МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ СОЮЗА СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

Одиннадцатое издание

Выпуск 2

Общие методы анализа

Лекарственное растительное сырье

Москва „Медицина“ 1990

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Активность препарата удельная 29
— ферментативная, единицы 28
Анализ, методы общие, определение белка 28
— — — — витамина А 41
— — — — — B_1 45
— — — — — B_6 18
— — — — — B_{12} 49
— — — — — С 55
— — — — — Р 56
— — — — — РР 52
— — — — золы 24
Антибиотики, активность, определение биологическое 202
— — — методом диффузии в агар 210
Аэрозоли 136

Белок, определение, метод(ы) Бредфорд 31
— — — колориметрические 30
— — — Лоури 31
— — — — модификация Сяткина 31
— — — Седмака 32
— — — спектрофотометрический 33
— — — Флореса 32
— — микрометод Кьельдаля 33
— — с реактивом Бенедикта 30
— — — биуретовым 30
— — — Несслера 34
— — по содержанию общего азота 33

Витамин А, определение в жирах морских млекопитающих 44
— — — — рыб 44
— — — в лекарственных формах 41
— B_1, определение в лекарственных формах 45

Гранулы 139

Зола, определение 24, 25

Индикатор(ы) 82
— аммоний пурпуровокислый 93
— ализариновый желтый 82
— — красный 83
— бромкрезоловый зеленый (синий) 83
— — — — водорастворимый 83
— — пурпуровый 83
— — — водорастворимый 84
— бромтимоловый синий 84
— — — — водорастворимый 85
— бромфеноловый синий 85
— — водорастворимый 85
— диметиловый желтый 86
— дифенилкарбазон 86
— индигокармин 86
— калия хромат 87
— кальконкарбоновая кислота 87
— кальцион 87
— квасцы железоаммониевые 87
— кислотный хром черный специальный 88
— конго красный 88
— крахмал растворимый 88
— крезоловый красный 88
— — — водорастворимый 89
— — пурпуровый 90
— — — водорастворимый 90
— кристаллический фиолетовый 90
— ксиленоловый оранжевый 91
— лакмоид 91
— магнезон 91
— малахитовый зеленый 92
— метиленовый голубой 92
— метиловый желтый 86
— — красный 92
— — оранжевый 93
— — фиолетовый 93
— α-нафтолфталеин 94
— нейтральный красный 94
— оранжевый IV 97
— пирокатехиновый фиолетовый 94
— плюнбон 95
— смешанный 95
— сульфарсазен 95
— тимоловый синий 95
— — — водорастворимый 96
— тимолсульфофталеин 95
— тимолфталеин 9
— тропеолин 00 97
— универсальный 97
— 1,10-фенантролина сульфат 97
— феноловый красный 98
— — — водорастворимый 98
— фенолфталеин 98
— хромовый темно-синий 99
— — — кислотный 99
— эозин 99
— эриохром черный 88
Индикаторная бумага йодкрахмальная 102
— — конго 100
— — куркумовая 101
— — лакмоидная синяя 101
— — лакмусовая красная 101
— — — нейтральная 101
— — — синяя 101
— — «Рифан» 100
— — универсальная 100
— — фенолфталеиновая 101
Инсулин, активность биологическая, определение 175

Капли глазные 138
Капсулы 143

Лекарственное растительное сырье 226
Лекарственные средства, выявление грибов 197
— — — Enterobacteriaceae 199
— — — Pseudomonas aeruginosa 198
— — — Staphylococcus aureus 198
— — для парентерального применения 140
— — испытание на пирогенность 183
— — — на содержание веществ действия гистаминоподобного 185
— — — — токсичность 182
— — контроль микробиологический 187
— — — определение микроорганизмов количественное 196
— — — — общего числа бактерий 196
— — — — питательные среды 196
— — отбор проб в расфасовке «ангро» 16
— — сердечные, оценка биологическая на голубях 173
— — — — — на кошках 169
— — — — — — лягушках 165
— — штучные, отбор выборок 17
— формы инъекционные 140
— — определение кальция пантотената 59
— — — кислоты аскорбиновой 55
— — — — никотиновой 52
— — — никотинамида 54
— — — пиридоксина гидрохлорида 48
— — — рутина 56
— — — тиамина бромида 45
— — — — хлорида 45
— — — цианокобаламина 49

Мази 145
— определение размера частиц лекарственных веществ 146
Молярность, вычисление 63

