

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.2.0027

КИСЛОРОД МЕДИЦИНСКИЙ ЖИДКИЙ

Oxygenium medicinale liquidum

Oxygen, liquid medicinal

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Кислород медицинский жидкий получают низкотемпературной ректификацией из атмосферного воздуха.

Кислород медицинский жидкий является субстанцией для получения лекарственного препарата «Кислород, газ медицинский сжатый».

Содержание: не менее 99,5 % кислорода (O_2 ; M_r 32,00).

Перед отбором проб сливают от 1 л до 2 л субстанции для охлаждения и промывки коммуникаций; затем в криогенный сосуд наливают 5 л субстанции кислорода медицинского жидкого. Из этого объёма отбирают испытываемые образцы для последующих испытаний.

СВОЙСТВА

Описание: светло-голубая жидкость без запаха.

Примечание.

После испарения испытываемого образца, отобранного для определения воды и механических примесей, в колбе не должно быть запаха.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Испытуемый образец соответствует требованиям при количественном определении (ОФС «Кислород в газах медицинских», метод 2).

Б. 250 мл испытываемого образца помещают в колбу установки для отбора кислорода медицинского жидкого (рисунок 1). Колба должна быть помещена в ёмкость со шлаковой ватой, охлаждённой кислородом жидким. Колбу закрывают пробкой с двумя отводными трубками. К короткой трубке с

зажимом присоединяют через редуктор баллон с азотом. При открытом зажиме к длинной трубке присоединяют изготовленный из трубы МЗ-М-3×0,5 длиной 500 мм змеевиковый испаритель (рисунок 2), который погружён в сосуд с водой, нагретой до температуры от 50 °С до 60 °С. Прикрывая зажим, регулируют скорость поступления кислорода медицинского жидкого в испаритель.

Поток испытуемого образца пропускают в течение от 15 мин до 20 мин через склянку для промывания газов, содержащую от 30 мл до 50 мл пирогаллола раствора и от 0,1 мл до 0,15 мл раствора 100 г/л калия гидроксида *P*; должна появиться тёмно-коричневая окраска.

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

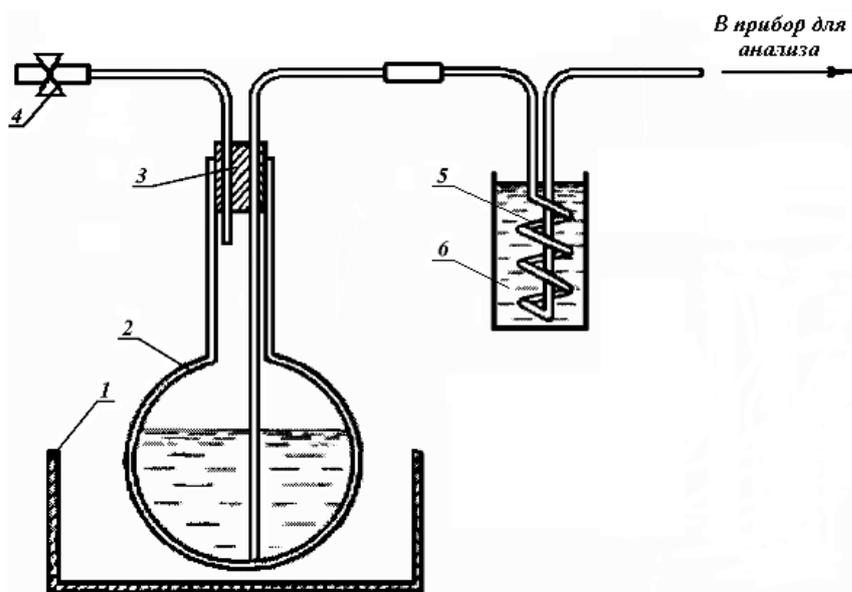


Рисунок 1 – Установка для отбора кислорода медицинского жидкого
1 – ёмкость со шлаковой ватой; 2 – колба стеклянная типа К-2 500-34 ТС; 3 – пробка с двумя отводными трубками; 4 – зажим; 5 – змеевиковый испаритель; 6 – сосуд с водой.

