**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Смектит диоктаэдрический** |  | **ФС.2.2.0044** |
| **Смектит диоктаэдрический** |  |  |
| **Smectitum dioctaedricum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Представляет собой минерал природного происхождения – смесь частиц монтмориллонита и сапонита, очищенную от песка и не набухающих компонентов руды. Состав его представлен различными соединениями, основными из которых являются кремния диоксид, алюминия оксид и магния оксид.

Содержит кремния диоксид не менее 55,0 % и не более 65,0 % в пересчёте на сухое вещество.

Содержит алюминий и магний в соотношении не менее 0,5 и не более 2,8.

СВОЙСТВА

**Описание**. Почти белый с сероватым или светло-серый с розоватым, или слегка красноватым, или зеленоватым, или желтовато-коричневатым оттенком тонкий порошок.

**Растворимость**. Практически нерастворим в воде и спирте 96 %.

\*При смешивании с водой образует мутную взвесь.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*Испытуемый образец.* Около 1 г субстанции спекают с 2 г натрия карбоната безводного при температуре 800 °С в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %, нагревают до закипания, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют. Фильтрат помещают в фарфоровый тигель и упаривают досуха на водяной бане.

*1. Качественная реакция.* Субстанция должна даватьреакцию на силикаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»). Для определения используют около 0,25 г испытуемого образца.

*2.* *Качественная реакция*. Остаток после проведения качественной реакции 1 растворяют в 5 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и 10 мл воды, фильтруют через бумажный фильтр или центрифугируют в течение 30 мин при 3000 об/мин. К фильтрату прибавляют аммония хлорида буферный раствор pH 10,0 до образования белого желатинообразного осадка. Смесь фильтруют через бумажный фильтр (фильтрат используют для проведения качественной реакции 3). Полученный осадок растворяют в 2,0 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %. Полученный раствор должен давать характерную реакцию на алюминий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. Качественная реакция*. Фильтрат, полученный при проведении качественной реакции 2, должен давать характерную реакцию на магний (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*4. Рентгеновская порошковая дифрактометрия*. Проводят определение в соответствии с ОФС «Рентгеновская порошковая дифрактометрия», регистрируя дифрактограммы субстанции и определяя значения d-отражения в диапазоне от 1,48 до 1,55 Å. Должен присутствовать пик только в области, соответствующей от 1,492 до 1,504 Å.

ИСПЫТАНИЯ

**pH.**От 8,0 до 10,0 (5 % суспензия в воде, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Кислотонейтрализующая способность.** Значение рНдолжно бытьне более 4,0.

Навеску субстанции, содержащую 5,0 г сухого смектита диоктаэдрического, помещают в химический стакан вместимостью 1000 мл, прибавляют 500 мл воды и перемешивают. Устанавливают нулевое время секундомера. При постоянном перемешивании прибавляют порциями по 3,0 мл раствор хлористоводородной кислоты 0,1 М на 5, 65, 125, 185, 245, 305, 365, 425, 485, 545, 605, 665 и 725 секундах и прибавляют 1,0 мл раствора хлористоводородной кислоты 0,1 М на 785 секунде. Определяют pH смеси потенциометрически на 840 секунде.

**Свинец.** Не более 0,0015 %. Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Хлористоводородная кислота разведённая 10 %*. Хлористоводородная кислота концентрированная—вода 1:25.

*Испытуемый раствор*. В коническую колбу вместимостью 250 мл, содержащую 100 мл хлористоводородной кислоты разведённой 10 %, помещают 10 г (точная навеска) субстанции. Накрывают колбу часовым стеклом и кипятят содержимое в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры полученный раствор оставляют для осаждения нерастворённых частиц. Надосадочную жидкость фильтруют через бумажный фильтр в коническую колбу вместимостью 400 мл.