Настои 147
Настойки 148
Нипагин, определение в препаратах гормональных 38

Отвары 147

Пластыри 148
Порошки 150
— измельченность, определение 17
— — классификация 18
Препараты гормональные, определение консервантов 38
— — — нипагина 39
— — — фенола 38
— инсулина, испытание на пролонгированное действие 181
— — определение цинка 35
— — — — метод спектрофотометрический 35
— ферментные, активность, определение 25
— — — — в сравнении со стандартным образцом 29
— — определение белка 29
Пробы лекарственных средств, отбор 15

Растворы титрованные 61
— — раствор аммония роданида 0,1 моль/л 63
— — — йода 0,1 моль/л 68
— — — 0,01 моль/л 69
— — — йодмонохлорида 0,1 моль/л 69
— — — кали едкого водно-спиртовой 0,05 моль/л 65
— — — — — 1 моль/л 64
— — — — — спиртовой 0,5 моль/л 64
— — — — — 0,1 моль/л 64
— — — калия бихромата 0,1 моль/л 70
— — — — бромата 0,1 моль/л 69
— — — — йодата 0,1 моль/л 70
— — — — перманганата 0,1 моль/л 71
— — — кислоты хлористоводородной 0,01 моль/л 78
— — — — — 0,02 моль/л 77
— — — — — 0,05 моль/л 77
— — — — — 0,1 моль/л 77
— — — — — 0,5 моль/л 76
— — — — — 1 моль/л 76
— — — — хлорной 0,01 моль/л 79
— — — — — 0,02 моль/л 79
— — — — — 0,05 моль/л 78
— — — — — 0,1 моль/л 78
— — — — — в метиловом спирте 0,1 моль/л 79

— — — — — нитрометане 0,05 моль/л 80
— — — натра едкого 0,01 моль/л 67
— — — — — 0,02 моль/л 67
— — — — — 0,05 моль/л 66
— — — — — 0,5 моль/л 66
— — — — — 1 моль/л 65
— — — — — в смеси метилового спирта и бензола 0,1 моль/л 67
— — — натрия метилата 0,1 моль/л 68
— — — — нитрида 0,1 моль/л 71
— — — — нитрита 0,05 моль/л 72
— — — — тиосульфата 0,1 моль/л 73
— — — — — 0,02 моль/л 71
— — — — — 0,1 моль/л 71
— — — ртути окисной нитрата 0,1 моль/л 73
— — — свинца нитрата 0,05 моль/л 73
— — — серебра нитрата 0,1 моль/л 74
— — — — — 0,05 моль/л 74
— — — серной кислоты 0,01 моль/л 75
— — — — — 0,05 моль/л 75
— — — — — 0,1 моль/л 75
— — — — — 1 моль/л 74
— — — тетраэтиламмония гидроокиси 0,1 моль/л
— — — трилона Б 0,05 моль/л 76
— — — церия сульфата 0,01 моль/л 81
— — — — — 0,1 моль/л 81
Реактивы 103
Ретинола ацетат, определение 41
— пальмитат, определение 41

Сахар, содержание в крови, определение 178
Сиропы 150
Сита, размер, определение 17
— характеристика 19
Стерилизация 19
— метод(ы) радиационный 24
— — термические 20
— — — воздушный 20
— — — паровой 20
— — фильтрование 23
— — химические 22
Стандартные образцы 61
Суппозитории 151
— определение времени полной деформации 153
Суспензии 154

Таблетки 154
Тиамида бромид, определение 45
— хлорид, определение 45

Фенол, определение в гормональных препаратах 38
— — — — метод броматометрического титрования 38
— — — — — газовой хроматографии 38
Ферментативная реакция, проведение 25

Цинк, определение в препаратах инсулина 35
— — — — метод атомной абсорбции 37
— — — — — спектрофотометрический 35
— — — — с протамином 37

Экстракты 160
Эмульсии 161

УКАЗАТЕЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Адонис весенний см. *Горицвет весенний*
Аир обыкновенный 379
— — корневища 379
Алтей армянский 363
— лекарственный 363
— — корни 363
Анис обыкновенный 301
— — плоды 301
Аралия высокая 365
— маньчжурская 365

Багульник болотный, побеги 226
Бадан толстолистный 377
— — корневища 377
Белена черная 260
— — листья 260
Белладонна 251
— листья 251
Береза пушистая 318
— повислая 318
— — почки 318
Бессмертник песчаный 244
— — цветки 244
Боярышник алтайский 241, 303
— восточно-балтийский 241, 304
— германский 241, 304
— даугавский 241, 304
— даурский 241, 303
— желтый 241, 303
— колючий 241, 303
— Королькова 241, 303
— кровяно-красный 241
— курземский 241, 304
— однопестичный 241, 304
— отогнуточашелистиковый 241, 304
— пятипестичный 241, 304
— сглаженный 241, 303
— — плоды 303
— — — характеристика 306
— — цветки 241
Брусника обыкновенная 278
— — листья 278
Бузина черная 246
— — цветки 246