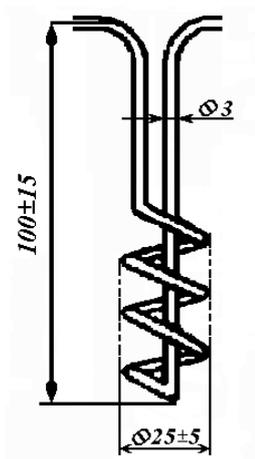


Рисунок 2 – Змеевиковый испаритель

ИСПЫТАНИЯ

Углерода диоксид. Не более 3 мл/л.

Определение проводят в установке для определения углерода диоксида (рисунок 3), включающей стеклянный испаритель (рисунок 4) или колбу типа П-2-500-34 ТС, змеевиковый конденсатор (рисунок 5), сосуд Дьюара (рисунок 6) (вместо адсорбера возможно использование склянок для промывания газов типа СН-1-100 или СН-2-100).

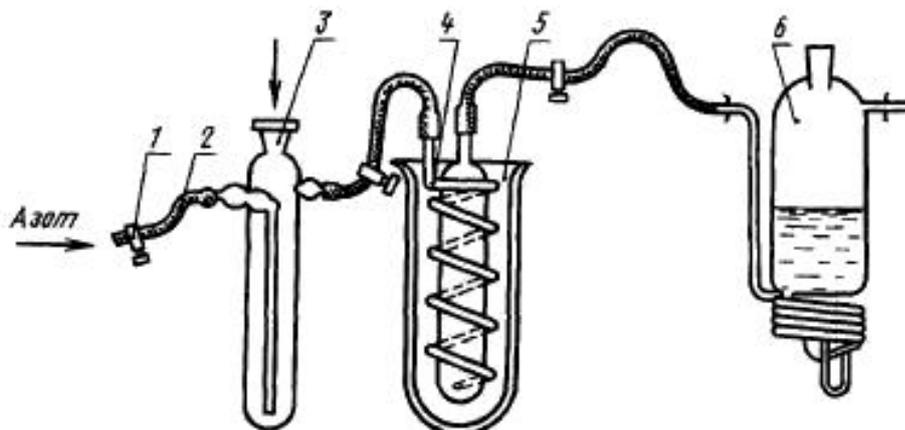


Рисунок 3 – Установка для определения углерода диоксида

1 – зажим; 2 – резиновая трубка; 3 – испаритель; 4 – змеевиковый конденсатор; 5 – сосуд Дьюара с кислородом медицинским жидким; 6 – абсорбер.

