МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Серы диоксид во вспомогательных веществах** |  | **ОФС.1.2.2.2.0027** |
|  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Методы определения серы диоксида во вспомогательных веществах основаны на её извлечении из анализируемых веществ в виде серной или сернистой кислот с последующим титрованием растворами натрия гидроксида (методы 1 и 2) или йода (методы 3 и 4) соответственно.

**Метод 1**

Определение диоксида серы проводят с использованием установки, изображённой на рис. 1.

В колбу А вносят 150 мл воды и в течение 15 мин пропускают углерода диоксид со скоростью около 100 мл/мин.

К 10 мл водорода пероксида раствора разведённого прибавляют 0,15 мл бромфенолового синего раствора 0,1 % и 0,1 М раствор натрия гидроксида до фиолетово-синего окрашивания. Помещают полученный раствор в приёмную пробирку Г вместимостью 20 мл и подсоединяют её к установке с помощью соединительной трубки Д.

Не прерывая потока углерода диоксида, снимают капельную воронку Б и с помощью 100 мл воды вносят в колбу А 25,0 г (точная навеска) испытуемой субстанции. Закрепляют капельную воронку Б в установке, закрывают кран и помещают в неё 80 мл хлористоводородной кислоты разведенной 7,3 %. Открывают кран воронки Б и прибавляют в колбу А хлористоводородную кислоту со скоростью 1–2 капли/с. Закрывают кран воронки Б, когда в ней останется 1–2 мл хлористоводородной кислоты. Кипятят содержимое колбы А в течение 1 ч.

Открывают кран капельной воронки и отключают поток углерода диоксида. При помощи 10–15 мл воды переносят содержимое приёмной пробирки Г в коническую колбу вместимостью 200 мл. Нагревают на водяной бане в течение 15 мин и медленно охлаждают до комнатной температуры. Прибавляют 0,1 мл бромфенолового синего раствора 0,1 % и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски из жёлтой в фиолетово-синюю.

Параллельно проводят контрольный опыт.



Рисунок 1 – Схема установки для определения содержания серы диоксида

А – стеклянная трёхгорлая круглодонная колба; Б – капельная воронка;

В – обратный холодильник; Г – приёмная пробирка;

Д – соединительная трубка; Е – газовый порт углерода диоксида.

Содержание серы диоксида в частях на миллион (*X*, ppm) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$X=\frac{\left(V\_{1}-V\_{0}\right)∙K∙3,203∙1000}{a}$$ |  |
| где | $$V\_{1}$$ | – | объём 0,1 М раствора натрия гидроксида, израсходованный на титрование в основном опыте, мл; |
|  | $$V\_{0}$$ | – | объём 0,1 М раствора натрия гидроксида, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | $$K$$ | – | поправочный коэффициент 0,1 М раствора натрия гидроксида; |
|  | $$a$$ | – | навеска испытуемого образца, г; |  |
|  | 3,203 | – | количество серы диоксида, соответствующее 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, мг; |
|  | 1000 | – | коэффициент пересчёта мг в мкг. |

**Метод 2**

Смешивают 20,0 г (точная навеска) испытуемого образца с 200,0 мл растворителя, указанного в соответствующей фармакопейной статье, взбалтывают до получения однородной суспензии. Дают смеси отстояться до осаждения большей части испытуемого образца, надосадочную жидкость фильтруют через бумажный фильтр. Мерной пипеткой Мора отбирают 100,0 мл фильтрата и прибавляют к нему растворитель, указанный в соответствующей фармакопейной статье, 3 мл крахмала раствора 1 %, содержащего 0,1 % салициловой кислоты, и титруют 0,01 М раствором йода до появления неисчезающего голубого или фиолетового окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание серы диоксида в частях на миллион (*X*, ppm) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$X=\frac{\left(V\_{1}-V\_{0}\right)∙K∙0,320∙200∙1000}{a∙100}$$ |  |
| где | $$V\_{1}$$ | – | объём 0,01 М раствора йода, израсходованный на титрование в основном опыте, мл; |
|  | $$V\_{0}$$ | – | объём 0,01 М раствора йода, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | $$K$$ | – | поправочный коэффициент 0,01 М раствора йода; |
|  | $$a$$ | – | навеска испытуемого образца, г; |  |
|  | 0,32 | – | количество серы диоксида, соответствующее 1 мл 0,01 М раствора йода, мг; |
|  | 1000 | – | коэффициент пересчёта мг в мкг. |

