**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кислород, газ медицинский сжатый** |  | **ФС.2.2.0026** |
| **Кислород**  |  |  |
| **Oxygenium liquidum** |  | **Взамен ФС.2.2.0026.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| O2 | М.м. 32,00 |
| [7782-44-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Настоящая фармакопейная статья распространяется на кислород газ медицинский (газ сжатый), получаемый газификацией субстанции кислорода газа медицинского сжиженного или низкотемпературной ректификацией из атмосферного воздуха.

Содержит не менее 99,5 % кислорода О2.

**Отбор проб.** Отбор проб производят из баллона, находящегося в вертикальном положении. Пробу кислорода из баллона отбирают в прибор для анализа или в пробоотборник специальной конструкции, предназначенный для отбора газов, при помощи редуктора или вентиля тонкой регулировки и соединительной трубки от точки отбора пробы до прибора или пробоотборника. Соединительную трубку и пробоотборник продувают не менее чем 10-кратным объёмом испытуемого образца.

СВОЙСТВА

**Описание.** Бесцветный газ без запаха.

Примечание – Определение запаха: осторожно открывают вентиль баллона, получая умеренный ток газа.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Определение проводят методом 1 и одним из предложенных методов (2, 3, 4).

***Метод 1***

Определение проводят одновременно с количественным определением. Раствор в цилиндрической части поглотительной пипетки окрашивается в синий цвет.

***Метод 2***

*Качественная реакция.* Ток испытуемого образца пропускают в течение 15–20 мин через склянку для промывания газов (рис. 1 и 2), содержащую 30–50 мл раствора пирогаллола и 0,1–0,15 мл 10 % раствора калия гидроксида; раствор должен окраситься в тёмно-коричневый цвет.

*Раствор пирогаллола.* Растворяют 0,5 г пирогаллола в 50 мл воды, свободной от диоксида углерода. Перед растворением через воду пропускают аргон для удаления из среды кислорода.

|  |  |
| --- | --- |
| СН-1 | СН-2 |
| Рисунок 1 – Склянка для промывания газов СН-1Размеры указаны в миллиметрах.1 – насадка; 2 – сосуд. | Рисунок 2 – Склянка для промывания газов СН-2Размеры указаны в миллиметрах.1 – насадка; 2 – сосуд. |

***Метод 3***

*Газовая хроматография* (ОФС «Газовая хроматография»).Определение проводят одновременно с количественным определением (раздел «Количественное определение»). Время удерживания пика кислорода на хроматограмме испытуемого образца должно соответствовать времени удерживания пика кислорода на хроматограмме стандартного образца (поверочной газовой смеси).

***Метод 4***

*Парамагнитный анализ.* Определение проводят одновременно с количественным определением (раздел «Количественное определение»). После пропускания испытуемого образца через парамагнитный анализатор должны быть получены постоянные показатели анализатора объёмной доли кислорода.

ИСПЫТАНИЯ

**Объём содержимого упаковки** проверяют с использованием манометра не менее чем на 3 баллонах.

Объём кислорода в баллоне (*V*) вычисляют по формуле:

*V*=*K*·*V*б;

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *K* | – | коэффициент для определения объёма кислорода в баллоне (см. табл. 1); |
|  | *Vб* | – | вместимость баллона, л. |

**Углерода диоксид.** Не более 0,01 % (100 ppm).

***Метод 1***

Определениепроводят в склянке для промывания газов (рис. 1 или 2).

Перед началом испытания склянку продувают в течение 1–2 мин испытуемым образцом, который отбирают из баллона через редуктор.

В две одинаковые склянки для промывания газов наливают по 100 мл 5 % раствора бария гидроксида (поглотительный раствор).

*Испытуемый раствор.* Через раствор в одной из склянок пропускают 1000 см3 кислорода в течение 15–20 мин.

Объём испытуемого образца, пропущенный через поглотительный раствор, измеряют с помощью склянки с тубусом (рис. 3) или прибора для отбора проб газа (рис. 4), присоединённого к короткой трубке склянки (рис. 1 или 2) на выходе газа.

*Контрольный раствор*. Во вторую склянку прибавляют 1 мл натрия гидрокарбоната раствора 0,04 % и перемешивают.

Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию контрольного раствора.

|  |  |
| --- | --- |
| Склянка с тубусом | прибор для отбора проб газа |
| Рисунок 3 – Склянка с тубусомРазмеры указаны в миллиметрах.1 – воронка; 2 – пробка стеклянная; 3 – газоотводная трубка с краном; 4 – склянка; 5 – переходник; 6 – кран нижнего тубуса типа К1Х-40-4,0; 7 – пружина. | Рисунок 4 – Прибор для отбора проб газаРазмеры указаны в миллиметрах.1 – футляр; 2 – пипетка; 3 – склянка; 4 – трубка резиновая; 5 – гребёнка распределительная. |

***Метод 2***

Определение проводят методом ИК-спектрометрии (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).