Валериана лекарственная 389
— — корневища с корнями 389
Василек синий 238
— — цветки 238
Вахта трехлистная 262
— — листья 262

Горец водяной 352
— мясокрасный 378
— — корневища 378
— перечный 352
— — трава 352
— почечуйный 354
— — трава 354
— птичий 350
— — трава 350
Горицвет весенний 321
— — трава 320
Гриб березовый см. *Чага*

Девясил высокий 381
— — корневища и корни 381
Дуб обыкновенный 233
— скальный 233
— черешчатый 233
— — кора 233
Дурман обыкновенный 272
— — листья 272
Душица обыкновенная 348
— — трава 348

Ель обыкновенная 394
— — шишки 394

Женьшень 368
Жостер слабительный 313
— — плоды 313

Зверобой продырявленный 343
— пятнистый 343
— четырехгранный 343
— — трава 343
Змеевик 378
— корневища 378
Золототысячник красивый 331
— обыкновенный 331
— — трава 331

Календула лекарственная 237
— — цветки 237
Калина обыкновенная 235
— — кора 235

— — плоды 318
Кассия остролистная 269
— — листья 269
Крапива двудомная 274
— — листья 274
Красавка 251
— листья 251
Крушина ломкая 230
— ольховидная 230
— — кора 230
— слабительная см. *Жостер слабительный*
Кукуруза 396
— столбики с рыльцами 396

Ламинария сахаристая 397
— японская 397
— — слоевища 397
Ландыш закавказский 334
— Кейске 334
— майский 334
— — листья 334
— — трава 334
— — цветки 334
Лен обыкновенный 392
— посевной 392
— — семена 392
Лимонник китайский 393
— — семена 393
Липа сердцевидная 249
— широколистная 249
— — цветки 249

Марена грузинская 386
— — корневища и корни 386
— красильная 386
— — корневища и корни 386
Мать-и-мачеха обыкновенная 258
— — листья 258
Можжевельник обыкновенный 310
— — плоды 310
Морская капуста см. *Ламинария*
Мята перечная 261
— — листья 261

Наперстянка крупноцветковая 253, 254
— пурпурная 253, 255
— — листья 253
Ноготки лекарственные 237
— — цветки 237

Одуванчик лекарственный 376
— — корни 376
Ольха клейкая 279
— серая 279
— черная 279
— — соплодия 279
Ортосифон тычиночный 267
— — листья 267

Пастушья сумка обыкновенная 328
— — — трава 328
Пижма обыкновенная 247
— — цветки 247
Подорожник большой 264
— — листья 264
Полынь горькая 323
— — листья 323
— — трава 323
Почечный чай см. *Ортосифон тычиночный*
Пустырник обыкновенный 347
— пятилопастный 347
— сердечный 347
— — трава 347

Ревень длаиевидный тангутский 372
— — корни 372
Родиола розовая 384
— — корневища и корни 384
Ромашка аптечная 239
— ободранная 239
— — цветки 239
Рябина обыкновенная 317
— — плоды 317

Синюха голубая 382
— — корневища с корнями 384
Сосна обыкновенная 320
— — почки 320
Спорыш см. *Горец птичий*
Стальник полевой 370
— пашенный 370
— — корни 370
Сушеница топяная 340
— — трава 340

Термопсис ланцетный 355
— — трава 355
Тимьян обыкновенный 359
— — трава 359
— ползучий 358
— — трава 358
Тмин обыкновенный 302
— — плоды 302
Толокнянка обыкновенная 275
— — листья 275
Трилистник водяной см. *Вахта трехлистная* 262
Трифоли см. *Вахта трехлистная*
Трутовик косой см. *Чага*
Тыква крупная 391
— обыкновенная 391
— — семена 391
Тысячелистник обыкновенный 345
— — трава 345

Укроп огородный 300
— пахучий 300
— — плоды 300

Фенхель обыкновенный 309
— — плоды 309

Фиалка полевая 360
— трехцветная 360
— — трава 360

Хвощ полевой 338
— — трава 338

Цимин песчаный 244
— — цветки 244

Чабрец 358
— трава 358
Чага 362
Череда трехраздельная 325
— — трава 325
Черемуха азиатская 312
— обыкновенная 312
— — плоды 312
Черника обыкновенная 311
— — плоды 311
Чистотел большой 329
— — трава 329

