г (точная навеска) кальция оксида, образец прокаливают до постоянной массы в платиновом тигле при температуре от 1050 до 1150° С.

***Влагоёмкость*.** Не менее 28 % при относительной влажности от 75 до 85 % и температуре от 23 до 27 °С. Испытание проводят в соответствии с определением влагоёмкости для осушителей.

***Магний и щелочные металлы*.** Не более 3,6 %. Растворяют 0,5 г кальция оксида в 30 мл воды и 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 2,7 М. Раствор нагревают, кипятят в течение 1 мин, быстро прибавляют 40 мл щавелевой кислоты раствора 0,5 М и энергично перемешивают. Прибавляют 2 капли метилового красного спиртового раствора 0,1 % и нейтрализуют аммиака раствором 10 % для полного осаждения осадка. Нагревают смесь на водяной бане в течение 1 ч, дают остыть. Доводят смесь водой до 100 мл, тщательно перемешивают и фильтруют. Переносят 50 мл прозрачного фильтрата в платиновую посуду, прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной и выпаривают смесь на водяной бане до небольшого объёма. Осторожно выпаривают оставшуюся жидкость на открытом пламени досуха и продолжают нагревание до тех пор, пока соли аммония не будут полностью разложены и выпарены. Затем прокаливают остаток до постоянной массы при температуре от 775 до 825 °C в платиновом тигле.

***Свинец***

Не более 0,0002 %.

*Испытуемый раствор***.** Растворяют1 г кальция оксида в 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 2,7 М.

Приготовление стандартных растворов и определение свинца проводят так же, как указано для Бентонита.

***Мышьяк***

Не более 0,0003 %.

*Испытуемый раствор***.** Растворяют1 г кальция оксида в 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 2,7 М.

Приготовление стандартных растворов и определение мышьяка проводят так же, как указано для Бентонита.

***Фторид.***

Не более 0,015 %.

*Испытуемый образец***.** Кальция оксида 1,0 г.

Приготовление стандартных растворов и определение фторида проводят так же, как указано для кальция хлорида безводного.

**Количественное определение**

Не менее 95,0 % и не более 100,5 % кальция оксида (CaО) в пересчёте на прокалённое вещество (ОФС «Комплексонометрическое титрование»).

В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 1,0 г (точная навеска) прокалённого до постоянной массы кальция оксида («Потеря в массе при прокаливании»), растворяют в 20 мл хлористоводородной кислоты раствора 2,7 М, при необходимости раствор охлаждают, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. К 25,0 мл полученного раствора прибавляют 5 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,0, 0,1 гиндикаторной смеси хромового тёмно-синего или 0,15 мл хромового тёмно-синего раствора и титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до сине-фиолетового окрашивания.

1 мл 0,05 Мраствора натрия эдетата соответствует 2,804 мг кальция оксида (СаО).

**Молекулярные сита**

Молекулярные сита представляют собой синтетические кристаллические алюмосиликаты, имеющие трёхмерную структуру из тетраэдров кремния оксида и алюминия оксида и характеризующиеся точным, однородным, контролируемым размером пор. Поры в молекулярных ситах достаточно велики, чтобы пропускать небольшие молекулы, но в то же время они задерживают более крупные молекулы, что определило их использование в качестве [осушителей](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5) и [адсорбентов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B4%D1%81%D0%BE%D1%80%D0%B1%D0%B5%D0%BD%D1%82). Молекулярные сита, наиболее часто используемые в качестве осушителей, относятся к типам 3А, 4А, 5А и 13Х с размером пор приблизительно 3–10 Å.

**Идентификация**

*1. Качественная реакция.* Смешивают 0,5 г молекулярного сита с 2,5 г калия карбоната безводного, нагревают смесь в платиновом тигле до полного расплавления. Охлаждают, прибавляют 5 мл воды и дают отстояться в течение 3 мин. Осторожно нагревают дно тигля, удаляют расплав и переносят его в лабораторный стакан с помощью примерно 50 мл воды. Прибавляют постепенно хлористоводородную кислоту концентрированную до прекращения образования пузырьков, добавляют еще 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и выпаривают на водяной бане досуха. После охлаждения к остатку прибавляют 20 мл воды, кипятят и фильтруют через фильтр беззольный. Фильтрат оставляют для проведения второго и третьего определения идентификации. Оставшийся после фильтрации нерастворимый желеобразный остаток кремния двуоксида переносят в платиновую чашку и осторожно прибавляют 5 мл фтористоводородной кислоты, соблюдая при этом необходимые меры предосторожности при работе с опасными реактивами. Остаток должен раствориться, если он не растворяется, то повторно обрабатывают фтористоводородной кислотой. Нагревают раствор и помещают стеклянную палочку для перемешивания с каплей воды на кончике в образовавшиеся пары; капля воды должна помутнеть (кремний).