*Стандартный газ А (для калибровки нуля).* Азот газообразный особой чистоты (с объёмной долей азота не менее 99,999 и объёмной долей кислорода не более 0,0005).

*Стандартный газ Б.* Поверочная газовая смесь (эталонный газ) с содержанием диоксида углерода, содержащая 100 ppm (о/о).

Калибруют аппаратуру и устанавливают подходящую чувствительность с использованием стандартных газов А и Б. Измеряют содержание углерода диоксида испытуемого образца.

Таблица 1 – Значение коэффициента К

|  |  |
| --- | --- |
| Температура газа в баллоне, °С | Значение коэффициента К1 при избыточном давлении, МПа (кгс/см3) |
| 13,7(140) | 14,2(145) | 14,7(150) | 15,2(155) | 15,7(160)  | 16,2(165) | 16,7(170) | 17,2(175) | 17,7(180) | 18,1(185) | 18,6(190) | 19,1(200) | 19,6(200) | 20,1(205) | 20,6(210) |
| –50 | 0,232 | 0,242 | 0,251 | 0,260 | 0,269 | 0,278 | 0,280 | 0,296 | 0,303 | 0,311 | 0,319 | 0,327 | 0,335 | 0,342 | 0,349 |
| –40 | 0,212 | 0,221 | 0,229 | 0,236 | 0,245 | 0,253 | 0,260 | 0,269 | 0,275 | 0,284 | 0,290 | 0,298 | 0,305 | 0,312 | 0,319 |
| –35 | 0,203 | 0,211 | 0,219 | 0,226 | 0,234 | 0,242 | 0,249 | 0,257 | 0,264 | 0,272 | 0,278 | 0,286 | 0,293 | 0,299 | 0,306 |
| –30 | 0,195 | 0,202 | 0,211 | 0,217 | 0,225 | 0,232 | 0,239 | 0,248 | 0,253 | 0,261 | 0,267 | 0,274 | 0,281 | 0,288 | 0,294 |
| –25 | 0,188 | 0,195 | 0,202 | 0,209 | 0,217 | 0,223 | 0,230 | 0,238 | 0,243 | 0,251 | 0,257 | 0,264 | 0,270 | 0,277 | 0,283 |
| –20 | 0,182 | 0,188 | 0,195 | 0,202 | 0,209 | 0,215 | 0,222 | 0,229 | 0,235 | 0,242 | 0,248 | 0,255 | 0,261 | 0,267 | 0,273 |
| –15 | 0,176 | 0,182 | 0,189 | 0,196 | 0,202 | 0,208 | 0,215 | 0,221 | 0,227 | 0,234 | 0,240 | 0,246 | 0,252 | 0,258 | 0,263 |
| –10 | 0,171 | 0,177 | 0,183 | 0,189 | 0,195 | 0,202 | 0,208 | 0,214 | 0,220 | 0,226 | 0,232 | 0,238 | 0,244 | 0,250 | 0,255 |
| –5 | 0,165 | 0,172 | 0,178 | 0,184 | 0,190 | 0,195 | 0,202 | 0,207 | 0,213 | 0,219 | 0,225 | 0,231 | 0,236 | 0,242 | 0,247 |
| 0 | 0,161 | 0,167 | 0,172 | 0,179 | 0,184 | 0,190 | 0,196 | 0,201 | 0,207 | 0,213 | 0,219 | 0,224 | 0,229 | 0,235 | 0,240 |
| +5 | 0,157 | 0,162 | 0,168 | 0,174 | 0,179 | 0,185 | 0,190 | 0,196 | 0,201 | 0,207 | 0,212 | 0,217 | 0,223 | 0,228 | 0,233 |
| +10 | 0,153 | 0,158 | 0,163 | 0,169 | 0,174 | 0,180 | 0,185 | 0,191 | 0,196 | 0,201 | 0,206 | 0,211 | 0,217 | 0,222 | 0,227 |
| +15 | 0,149 | 0,154 | 0,159 | 0,165 | 0,170 | 0,175 | 0,180 | 0,186 | 0,191 | 0,196 | 0,201 | 0,206 | 0,211 | 0,216 | 0,221 |
| +20 | 0,145 | 0,250 | 0,156 | 0,160 | 0,166 | 0,171 | 0,176 | 0,181 | 0,186 | 0,191 | 0,196 | 0,201 | 0,206 | 0,211 | 0,215 |
| +25 | 0,142 | 0,147 | 0,152 | 0,157 | 0,162 | 0,167 | 0,172 | 0,177 | 0,182 | 0,186 | 0,191 | 0,196 | 0,201 | 0,206 | 0,210 |
| +30 | 0,139 | 0,143 | 0,148 | 0,153 | 0,158 | 0,163 | 0,168 | 0,173 | 0,177 | 0,182 | 0,187 | 0,192 | 0,196 | 0,201 | 0,296 |
| +35 | 0,136 | 0,140 | 0,145 | 0,150 | 0,154 | 0,159 | 0,164 | 0,169 | 0,173 | 0,178 | 0,182 | 0,187 | 0,192 | 0,196 | 0,201 |
| +40 | 0,133 | 0,137 | 0,142 | 0,147 | 0,151 | 0,156 | 0,160 | 0,165 | 0,170 | 0,174 | 0,178 | 0,183 | 0,188 | 0,192 | 0,196 |
| +50 | 0,127 | 0,132 | 0,136 | 0,141 | 0,145 | 0,149 | 0,154 | 0,158 | 0,163 | 0,167 | 0,171 | 0,175 | 0,180 | 0,184 | 0,188 |