К нерастворённому осадку прибавляют 25 мл горячей воды, перемешивают и оставляют для осаждения нерастворённых частиц. Надосадочную жидкость фильтруют через бумажный фильтр в ту же коническую колбу вместимостью 400 мл. Экстракцию проводят дважды по аналогичной методике. Промывают фильтр 25 мл горячей воды, собирая фильтрат в ту же колбу. Концентрируют объединенные экстракты аккуратным кипячением до объёма около 20 мл.

При выпадении осадка прибавляют 2–3 капли азотной кислоты концентрированной, нагревают до кипения и охлаждают раствор до комнатной температуры. Фильтруют концентрированные экстракты через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл. Колбу вместимостью 400 мл ополаскивают водой, промывные воды фильтруют через бумажный фильтр в ту же мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Контрольный раствор*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл прибавляют 5 мл азотной кислоты раствора 32 %, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание – При необходимости все растворы могут быть количественно разведены водой для получения концентраций, пригодных для работы в линейном диапазоне.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Источник излучения | лампа для определения свинца; |
| Горелка | однощелевая; |
| Пламя | ацетилен—воздух; |
| Длина волны | 284 нм. |

Определяют поглощение стандартного и испытуемого растворов, проводя для каждого раствора не менее 3 измерений. В качестве раствора сравнения используют контрольный раствор.

*Допустимое содержание свинца*. Поглощение испытуемого раствора не должно превышать поглощение свинца стандартного раствора 3 мкг/мл (не более 0,0015 %).

**Мышьяк**. Не более 0,0003 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,17 г субстанции.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 8,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

# Адсорбционная способность. Не менее 150 мг метиленового синего на 1 г субстанции в пересчёте на сухое вещество. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Раствор метиленового синего (А)*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,5 г (точная навеска) метиленового синего, прибавляют 500 мл фосфатного буферного раствора pH 6,8 (1), нагревают на водяной бане до температуры 58–62 °С, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. Раствор охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Перед использованием раствор взбалтывают в течение 10 мин.

*Раствор метиленового синего (Б)*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора метиленового синего (А) и доводят объём раствора фосфатным буферным раствором pH 6,8 (1) до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор*. В коническую колбу вместимостью 100 мл помещают 80 мг (точная навеска) субстанции, прибавляют 35 мл раствора метиленового синего (А) и перемешивают в течение 20 мин. Суспензию центрифугируют со скоростью 3000 об/мин в течение 15 мин и декантируют надосадочную жидкость. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл надосадочной жидкости и доводят объём раствора фосфатным буферным раствором pH 6,8 (1) до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём фосфатным буферным раствором pH 6,8 (1) до метки.

***1. Определение содержания основного вещества в метиленовом синем***

В химический стакан вместимостью 100 мл помещают 0,2 г (точная навеска) метиленового синего и растворяют в 40 мл воды, нагретой до 75 °С. Прибавляют 25 мл 0,0167 М раствора калия дихромата, перемешивают и нагревают в течение 5 мин в водяной бане при 75 °С. Охлаждают до комнатной температуры и выпавший осадок отфильтровывают на стеклянном фильтре с размером пор 16–40 мкм. Стакан и фильтр четырежды промывают по 2,5 мл ледяной воды, дожидаясь сбора каждой промывочной порции. К фильтрату с промывными водами прибавляют 150 мл воды, 30 мл серной кислоты разведённой 16 % и 2 г калия йодида, хорошо перемешивают, оставляют на 5 мин и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, прибавляя в конце титрования индикатор (2 мл крахмала раствора 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт. 1 мл 0,0167 М раствора калия дихромата соответствует 10,63 мг метиленового синего C16H18ClN3S.

***2. Определение коэффициента светопоглощения раствора метиленового синего (Б)***

Измеряют оптическую плотность раствора метиленового синего (Б) при длине волны 625 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют фосфатный буферный раствор pH 6,8 (1).