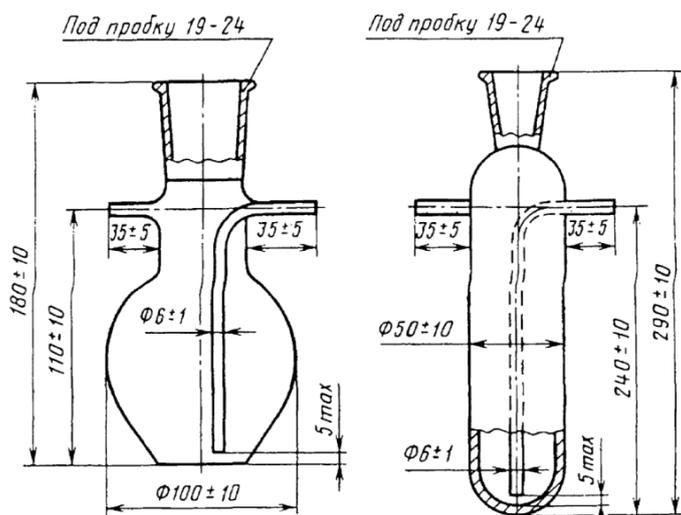


Рисунок 4 – Пробоотборники - испарители

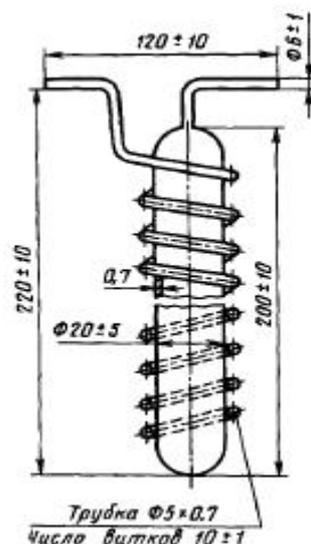


Рисунок 5 – Змеевиковый конденсатор

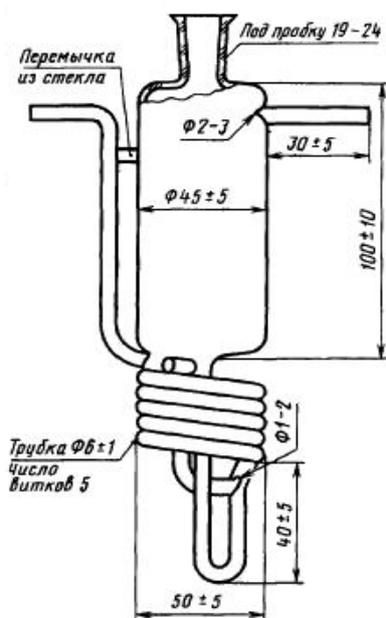


Рисунок 6 – Абсорбер

Бария гидроксида 0,005 М раствор. 1,75 г бария гидроксида *P* и 0,35 г бария хлорида *P* помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл и растворяют в 200 мл – 300 мл горячей воды, свободной от углерода диоксида, *P*. Раствор охлаждают, доводят объём раствора водой, свободной от углерода диоксида, *P* до объёма 1000 мл, перемешивают и фильтруют в потоке азота, свободного от углерода диоксида. Раствор должен быть защищён от доступа воздуха.

К короткой трубке испарителя присоединяют змеевиковый конденсатор. По длинной трубке в испаритель вводят азот и продувают установку в течение от 5 мин до 10 мин. Затем, не прекращая тока азота, охлаждают испаритель кислородом медицинским жидким, а конденсатор погружают в сосуд Дьюара с кислородом медицинским жидким. Охлаждённую систему продувают в течение от 5 мин до 10 мин. Затем помещают в испаритель 250 мл испытуемого образца и плотно закрывают испаритель и зажим на длинной трубке.

Испытуемый образец испаряют в течение от 1,5 ч до 2 ч. При этом конденсатор должен быть полностью погружён в кислород медицинский жидкий. Углерода диоксид из испытуемого образца испаряется и затем вымораживается в конденсаторе.

После испарения всей жидкости испаритель отогревают до комнатной температуры и, открыв зажим, продувают установку слабым током азота в течение от 4 мин до 5 мин. Затем, не изменяя скорости тока азота, присоединяют к конденсатору абсорбер, в который предварительно помещают 20 мл бария гидроксида 0,005 М раствора (абсорбер можно заменить тремя склянками для промывания газов, каждая из которых содержит по 20 мл того же раствора).

Не прекращая тока азота, медленно вынимают конденсатор из сосуда Дьюара, отогревают его до комнатной температуры и дополнительно продувают установку азотом в течение 5 мин – 7 мин.

После этого раствор в абсорбере титруют в токе азота *0,01 М хлороводородной кислоты раствором* в присутствии 0,1 мл – 0,15 мл *фенолфталеина раствора Р* в качестве индикатора.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание углерода диоксида в мл/л кислорода медицинского жидкого (X) вычисляют по формуле:

$$X = 0,12 \cdot 4 \cdot (V_0 - V_1),$$

где: V_0 – объём *0,01 М хлороводородной кислоты раствора*, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл;

- V_1 – объём 0,01 М хлороводородной кислоты раствора, израсходованный на титрование остатка бария гидроксида 0,005 М раствора в абсорбере, мл;
- 0,12 – объём углерода диоксида, эквивалентный 1 мл бария гидроксида 0,005 М раствора, мл;
- 4 – коэффициент пересчёта результатов испытания на 1 л кислорода медицинского жидкого, равный 1000:250.

При использовании трёх склянок для промывания газов объём углерода диоксида вычисляют для каждой склянки; полученные результаты суммируют и умножают на коэффициент пересчёта, равный четырём.

За результат испытания принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений, относительное расхождение между которыми не должно превышать 10 %.

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

Определение проводят с использованием установки для испарения кислорода медицинского жидкого (рисунок 7).