Шалфей лекарственный 268
Шиповник Беггера 314
— войлочный 314
— даурский 314
— зангезурский 314
— иглистый 314
— кокандский 314
— коричный 314
— майский 314
— мелкоцветковый 314
— морщинистый 314
— песколюбивый 314
— собачий 314
— Федченко 314
— щитконосный 314
— — плоды 314

Эвкалипт прутовидный 257

ЛАТИНСКИЙ ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Achillea millefolum L. 345
Acorus calamus L. 379
Adonis vernalis L. 321
Alnus glutinosa (L.) Gaertn. 279
— incana (L.) Moench. 279
Althaea armeniaca Ten. 363
— officinalis L. 363
Anethum graveolens L. 300
Anisum vulgare Gaertn. 301
Aralia elata (Miq.) Seem. 365
— mandshurica Rupr. et Maxim 365
Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng. 275
Artemisia absinthium L. 323
Atropa bella-donna L. s. l. 251

Bergenia crassifolia (L.) Fritsch 377
Betula pendula Roth 318
— pubescens Ehrh. 318
Bidens tripartita L. 325

Calendula officinalis L. 237
Capsella bursa pastoris (L.) 328
Carum carvi L. s. l. 302
Cassia acutifolia 269
Centaurea cyanus L. 238
Centaurium erythraea Rafn 331
— minus Moench 331
— pulczellum (Sw.) Druce 331
— umbellatum Gilib. 331
Chamomilla recutita L. Rauschert 240
Chelidonium majus L. 329
Convallaria keiskei Mig. 334
— majalis L. 334
— transcaucasica Utkin ex Grossh. 334
Cormus Ledi palustris 226
Cortex Frangulae 231
— Quercus 233
— Viburni 235
— — opuli 235
Crataegus alemanniensis Cin. 241, 304
— altaica (Loud.) Lange 241, 303
— chlorocarpa Lenne et C. Koch 241, 303
— X curonica Cin. 241, 304
— — dunensis Cin. 241, 304
— curvisepala Lindm. 241, 304
— dahurica Koehne ex Schneid. 241
— korolkowii L. Henry 241, 303
— laevigata (Poir) DC. 241, 303
— monogyna Jacq. 241, 304
— orientobaltica Cin. 241, 304
— oxyacantha sensu Pojark. 241, 303
— pentagyna Waldst. et Kit. 241, 304
— sanguinea Pall. 241
Cucurbita maxima Duch. 391
— pepo L. 391

Datura stramonium L. 272
Digitalis ambigua Murr. 253
— grandiflora Mill. 253
— purpures L. 253

Equisetum arvense L. 338
Erythraea pulchella (Sw.) Hormen 331
Eucalyptus viminalis Labill. 257

Flores Calendulae 237
— — officinalis 237
— Centaureae cyani 238
— Chamomillae 239
— — recutitae 239
— Convallariae 334
— Crataegi 241
— Helichrysi arenarii 244
— Sambuci nigrae 246
— Tanaceti 247
— — vulgaris 247
— Tiliae 249
Foeniculum vulgare Mill 309
Folia Arctostaphyli uvae ursi 275
— Artemisiac absinthii 323
— Atropae bella-donnae 251
— Belladonnae 251
— Cassiae 269
— Convallariae 334
— Daturae stramonii 272
— Digitalis 253
— Eucalypti viminalis 257
— Farearae 258
— Hyoscyami 260
— — nigri 260
— Menthae piperital 261
— Menyanthidis trifoliatae 262
— Orthosiphonis staminei 267
— Plantaginis majoris 264
— Salviae 268
— — officinalis 268
— Sennae 269
— Stramonii 272
— Tussilaginis farfarae 258
— Urticae 274
— — dioicae 274
— Uvae ursi 275
Folia Vaccini vitis-idaea 278
— Vitis-idaea 278
Frangula alnus Mill. 230
Fructus Alni 279
— Anethi Graveolentis 300
— Anisi vulgaris 301
— Carvi 302
— Cari carvi 302
— Crataegi 303
— Foeniculi 309
— — vulgaris 309
— Juniperi 310
— — communis 310
— Myrtilli 311
— Padi 312
— Pimpinellae anisi 301
— Rhammi catharticae 313
— Rozae 314
— Sorbi 316
— — aucupariae 317
— Vaccini myrtilli 311
— Viburni 318
— — opuli 318

Gemmae Betulae 318
— Pini 320
— — silvestris 320
Gnaphalium uliginosum L. s. l. 340