Оставшийся фильтрат разделяют на две части и проводят следующие испытания.

*2. Качественная реакция.* К одной части фильтрата прибавляют аммиака раствора 6 М, должен образоваться желеобразный осадок белого цвета, нерастворимый в избытке этого реактива (алюминий).

*3. Качественная реакция.* К второй части фильтрата прибавляют натрия гидроксида раствора 1 М, должен образоваться осадок белого цвета, который растворяется в избытке этого реактива (алюминий).

**Испытания**

***рН***. От 6,5 до 12,0. (ОФС «Ионометрия», метод 3) Для определения используют суспензию 10,0 г молекулярного сита в 50 мл дегазированной воды.

***Потеря в массе при прокаливании*.** Не более 4,5 %. (ОФС «Потеря в массе при прокаливании»). Для определения используют 5,0–10,0 г (точная навеска) молекулярного сита прокаливают до постоянной массы при температуре от 550 до 600° С. Испытание проводят сразу же после вскрытия первичной упаковки с осушителем.

***Влагоёмкость***. Не менее 15,0 % по массе относительной влажности от 35 до 45 % и температуре от 23 до 27 °С. Не менее 16,5 % по массе при относительной влажности от 75 до 85 % и температуре от 23 до 27 °С. Испытание проводят в соответствии с определением влагоёмкости для осушителей.

***Свинец*.** Не более 0,0005%.

*Испытуемый раствор.* В стакан вместимостью 250 мл помещают 10,0 г молекулярного сита, прибавляют 50 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,5 М, накрывают часовым стеклом и медленно нагревают до кипения. Осторожно кипятят в течение 15 мин, охлаждают и дают отстояться нерастворенному образцу. Декантируют надосадочную жидкость через фильтр (марки Whatman № 4 или аналогичной) в мерную колбу вместимостью 100 мл, оставляя как можно больше нерастворённого образца в стакане. Промывают нерастворённый остаток и стакан тремя порциями горячей воды по 10 мл, каждый раз декантируя промывную воду и профильтровывая ее в колбу. Наконец промывают фильтр 15 мл горячей воды, охлаждают фильтрат до комнатной температуры, раствор доводят водой до метки.

Приготовление стандартных растворов и определение свинца проводят так же, как указано для Бентонита.

**Силикагель**

Силикагель представляет собой высушенный гель, образующийся из перенасыщенных растворов кремниевых кислот. Силикагель получают в виде желеобразного осадка при взаимодействии водного раствора силиката натрия и минеральных кислот; затем осадок промывают и образовавшийся гель обезвоживают (высушивают).

Силикагель имеет пористую структуру, развитую внутреннюю поверхность, состоящую из активных центров (групп SiOН), расположенных на расстоянии 0,5 нм друг от друга. Поглощающая способность силикагеля зависит от количества и активности таких центров.

**Свойства**

***Описание*.** Белые или прозрачные гранулы, сферы или микронизированные частицы.

**Идентификация**

*1. Качественная реакция.* В платиновый тигель помещают 5 мг силикагеля, смешивают с 0,2 г калия карбоната безводного и прокаливают над горелкой при температуре от 550 до 650 °С в течение 10 мин. Охлаждают, растворяют расплав в 2 мл свежеперегнанной воды, при необходимости при подогревании, затем медленно добавляют 2 мл аммония молибдата раствора в азотной кислоте; должно наблюдаться тёмно-жёлтое окрашивание. Содержимое оставляют для проведения 2 качественной реакции.

*2. Качественная реакция*. Помещают 1 каплю раствора (1 качественная реакция) на фильтровальную бумагу, высушивают на воздухе. Прибавляют 1 каплю насыщенного раствора о-толидина в ледяной уксусной кислоте, помещают бумагу над пробиркой с аммиака раствором концентрированным 25 %, на бумаге должно появиться зелёно-синее пятно (алюминий).