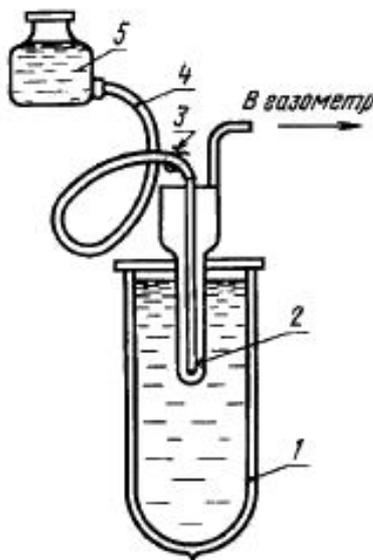


Рисунок 7 – Установка для испарения кислорода медицинского жидкого

1 – сосуд Дьюара; 2 – пробоотборник; 3 – зажим;
4 – резиновая трубка; 5 – уравнивательная склянка.

Серебра нитрата аммиачный раствор 5 %. 5,0 г серебра нитрата *P* растворяют в 100 мл воды дистиллированной *P*. К раствору по каплям

прибавляют *аммиака раствор разбавленный P1* при постоянном перемешивании до тех пор, пока осадок не будет почти (но не полностью) растворён; фильтруют. Хранят в хорошо укупореженных флаконах из тёмного стекла, в защищённом от света месте.

В охлаждённый пробоотборник отбирают от 7 мл до 8 мл испытуемого образца. К пробоотборнику присоединяют уравнительную склянку установки для испарения кислорода медицинского жидкого с *натрия хлорида насыщенным раствором P*. Закрыв зажим, испаряют испытуемый образец в газометр, наполненный *натрия хлорида насыщенным раствором P*. После полного испарения открывают зажимы и вытесняют с использованием уравнительной склянки остаток газа из пробоотборника в газометр *натрия хлорида насыщенным раствором P*.

Через 30 мин из газометра отбирают пробу для проведения испытания. Для вытеснения остатка газов в газометр вместо *натрия хлорида насыщенным раствором P* можно использовать азот. При этом пробоотборник продувают азотом в количестве не более 100 мл.

Испытание проводят в склянке для промывания газов. Пропускают 2000 см³ пробы в течение от 30 мин до 35 мин через склянку, содержащую 100 мл слабо нагретого серебра нитрата аммиачного раствора 5 %. Объём пропущенной пробы измеряют с использованием газометра или прибора для отбора проб газа, присоединённого к склянке на выходе газа.

Раствор должен быть бесцветным и прозрачным.

Ацетилен. Должен отсутствовать.

Определение проводят в установке для определения ацетилена (*рисунок 8*), состоящей из пробоотборника-испарителя (*рисунок 4*), змеевикового конденсатора (*рисунок 5*), двух поглотительных сосудов (*рисунок 9*), сосуда Дьюара для охлаждения конденсатора и ёмкости со шлаковой ватой.