Коэффициент светопоглощения раствора метиленового синего (Б) рассчитывают по формуле:

$$K=\frac{A\_{0}∙1000∙50∙100∙100}{а\_{0}∙5∙5∙P},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A0* | − | оптическая плотность раствора метиленового синего (Б); |
|  | *а0* | − | навеска метиленового синего, взятая для приготовления раствора метиленового синего А, мг; |
|  | *P* | – | содержание основного вещества в метиленовом синем, %. |

***3. Определение адсорбционной активности смектита***

Измеряют оптическую плотность раствора метиленового синего (Б) относительно испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 625 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Адсорбционную активность субстанции в мг метиленового синего на 1 г субстанции (*Х*) рассчитывают по формуле:

$$X=\frac{ΔA∙35∙50∙100∙100}{K∙a∙5∙5∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *ΔA* | − | оптическая плотность раствора метиленового синего (Б) относительно испытуемого раствора; |
|  | *а* | – | навеска субстанции, г; |
|  | *K* | − | коэффициент светопоглощения раствора метиленового синего (Б), мл/мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

***1. Кремния диоксид***

В фарфоровую чашку помещают 1,0 г (точная навеска) субстанции, прибавляют 6 мл азотной кислоты концентрированной и 10 мл серной кислоты концентрированной. После окончания реакции (около 1 ч) упаривают досуха на песчаной бане. Охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 30 мл серной кислоты разведённой 9,8 %, перемешивают и фильтруют через обеззоленный бумажный фильтр. Промывают осадок трижды по 20 мл горячей воды. Помещают фильтр с осадком в платиновый тигель, осторожно озоляют, прокаливают в муфельной печи при температуре 800 °С в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры и взвешивают.

Смачивают золу водой, прибавляют 7 мл фтористоводородной кислоты и 7 капель серной кислоты концентрированной; осторожно (избегая сильного вспенивания) выпаривают досуха на плитке, прокаливают в муфельной печи при температуре 800 °С в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и взвешивают.

Содержание кремния диоксида SiO2 в субстанции в процентах в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{(m\_{1}-m\_{2})∙100∙100}{a∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$m\_{1}$$ | – | масса тигля с содержимым до обработки фтористоводородной кислотой, мг; |
|  | $$m\_{2}$$ | – | масса тигля с содержимым после обработки фтористоводородной кислотой, мг; |
|  | $$a$$ | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании. |

***2. Алюминий***

Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Хлористоводородной кислоты раствор.* Хлористоводородная кислота концентрированная—вода 1:1.

*Испытуемый раствор А*. В платиновый тигель вместимостью 25 мл, содержащий 1,0 г лития метабората безводного, помещают 0,2 г (точная навеска) субстанции и перемешивают. Содержимое тигля медленно нагревают, затем сплавляют в муфельной печи при температуре 1000–1200 °С в течение 15 мин. Тигель охлаждают и помещают в химический стакан вместимостью 100 мл, содержащий 25 мл азотной кислоты разведённой 6 %, прибавляют 50 мл азотной кислоты разведенной 6 %, чтобы заполнить и затопить тигель. В тигель помещают магнит, покрытый фторуглеродной оболочкой, и перемешивают содержимое на магнитной мешалке до полного растворения содержимого тигля. Содержимое стакана и тигля количественно переносят в другой химический стакан вместимостью 250 мл, промывая и удаляя тигель. Нагревают раствор и фильтруют тёплым через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 200 мл. Стакан (250 мл) промывают водой, присоединяя промывные воды к фильтруемому раствору, доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мл испытуемого раствора А, прибавляют 20 мл натрия хлорида раствора 1 %, доводят объём раствора водой до метки.

*Контрольный раствор А.* Готовят аналогично методике приготовления «Испытуемого раствора А», но без добавления навески испытуемой субстанции. Раствор используют свежеприготовленным.

*Контрольный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мл контрольного раствора А, прибавляют 20 мл натрия хлорида раствора 1 % и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Контрольный раствор В.* В мерную колбу вместимостью 100 мл прибавляют 20 мл натрия хлорида раствора 1 %.