Helichrysum arenarium (L.) Moench. 244
Herba Achilleae millefolii 345
— Adonidis vernalis 320
— Artemisiae abainthii 323
— Bidentis 325
— — tripartitae 325
— Bursae pastoris 328
— Capsellae bursae pastoris 328
— Centaurii 331
— Chelidonii 329
— — majoris 329
— Convallariae 334
Equiseti arvensis 338
— Gnaphalii uliginosi 340
— Hyperici 343
— Leonuri 347
— Millefolii 345
— Origani 348
— — vulgaris 348
— Polygoni avicularis 350
— — hudropiperis 352
— — persicariae 354
— Serpylli 358
— Thermopsidis lanceolatae 355
— Thymi serpylli 358
— — vulgaris 359
— Violae 360
Hyoacyamus niger L. 260
Hypericum maculatum Crantz 343
— perforatum L. 343
— quadrangulum L. 343

Inonotus Obliquus 362
Inula helenium L. 381

Juniperus communis L. 310

Laminaria japonica Aresch. 397
— saccharina (L.) Lam. 397
Ledum palustre 226
Leonures cardiaca L. 347
— quinquelobatus Gilib. 347
Linum usitatissimum L. 392

Mentha piperita L. 261
Menyanthes trifoliata L. 262

Ononis arvensis L. 370
Origaneem vulgare L. 348
Orthosiphon stamineus Benth. 267

Padus asiatica Kom. 312
— avium Mill. 312
Panax ginseng C. A. Mey. 368
Piceae abies (L.) Karts 394
Pimpinella anisaum L. 301
Pinus silvestris L. 320
Plantago major L. 264
Polemonium caeruleum L. 382
Polygonum aviculare L. 350
— bistorta L. 378
— carneum C. Koch 378
— hudropiper L. 352
— persicaria L. 354

Quercus pedunculata Ehrh. 233
— pertaea (Mattuschka) Liebe 233
— robur L. 233
— sessiliflora Salisb. 233

Radices Althaeae 363
— Araliae elatae 365
— — mandshurical 365
— Genseng 368
— Ononidis 370
— — arvensis 370
— Panacis ginseng 368
— Rhei 372
— Taraxaci 376
— — officinalis 376
Rhamnus cathartica L. 313
— frangula L. 230
Rheum palmatum L. var. tanguticum Maxim. 372
— Acori calami 379

— Bergeniae 377
— — crassifoliae 377
— Bistortae 378
— Calami 379
— et radicces Inulae 381
— — — helenii 381
— — Polemonii 382
— — — caerulei 382
— — Rhodiolae roseae 384
— — Rubial 386
— — Valerianae 389
Rhodiola rosea L. 384
Rosa acicularis Linde 314
— beggeriana Schrenk 314
— canina L. 314
— cinnamomea L. 314
— corymbifera Borkh 314
— davurica Pall. 314
— fedtschenkoana Regel 314
— kokanica Regel ex Juz. 314
— majalis Herrm 314
— micrantha Smith 314
— psammophila Chrshan 314
— rugosa Thunb 314
— tomentosa Smith 314
— zangezura P. Jarosch. 314
Rubia iberica (Eish. ex DC). C. Koch 386
— tinctorum L. 386
Salvia officinalis L. 268
Sambucus nigra L. 246
Schisandra chinensis (Turcz) Baill. 393
Semina Cucurbital 391
— Lini 392
— — usitatissimii 392
— Schisandrae 393
— — chinensidis 393
Sorbus aucuparia L. 317
Strobili Piceae abietis 394
Styli cum stigmatis Zeae maydis 396
Tanacetum vulgare L. 247
Tarabacum officinale Wigg. 376
Thalli laminariae 397
Thermopsis lanceolata R. Br. 355
Thymus vulgaris L. 359
Tilia cordata Mill. 249
— platyphyllos Scop. 249
Tussilago farfara L. 258
Urtica diaica L. 274
Vaccinium myrtillus L. 311
— vitis-idaea L. 278
Valeriana officinalis L. s. l. 389
Viburnum opulus L. 235, 318
Viola arvensis 360
— tricolor L. 360
Zea mays L. 396

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 4

Введение 9

Общие методы анализа

Отбор проб (выборок) лекарственных средств 15
Определение измельченности порошков и сита 19
Стерилизация 24
Определение золы 29
Определение активности ферментных препаратов 29
Определение белка в ферментных препаратах 35
Определение цинка в препаратах инсулина 38
Определение консервантов в гормональных препаратах 41
Методы количественного определения витаминов в лекарственных формах 60
Стандартные образцы 61
Титрованные растворы 82
Индикаторы 103
Реактивы 134
Таблица капель 134
Таблица изотонических эквивалентов по натрия хлориду 136