***Метод 3***

Определение проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Газовая хроматография») (Рис.5).



Рисунок 5. Схема устройства газового хроматографа

для анализа газообразных проб

1 –анализируемый газ; 2 – регулятор давления; 3 – расходомер; 4 –кран-дозатор;

5 –дозирующая петля; 6 –колонка с термостатом; 7 – детектор;

8 –газ-носитель с системой регулирования потока газа; 9 – фильтр-осушитель;

10 – делитель потока газа; 11 –система сбора данных.

*Устройство ввода пробы.* Ввод газовой пробы осуществляется с помощью дозирующего устройства газового хроматографа – крана-дозатора для газовых проб (4) с дозирующей петлёй фиксированного объёма (5), имеющего два положения «Отбор» – «Анализ».

*Испытуемый образец*. Отобранный испытуемый образец без разведений.

*Стандартный образец углерода диоксида в кислороде.* Поверочная газовая смесь, содержащая около 0,01 % углерода диоксида в кислороде.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | металлическая или стеклянная 2 м × 1 мм, сополимер дивинилбензол-винилпирролидона, 152–178 мкм; |
| Детектор | термокондуктометрический; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Скорость потока | 10 мл/мин; |
| Объём дозирующей петли  | 250 мкл; |
| Температура | колонка | 70–80 °С; |
| детектор | 70–80 °С; |
| Время хроматографирования | 5 мин. |

*Порядок выхода пиков*: суммарный пик кислорода и азота, углерода диоксид.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограммах стандартного образца углерода диоксида:

*- разрешение (R*) между суммарным пиком кислорода и азота и пиком углерода диоксида должно быть не менее 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площадей пика углерода диоксида должно быть не более 10 % (6 введений);

- *относительное стандартное отклонение* времени удерживания пика углерода диоксида не более 1 % (6 введений).

Содержание углерода диоксида в препарате в объёмных процентах ($X\_{1}$) вычисляют по формуле:

$X\_{1}=\frac{X\_{0} ∙ S\_{1}}{S\_{0}}$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика углерода диоксида на хроматограмме испытуемого образца; |
|  | *S0* | – | площадь пика углерода диоксида на хроматограмме стандартного образца углерода диоксида; |
|  | *X0* | – | концентрация углерода диоксида в стандартном образце углерода диоксида в %. |

***Метод 4***

Определение проводят с помощью индикаторной трубки на углерода диоксид согласно инструкции изготовителя.

**Углерода монооксид.** Не более 0,0005 % (5 ppm).

***Метод 1***

Определение проводят при помощи аппаратуры указанной в разделе «Углерода диоксид, метод 1».

Пропускают 2000 см3 испытуемого образца в течение 30–35 мин через склянку, содержащую 100 мл слабо нагретого серебра нитрата аммиачного раствора 5 %. Объём пропущенного испытуемого образца измеряют с помощью газометра или прибора для отбора проб газа, присоединённого к склянке на выходе газа.

Раствор должен оставаться бесцветным и прозрачным.

***Метод 2***

Определение проводят методом ИК-спектрометрии (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).

*Стандартный газ А.* Кислород.

*Стандартный газ Б.* Смесь, содержащая 5 ppm (о/о) углерода монооксида в азоте.

Калибруют аппаратуру и устанавливают подходящую чувствительность с использованием стандартных газов А и Б. Измеряют содержание углерода монооксида в испытуемом образце.

***Метод 3***

Определение проводят методом газовой хроматографии (ОФС «Газовая хроматография»), рис. 5.