*Калибровочные растворы алюминия.* В мерные колбы вместимостью 100 мл помещают алюминия стандартный раствор 1 мг/мл в количествах: 2,0 мл; 5,0 мл и 10,0 мл, прибавляют по 20 мл натрия хлорида раствора 1 %, доводят объёмы растворов до метки водой и перемешивают (получают растворы с содержанием алюминия соответственно 20 мкг/мл; 50 мкг/мл и 100 мкг/мл).

Примечание – При необходимости все растворы могут быть количественно разведены водой для получения концентраций, пригодных для работы в линейном диапазоне.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Источник излучения | Лампа для определения алюминия; |
| Горелка | однощелевая; |
| Пламя | ацетилен—закись азота; |
| Длина волны | 309 нм. |

Определяют поглощение калибровочных растворов, контрольного раствора Б и испытуемого раствора Б. В качестве раствора сравнения используют контрольный раствор В.

Для каждого раствора проводят не менее 3 измерений. Строят калибровочную кривую зависимости средних результатов измерений, полученных для калибровочных растворов от их концентрации. Находят содержание алюминия в испытуемом растворе Б по калибровочному графику.

Содержание алюминия в субстанции в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{(С-С\_{0})∙P∙200∙100∙100}{а∙20∙1000∙100∙(100-W)}=\frac{(С-С\_{0})∙P}{а∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | − | содержание алюминия в испытуемом растворе Б, найденное по калибровочному графику, мкг/мл; |
|  | *С0* | − | содержание алюминия в контрольном растворе Б, мкг/мл; |
|  | *а* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *1000* | − | коэффициент пересчёта мкг/мл в мг/мл; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в порошке алюминия, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

***3. Магний***

Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Лантана(III) хлорида раствор*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают около 88,30 г лантана(III) хлорида, растворяют в 500 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мл испытуемого раствора А (раздел «Количественное определение. Алюминий») и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, прибавляют 20 мл лантана(III) хлорида раствора и доводят объём водой до метки.

*Раствор плацебо.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мл контрольного раствора А (раздел «Количественное определение. Алюминий») и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора, прибавляют 20 мл лантана(III) хлорида раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Контрольный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мл лантана(III) хлорида раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Калибровочные растворы магния.* В мерные колбы вместимостью 100 мл помещают магния стандартный раствор 10 мкг/мл в количествах: 5,0 мл; 10,0 мл; 15,0 мл и 20,0 мл, прибавляют в каждую колбу по 20 мл лантана(III) хлорида раствора и доводят объём растворов водой до метки (получают растворы с содержанием магния соответственно 0,5 мкг/мл; 1,0 мкг/мл; 1,5 мкг/мл и 2,0 мкг/мл).

Примечание – При необходимости все растворы могут быть количественно разведены водой для получения концентраций, пригодных для работы в линейном диапазоне.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Источник излучения | Лампа для определения магния;  |
| Горелка | однощелевая; |
| Пламя | ацетилен—воздух; |
| Длина волны | 285 нм. |

Определяют поглощение калибровочных растворов, раствора плацебо и испытуемого растворов. В качестве раствора сравнения используют контрольный раствор.

Для каждого раствора проводят не менее 3 измерений. Строят калибровочную кривую зависимости средних результатов измерений, полученных для калибровочных растворов от их концентрации. Содержание магния в испытуемом растворе определяют по калибровочной кривой.

Содержание магния в испытуемом растворе В определяют по калибровочному графику.

Содержание магния в субстанции в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{(С-С\_{0})∙P∙200∙50∙100∙100∙100}{а∙25∙5∙1000∙100∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | − | содержание магния в испытуемом растворе, определенное по калибровочному графику, мкг/мл; |
|  | *С0* | − | содержание магния в контрольном растворе, мкг/мл; |
|  | *а* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *Р* | − | содержание основного вещества в порошке магния, %; |
|  | *1000* | − | коэффициент пересчёта мкг/мл в мг/мл. |

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.