Общие статьи на лекарственные формы

Аэрозоли 138
Капли глазные 139
Гранулы 140
Инъекционные лекарственные формы 143
Капсулы 145
Мази 147
Настои и отвары 148
Настойки 149
Пластыри 395

Порошки . . . 150
Сиропы . . . 150
Суппозиторий . . . 151
Суспензии . . . 154
Таблетки . . . 154
Экстракты . . . 160
Эмульсии . . . 161

Биологические методы контроля качества лекарственных средств

Биологические методы оценки активности лекарственных растений и препаратов, содержащих сердечные гликозиды . . . 163
Определение биологической активности инсулина . . . 176
Испытание на пролонгированное (удлиненное) действие препаратов инсулина . . . 181
Испытание на токсичность . . . 182
Испытание на пирогенность . . . 183
Испытание на содержание веществ гистаминоподобного действия . . . 185

Методы микробиологического контроля лекарственных средств

Испытание на стерильность . . . 187
Испытание на микробиологическую чистоту . . . 193
Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар . . . 210
Лекарственное растительное сырье . . . 226
Побеги багульника болотного . . . 226
Кора крушины . . . 230
Кора дуба . . . 233
Кора калины . . . 235
Цветки ноготков . . . 237
Цветки василька синего . . . 238
Цветки ромашки . . . 239
Цветки боярышника . . . 241
Цветки бессмертника песчаного . . . 244
Цветки бузины черной . . . 246
Цветки пижмы . . . 247
Цветки липы . . . 249
Листья красавки . . . 251
Листья наперстянки . . . 253
Наперстянка пурпурная . . . 254
Наперстянка крупноцветковая . . . 255
Листья эвкалипта прутовидного . . . 257
Листья мать-и-мачехи . . . 258
Листья белены . . . 260
Листья мяты перечной . . . 261
Листья вахты трехлистной . . . 262
Листья подорожника большого . . . 264
Листья ортосифона тычиночного (почечного чая) . . . 267
Листья шалфея . . . 268

Листья сенны . . . 269
Листья дурмана . . . 272
Листья крапивы . . . 274
Листья толокнянки . . . 275
Листья брусники . . . 278
Соплодия ольхи . . . 279
Плоды укропа пахучего . . . 280
Плоды аниса обыкновенного . . . 281
Плоды тмина . . . 282
Плоды боярышника . . . 283
Плоды фенхеля . . . 289
Плоды можжевельника . . . 290
Плоды черники . . . 291
Плоды черемухи . . . 292
Плоды жостера слабительного . . . 293
Плоды шиповника . . . 294
Плоды рябины . . . 297
Плоды калины . . . 298
Почки березовые . . . 298
Почки сосны . . . 300
Трава горицвета весеннего . . . 300
Трава полыни горькой . . . 303
Листья полыни горькой . . . 303
Трава череды . . . 305
Трава пастушьей сумки . . . 308
Трава чистотела . . . 309
Трава золототысячника . . . 311
Трава ландыша . . . 314
Листья ландыша . . . 314
Цветки ландыша . . . 314
Трава хвоща полевого . . . 318
Трава сушеницы топяной . . . 320
Трава зверобоя . . . 323
Трава тысячелистника . . . 325
Трава пустырника . . . 327
Трава душицы . . . 328
Трава горца птичьего (спорыша) . . . 330
Трава горца перечного (водяного перца) . . . 332
Трава горца почечуйного . . . 334
Трава термопсиса ланцетного . . . 335
Трава чабреца . . . 338
Трава тимьяна обыкновенного . . . 339
Трава фиалки . . . 340
Чага . . . 342
Корни алтея . . . 343
Корни аралии маньчжурской . . . 345
Корни женьшеня . . . 348
Корни стальника . . . 350
Корни ревеня . . . 352
Корни одуванчика . . . 356
Корневища бадана . . . 357
Корневища змеевика . . . 358
Корневища аира . . . 359
Корневища и корни девясила . . . 361
Корневища с корнями синюхи . . . 362
Корневища и корни родиолы розовой . . . 364
Корневища и корни марены . . . 366
Корневища с корнями валерианы . . . 369
Семена тыквы . . . 371
Семена льна . . . 372
Семена лимонника . . . 373

Шишки ели обыкновенной 374
Столбики с рыльцами кукурузы 376
Слоевища ламинарии — морская капуста 377
Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья 381
Упаковка 381
Маркировка 384
Транспортирование 385