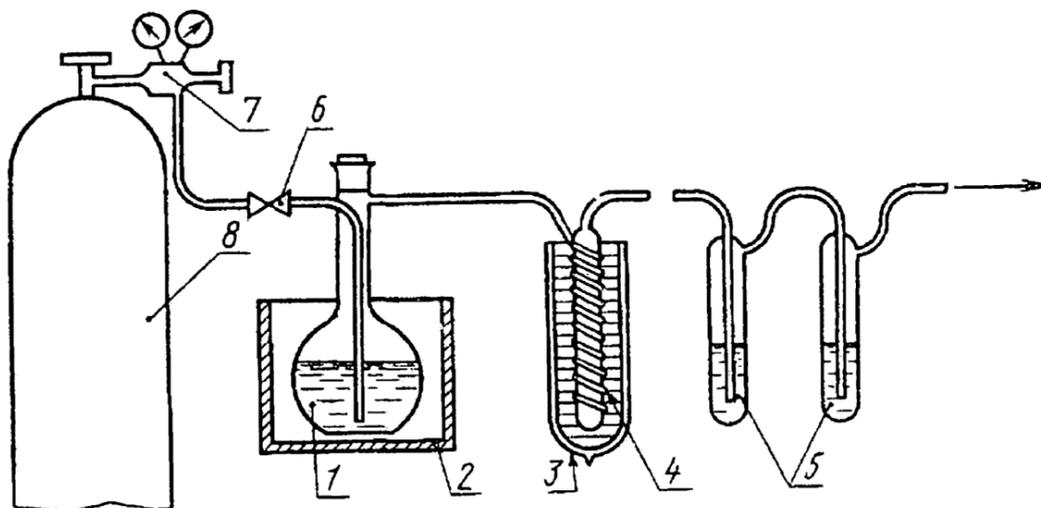


Рисунок 8 – Установка для определения ацетилена

1 – испаритель; 2 – ёмкость со шлаковой ватой; 3 – сосуд Дьюара; 4 – змеевиковый конденсатор; 5 – поглотительные сосуды; 6 – зажим; 7 – редуктор; 8 – баллон с азотом.

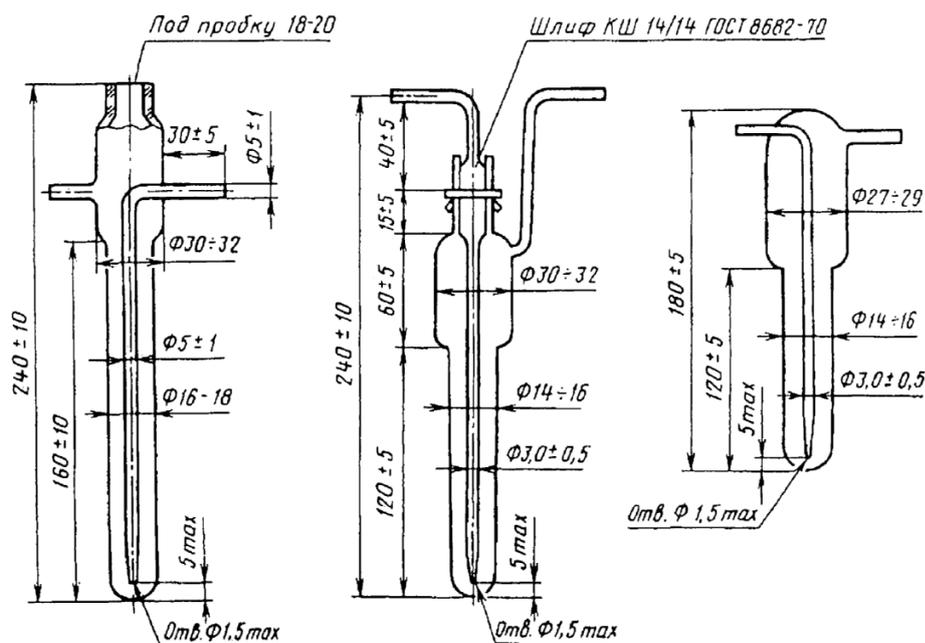


Рисунок 9 – Поглотительные сосуды

Меди(II) сульфата раствор. 34,6 г меди(II) сульфата пентагидрата *P* растворяют в воде дистиллированной *P* и доводят объём раствора до 1000 мл тем же растворителем.

Гидроксиламина гидрохлорида раствор. 28 г гидроксиламина гидрохлорида *P* растворяют в воде дистиллированной *P* и доводят объём раствора до 250 мл тем же растворителем.

Желатина раствор. 2 г желатина *P* растворяют при нагревании в 100 мл воды дистиллированной *P*. Срок годности раствора – 7 сут.

Поглотительный раствор. 150 мл меди(II) сульфата раствора помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 23,4 мл аммиака раствора концентрированного *P* и 230 мл гидроксиламина гидрохлорида раствора; раствор в колбе обесцвечивается. К полученному раствору прибавляют 45 мл желатина раствора, 330 мл этанола (96 %) *P* и доводят объём раствора водой дистиллированной *P* до объёма 1000 мл. Срок годности раствора – 24 ч.

Испаритель (плоскодонную колбу) помещают в ёмкость со шлаковой ватой, охлаждённой кислородом жидким или азотом жидким. В случае использования цилиндрического испарителя его обёртывают стеклотканью, которую охлаждают кислородом жидким или азотом жидким.