**Испытания**

***рН***. От 4,0 до 8,0. (ОФС «Ионометрия», метод 3). Для определения используют суспензию 1,0 силикагеля в 20 мл воды.

***Потеря в массе при высушивании*.** Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании»). Для определения используют 5,0*–*10,0 г (точная навеска) силикагеля, высушивают в течение 3 ч при температуре 145° С. Испытание проводят сразу же после вскрытия первичной упаковки с осушителем.

***Влагоёмкость.*** Не менее 19 % по массе относительной влажности от 35 до 45 % и температуре от 23 до 27 °С. Не менее 27 % по массе относительной влажности от 75 до 85% и температуре от 23 до 27 °С. Испытание проводят в соответствии с определением влагоёмкости для осушителей.

***Растворимые ионизируемые соли.*** Не более 5,0 % в пересчёте на натрия сульфат Na2SO4 (ОФС «Электропроводность»).

*Испытуемый раствор.* Смешивают5,0 г предварительно высушенного испытуемого образца силикагеля (как указано для показателя «Потеря в массе при высушивании») со 150 мл воды в течение не менее 5 мин в высокоскоростной мешалке. Фильтруют под вакуумом в мерную колбу вместимостью 250 мл и промывают мешалку и фильтр 100 мл воды порциями, прибавляя промывные воды к фильтрату, доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор натрия сульфата 1 мг/мл.* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 0,25 г натрия сульфата безводного, растворяют в воде деионизированной и доводят тем же растворителем до метки.

Определяют электропроводность испытуемого раствора и стандартного раствора натрия сульфата 1 мг/мл, используя подходящее оборудование (ячейки электропроводности). Электропроводностьиспытуемого раствора силикагеля не должна превышать электропроводность стандартного раствора натрия сульфата.

***Свинец.*** Не более 0,0005%.

*Испытуемый раствор*. В стакан вместимостью 250 мл помещают 5,0 г силикагеля, прибавляют 50 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,5 М, накрывают часовым стеклом и медленно нагревают до кипения. Осторожно кипятят в течение 15 мин, охлаждают и дают отстояться нерастворённому остатку образца. Декантируют надосадочную жидкость через фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, оставляя как можно больше нерастворённого образца в стакане. Промывают нерастворенный остаток и стакан тремя порциями горячей воды по 10 мл, каждый раз декантируя промывную воду и профильтровывая её в колбу. Наконец, промывают фильтр 15 мл горячей воды, охлаждают фильтрат до комнатной температуры и объём раствор доводят водой до метки.

Приготовление стандартных растворов и определение свинца проводят так же, как указано для Бентонита.

**Количественное определение**

Не менее 94,0 % кремния диоксида (SiO2) в пересчёте на прокалённый силикагель.

В предварительно взвешенный платиновый тигель помещают 1,0 г (точная навеска) предварительно высушенный испытуемый образец силикагеля (как указано для показателя «Потеря в массе при высушивании»), прокаливают при температуре от 975 до 1025 °С до постоянной массы, охлаждают в эксикаторе и взвешивают, чтобы получить массу прокалённого образца (*m*1). Смачивают остаток несколькими каплями спирта, прибавляют 3 капли серной кислоты концентрированной, затем прибавляют количество фтористоводородной кислоты, достаточное для покрытия смоченного образца. Выпаривают досуха при температуре от 95 до 105° С, затем прибавляют несколько миллилитров фтористоводородной кислоты, достаточных для покрытия образца, осторожно вращают тигель, чтобы смыть смесь с краёв, и снова выпаривают досуха, следя за тем, чтобы образец не разбрызгивался при высыхании. Нагревают тигель до температуры 550-650 °С и прокаливают остаток при температуре от 975 до 1025 °С в течение 30 мин, охлаждают в эксикаторе и взвешивают, чтобы получить итоговую массу (*m*2). Если остаток остается и постоянная масса не достигнута, повторяют процедуру, начиная с добавления фтористоводородной кислоты, пока не будет получена постоянная масса. Разница между массой прокалённого образца и итоговой массой (*m*1–*m*2) представляет собой массу (в граммах) кремния диоксида (SiO2) в изначально прокалённом образце.

Содержание кремния диоксида в силикагеле в процентах по массе (*Х*) в пересчёте на прокалённый силикагель, определяют по формуле:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | |  | (2) |
| где | *m*1 | – | масса тигля с изначально прокалённым испытуемым образцом силикагеля, г; | | |
|  | *m*2 | – | масса тигля с прокалённым остатком испытуемого образца силикагеля после взаимодействия с фтористоводородной кислотой (итоговая масса), г. | | |