Предметный указатель 386

Указатель лекарственных растений 389

Латинский предметный указатель 392

Государственная фармакопея СССР

Выпуск 2

Зав. редакцией *И. В. Туманова*
Редакторы *А. П. Арзамасцев, Н. С. Косырева*
Редактор издательства *Л. В. Левушкина*
Художественный редактор *В. Ф. Киселев*
Технический редактор *Л. А. Зубова*
Корректор *Т. Г. Засыпкина*

ИБ № 5178

Сдано в набор 16.12.88. Подписано к печати 30.08.89. Т-04582. Формат бумаги 60×90/16. Бумага офс. № 1. Гарнитура литературная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 25,00. Усл. кр.-отт. 25,00. Уч.-изд. л. 27,90. Тираж 100 000 экз. Заказ 1739. Цена 1 р. 80 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина».
101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Ярославский полиграфкомбинат Госкомпечати СССР. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.

Г 72 Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 400 с., ил.

ISBN 5—225—00382—6

Во второй том 11-го издания включены общие методы анализа, в том числе отбор проб лекарственных средств, стерилизация, определение активности ферментных препаратов, определение цинка в препаратах инсулина, определение консервантов в гормональных препаратах, индикаторы, реактивы и др. Включены общие статьи на лекарственные формы (аэрозоли, капли глазные, гранулы, инъекционные лекарственные формы, мази и т. д.), лекарственное растительное сырье.

Книга предназначена для работников предприятий и учреждений, изготавливающих, хранящих, контролирующих и применяющих лекарственные средства.

Г $\frac{4107030000-232}{039(01)-89}$ КБ—53—35—88 ББК 52.8

ББК 52.8
Г 72
УДК 615.11(47 + 57)

Г $\frac{4107030000-232}{039(01)-89}$ КБ-53-35-88

ISBN 5-225-00382-6

© Издательство «Медици
Москва, 1989

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ СССР
XI ИЗДАНИЯ (ВЫПУСК 2)**

МАШКОВСКИЙ М. Д., БАБАЯН Э. А.,
ОБОЙМАКОВА А. Н., БУЛАЕВ В. М.,
СЕВЕРЦЕВ В. А., ЛЮБИМОВ Б. И.,
СОКОЛОВ С. Д., ТЕНЦОВА А. И.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА
ТОМА 2 ГФ XI

МАШКОВСКИЙ М. Д. — председатель
БАБАЯН Э. А. — заместитель председателя
ОБОЙМАКОВА А. Н. — ответственный секретарь

ЧЛЕНЫ СОВЕТА:

ВЗОРОВА Л. Н., ГРИЦЕНКО С. В., ГРИШИНА Т. В.,
ГРАКОВСКАЯ Л. К., ЕГОРОВА Г. Г.,
ЗАЙЦЕВА Е. Ю., ИВАНОВА С. Д., КУРАКИНА И. О.,
ОРЛОВА Ю. Д., САВЕЛЬЕВА В. В.

Впервые во многие статьи включены методики качественной идентификации и методы количественного определения действующих веществ (например, алкалоидов в траве чистотела, флавоноидов — в плодах и цветках боярышника, полисахаридов — в траве череды, эфирного масла и ледола — в побегах багульника болотного и др.).

Включена общая статья «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья», устанавливающая общие требования как к упаковке сырья «ангро», так и фасованной продукции. В связи с этим в частных статьях на сырье, упакованное в мешки и тюки, указаны только масса и упаковочный материал, а для фасованного сырья указаны его масса, номер и тип пачки, тип бумажного пакета, номер полиэтиленового пакета.

По сравнению с выпуском 1 ГФ XI издания в выпуске 2 вместо двух терминов «резаное» и «дробленое» сырье используется один — «измельченное сырье».

Кроме того, в выпуск 2 включены статьи: «Таблица капель» и «Таблица изотонических эквивалентов по натрия хлориду».

ОБЩИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

ОТБОР ПРОБ (ВЫБОРОК) ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Заключение о качестве лекарственных средств производится на основании анализа пробы (выборки), отобранной в соответствии с приведенными ниже требованиями, если нет специальных указаний в частных статьях.

Общие правила

Пробы (выборки) отбирают от отдельных серий (партий) лекарственного средства.

Упаковочную тару (ящики, бутыли, барабаны, коробки и т. д.) подвергают наружному осмотру для проверки соответствия требованиям нормативно-технической документации.

Пробы (выборки) отбирают только из неповрежденных, укупоренных и упакованных согласно нормативно-технической документации упаковочных единиц.