В испаритель помещают 250 мл испытуемого образца и плотно закрывают испаритель резиновой пробкой с двумя отводными трубками. Короткую отводную трубку присоединяют к змеевиковому конденсатору, длинную трубку с присоединённой к ней резиновой трубкой закрывают зажимом. Конденсатор погружают в сосуд Дьюара с кислородом жидким (для охлаждения конденсатора, как правило, используют испытуемую субстанцию – кислород медицинский жидкий).

Испытуемый образец испаряют в течение от 1,5 ч до 2 ч. Ацетилен, испаряясь и, поступая в конденсатор, вымораживается. При испарении необходимо следить, чтобы конденсатор был погружён полностью в кислород жидкий. После испарения испытуемого образца испаритель и конденсатор продувают в течение от 8 мин до 10 мин медленным током азота (1–2 пузырька в секунду) для удаления остатка кислорода. При этом азот вводят через длинную трубку испарителя при открытом зажиме.

Затем присоединяют к конденсатору в потоке азота последовательно два поглотительных сосуда, в каждый из которых предварительно помещают по 10 мл поглотительного раствора. Второй сосуд является контрольным.

Не прекращая тока азота, вынимают конденсатор из сосуда Дьюара с кислородом медицинским жидким и отогревают конденсатор до комнатной температуры. Скорость поступления газа в поглотительные сосуды должна быть не более 1–2 пузырьков в секунду.

Раствор в контрольном поглотительном сосуде (второй сосуд) не должен окрашиваться; при появлении окраски, необходимо, уменьшить скорость поступления газа в поглотительные растворы. После отогрева конденсатора до комнатной температуры дополнительно продувают систему медленным потоком азота в течение от 5 мин до 8 мин.

Раствор в поглотительном сосуде должен остаться бесцветным, что свидетельствует об отсутствии ацетилена.

Газообразные кислоты и основания. Если применимо, испытание проводят с использованием оборудования указанного в испытании *Углерода монооксид* раздела *Испытания*.

В три заранее пронумерованные склянки для промывания газов наливают по 100 мл *воды, свободной от углерода диоксида, Р* и прибавляют в каждую из них от 0,15 мл до 0,2 мл 2 г/л *метилового красного Р* в *этаноле (60 %) Р*. Затем к раствору в склянке № 2 прибавляют 0,2 мл *хлороводородной кислоты разбавленной Р1*, а к раствору в склянке № 3 – 0,4 мл той же кислоты.

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

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

Масло. Должно отсутствовать.

Если применимо, проводят испытание. В сухую обезжиренную колбу помещают 1000 мл испытуемого образца. Медленно испаряют кислород медицинский жидкий и отогревают колбу до комнатной температуры. В колбу последовательно помещают 2 мл *эфира Р* и 2 мл *уксусной кислоты ледяной Р*;

омывают дно и стенки колбы. Полученный раствор выливают в пробирку для испытания.

К раствору в пробирке прибавляют 5 мл *воды дистиллированной Р*. В качестве раствора сравнения используют *воду дистиллированную Р*.

Полученный раствор через 5 мин должен быть прозрачным.

Озон и другие газы-окислители. Должны отсутствовать.

Если применимо, испытание проводят с использованием оборудования указанного в испытании *Углерода монооксид* раздела *Испытания*.

2000 см³ испытуемого образца пропускают через склянку для промывания газов в течение от 30 мин до 35 мин, которая содержит 100 мл свежеприготовленного *крахмала раствора с калия йодидом Р* и 0,05 мл *уксусной кислоты ледяной Р*.

Полученный раствор должен быть бесцветным.

Вода и механические примеси. Должны отсутствовать.

Определение проводят в пробе кислорода медицинского жидкого, отобранной в испытании *Масло* раздела *Испытания*. В сухую обезжиренную колбу помещают 1000 мл испытуемого образца. Затем после испарения 1000 мл кислорода медицинского жидкого колбу отогревают до комнатной температуры и осматривают внутреннюю поверхность колбы. На ней не должно наблюдаться твёрдых частиц и капель воды.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Испытание проводят подходящим методом в соответствии с *ОФС «Кислород в газах медицинских»*.

ХРАНЕНИЕ

В подходящих упаковках, отвечающих установленным требованиям, вдали от огня и источников нагрева.

Не допускается использование несовместимых с кислородом масел и смазочных материалов.