**Метод 3**

Испытание проводят при температуре 7,5±2,5 °С с растворами, охлаждёнными до той же температуры. В колбу вместимостью 250 мл помещают 75±25 г (точная навеска) испытуемого образца, прибавляют 125±25 мл воды и перемешивают. Прибавляют при перемешивании 10 мл натрия гидроксида раствора 1,5 М. Дополнительно перемешивают в течение 20 с, прибавляют 10 мл крахмала раствора 1 %, содержащего 0,1 % салициловой кислоты и 10 мл 1,0 М раствора серной кислоты и сразу титруют 0,005 М раствором йода до появления устойчивого светло-голубого окрашивания, не исчезающего в течение 1 мин.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя 200 мл воды и выполняя все действия, аналогично испытуемому раствору. Вносят необходимые корректировки в результат титрования испытуемого образца.

Содержание серы диоксида в частях на миллион (*X*, ppm) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | $$X=\frac{\left(V\_{1}-V\_{0}\right)∙K∙0,160∙1000}{a}$$ |  |
| где | $$V\_{1}$$ | – | объём 0,005 М раствора йода, израсходованный на титрование в основном опыте, мл; |
|  | $$V\_{0}$$ | – | объём 0,005 М раствора йода, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | $$K$$ | – | поправочный коэффициент 0,005 М раствора йода; |
|  | $$a$$ | – | навеска испытуемого образца, г; |  |
|  | 0,16 | – | количество серы диоксида, соответствующее 1 мл 0,01 М раствора йода, мг; |
|  | 1000 | – | коэффициент пересчёта мг в мкг. |

**Метод 4**

Определение диоксида серы проводят с использованием установки, показанной на рис. 2.



Рисунок 2 ‒ Схема установки для определения содержания серы диоксида методом 4

А ‒ входной переходник, Б ‒ воронка капельная, В ‒ колба круглодонная трёхгорлая,

Г ‒ трубка для подачи газа ‒ азота, Д ‒ холодильник обратный шариковый Аллина,

Е ‒барботёр, Ж ‒ приёмный сосуд.

Установку помещают в колбонагревательное устройство с регулятором температуры. В колбу В вносят 400 мл воды и в течение 15 мин подают газ ‒ азот, свободный от кислорода, со скоростью 200 мл/мин. В капельную воронку Б при закрытом запорном кране помещают 90 мл хлористоводородной кислоты раствора 4 М. Запускают циркуляцию охлаждающей жидкости в обратном холодильнике Д.

К 30 мл водорода пероксида раствора разведённого прибавляют 0,15 мл метилового красного раствора спиртового 0,1 % и прибавляют 0,01 М раствор натрия гидроксида до появления жёлтого окрашивания без превышения конечной точки титрования. Полученный раствор помещают в приёмный сосуд Ж.

Не прекращая поток азота, свободного от кислорода, вынимают капельную воронку Б и с помощью 100 мл спиртового раствора (5:100) вносят в колбу В 50,0 г (точная навеска) испытуемого образца. Закрепляют в установке капельную воронку Б. С помощью устройства для повышения давления через переходник А создают повышенное давление над раствором хлористоводородной кислоты. Открывают кран и прибавляют из капельной воронки Б в колбу В раствор хлористоводородной кислоты со скоростью 1–2 капли/с. Закрывают кран, когда в капельной воронке останется около 2 мл раствора хлористоводородной кислоты. Кипятят содержимое колбы В в течение 1,75 ч, подбирая такую температуру, при которой с обратного холодильника скапывает около 85 капель/мин.

Открывают кран капельной воронки и останавливают поток азота, свободного от кислорода. К содержимому приемного сосуда Ж прибавляют 0,15 мл метилового красного спиртового раствора 0,1 % и, используя бюретку вместимостью 10 мл, соединённую с трубкой, поглощающей углекислый газ, титруют содержимое 0,01 М раствором натрия гидроксида до жёлтого окрашивания, сохраняющегося в течение не менее 20 с.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание серы диоксида в частях на миллион (*X*, ppm) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | $$Х=\frac{(V\_{1}-V\_{0})∙K∙0,320∙1000}{a},$$ |  |
| где | $$V\_{1}$$ | – | объём 0,01 М раствора натрия гидроксида, израсходованный на титрование в основном опыте, мл; |
|  | $$V\_{0}$$ | – | объём 0,01 М раствора натрия гидроксида, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | $$K$$ | – | поправочный коэффициент 0,01 М раствора натрия гидроксида; |
|  | $$a$$ | – | навеска испытуемого образца, г; |
|  | 0,320 | – | количество серы диоксида, соответствующее 1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида, мг; |
|  | 1000 | – | коэффициент пересчёта мг в мкг. |