*Устройство ввода пробы.* Используют ту же аппаратуру, что и в разделе «Углерода диоксид», метод 2.

*Испытуемый образец*. Отобранный испытуемый образец без разведений.

*Стандартный образец углерода монооксида в кислороде*. Поверочная газовая смесь, содержащая около 0,0005 % углерода монооксида и 0,0015 % метана в кислороде.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | металлическая или стеклянная 2 м × 1 мм, углеродное молекулярное сито, 152–178 мкм; |
| Детектор | термохимический; |
| Газ-носитель | сухой воздух; |
| Скорость потока | 10 мл/мин; |
| Объём дозирующей петли | 250 мкл; |
| Температура | колонка | 70–80 °С; |
| детектор | 70–80 °С; |
| Время хроматографирования | 5 мин. |

*Порядок выхода пиков:* кислород, углерода монооксид, метан.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного образца углерода монооксида:

- *разрешение (R)* между пиками кислорода и углерода монооксида должно быть не менее 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площадей пика углерода монооксида должно быть не более 10 % (6 введений);

- *относительное стандартное отклонение* времени удерживания пика углерода монооксида должно быть не более 2 % (6 введений).

Содержание монооксида углерода в препарате в объёмных процентах ($X\_{2}$) вычисляют по формуле:

$X\_{2}=\frac{X\_{0} ∙ S\_{2}}{S\_{0}}$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S2* | – | площадь пика углерода монооксида на хроматограмме испытуемого образца; |
|  | *S0* | – | площадь пика углерода монооксида на хроматограмме стандартного образца углерода монооксида; |
|  | *X0* | – | концентрация углерода монооксида в стандартном образце углерода диоксида, %. |

***Метод 4***

Определение проводят с помощью индикаторной трубки на углерода диоксид согласно инструкции изготовителя.

**Водяные пары.** Не более 0,009 % (90 ppm).

***Метод 1***

Определение проводят, используя приборы для определения влажности газов типа ИВГ-1, рассчитанные на измерение точки росы в диапазоне от минус 80 до 0 °C. Абсолютная погрешность измерения точки росы должна находиться в пределах $∆$2,0 °C. Относительная погрешность измерения должна быть не выше 10 % в области измерений от 0 до 20 ppm и не выше 5 % при более высоких концентрациях.

Прибор соединяют с местом отбора пробы трубкой из нержавеющей стали. Устанавливают расход кислорода от 20 до 60 дм3/ч.

Анализ проводят по инструкции, прилагаемой к прибору.

Содержание водяных паров в процентах определяют в соответствии с установившимися показаниями прибора и инструкцией к прибору.

***Метод 2***

Определение проводят с помощью электролитического гигрометра согласно инструкции изготовителя.

***Метод 3***

Определение проводят с помощью индикаторной трубки на водяные пары согласно инструкции изготовителя.

\***Газообразные кислоты и основания.** Для проведения испытания используют ту же аппаратуру, что и в разделе «Углерода диоксид, метод 1».

В три пронумерованные склянки для промывания газов наливают по 100 мл воды, свободной от углерода диоксида, и добавляют в каждую из них по 0,15–0,2 мл метилового красного спиртового раствора 0,2 %. Затем прибавляют к раствору в склянке № 2 0,2 мл хлористоводородной кислоты разведённой 0,037 %, а к раствору в склянке № 3–0,4 мл той же кислоты.

Через раствор в склянке № 2 пропускают 2000 см3 испытуемого образца в течение 30–35 мин.

Розовая окраска раствора в склянке № 2 должна сохраняться, в отличие от раствора в склянке № 1, окрашенного в жёлтый цвет, и должна быть не интенсивнее розовой окраски раствора в склянке № 3.

\*\***Озон и другие газы-окислители.** Для проведения испытания используют ту же аппаратуру, что и в разделе «Углерода диоксид. Метод 1».

Пропускают 2000 см3 испытуемого образца в течение 30–35 мин через склянку для промывания газов, содержащую 100 мл свежеприготовленного раствора крахмала с калия йодидом и 0,05 мл уксусной кислоты ледяной.

Полученный раствор должен оставаться бесцветным.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят в соответствии с ОФС «Количественное определение кислорода в лекарственных средствах на основе кислорода медицинского».

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от воздействия солнечных лучей месте, вдали от огня и источников нагрева при температуре от –50 до +50 °С. Не допускается использование несовместимых с кислородом масел и смазочных материалов.

\*Испытание проводят в случае если кислород газ медицинский получен из субстанции, вырабатываемой на установках, оснащённых щелочными декарбонизаторами.

\*\*Испытание проводят в случае, если кислород газ медицинский получен из субстанции, в технологией производства которого предусмотрено образование озона и других газов окислителей.