При отборе проб (выборок) необходимо принимать меры предосторожности, учитывая токсичность, взрывоопасность, огнеопасность, гигроскопичность и другие свойства лекарственных средств, а также предохранять их от загрязнений.

При отборе проб (выборок) ядовитых и наркотических лекарственных средств следует руководствоваться правилами работы, предусмотренными соответствующими приказами, инструкциями и положениями, утвержденными Министерством здравоохранения СССР, а также с учетом требований частных статей на эти лекарственные средства.

Для проведения испытания лекарственных средств на соответствие требованиям нормативно-технической документации проводят многоступенчатый отбор проб (выборок).

При многоступенчатом отборе пробу (выборку) образуют по ступеням и продукцию в каждой ступени отбирают случайным образом в пропорциональных количествах из единиц, отобранных в предыдущей ступени. Число ступеней определяется видом упаковки.

I ступень: отбор единиц упаковочной тары (ящиков, коробок, мешков и др.).

II ступень: отбор упаковочных единиц, находящихся в упаковочной таре (коробок, флаконов, банок и др.).

III ступень: отбор продукции в первичной упаковке (ампул, флаконов, туб, контурных упаковок и др.).

Для расчета отбора количества продукции на каждой ступени используют формулу $0{,}4\sqrt{n}$, где n — количество упаковочных единиц данной ступени одной серии (партии). Полученное в результате подсчета по формуле дробное число округляют в сторону увеличения до целого числа, оно должно быть не менее 3 и не более 30.

В случае недостаточного количества упаковочных единиц для проведения испытания повторно отбирают упаковочные единицы, как указано выше.

Из отобранных на последней ступени упаковочных единиц после контроля по внешнему виду берут пробу (выборку) для исследования препарата на соответствие требованиям нормативно-технической документации в количестве, необходимом для 4 полных физико-химических анализов (для контролирующих организаций — на 6 полных физико-химических анализов).

Порядок отбора проб (выборок) для контроля лекарственных средств на стерильность, пирогенность, токсичность, наличие веществ гистаминного действия и на другие специальные виды контроля указан в частных и соответствующих общих статьях ГФ XI.

Отобранную пробу (выборку) упаковывают и хранят в соответствии с требованиями нормативно-технической документации на лекарственное средство.

Отбор проб лекарственных средств в расфасовке «ангро»

Проба лекарственных средств из расфасовки «ангро» должна представлять собой объединенные точечные пробы, взятые примерно в равных количествах.

Отбор точечных проб производят из верхнего, среднего и нижнего слоев каждой упаковочной единицы. Убеждаются в однородности точечных проб (внешний осмотр), затем смешивают их.

Отдельными точечными пробами следует пользоваться при проверке однородности сыпучих, вязких и гетерогенных препаратов.

При отборе проб сыпучих и вязких лекарственных средств точечные пробы отбирают пробоотборником, изготовленным из материала, не реагирующего с данным лекарственным средством.

Для отбора пробы жидких лекарственных средств их сначала тщательно перемешивают. Точечные пробы отбирают с помощью трубок, изготовленных из жесткого материала, не реагирующего с данным лекарственным средством.

В случае, если перемешивание жидкости затруднено (большие емкости), точечные пробы отбирают без перемешивания из разных слоев.

Отбор выборок готовых лекарственных средств (штучной продукции)

Выборка готовых лекарственных средств должна состоять из ненарушенных заводских упаковочных единиц.

Отбор выборок готовых лекарственных средств для инъекций на отсутствие в них механических включений должен производиться согласно соответствующей документации, утвержденной Министерством здравоохранения СССР.

Отбор выборки аэрозолей, азота закиси проводят в соответствии с требованиями частных статей.

Примечание. Серия (партия) — количество продукции одного наименования, произведенной в одном технологическом цикле или в течение определенного интервала времени, в одних и тех же условиях и одновременно представленной на контроль. Качество серии (партии) должно быть удостоверено одним документом.

Проба — количество нештучной продукции, отобранной из контролируемой серии (партии), состоящее из нескольких точечных проб.

Выборка — количество штучной продукции, отобранной из контролируемой серии (партии).

Упаковочная единица — упаковка, содержащая установленное количество продукции.

Точечная проба — количество нештучной продукции, отобранной одномоментно.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОСТИ ПОРОШКОВ И СИТА

Измельченность порошков определяется соответствующим размером отверстия сита, через которое полностью проходит измельченный порошок.

По измельченности порошки различают:

— крупные;
— среднекрупные;
— среднемелкие;
— мелкие;
— мельчайшие;
— наимельчайшие.

Порошки, для которых не указана измельченность, должны иметь размер частиц не более 0,150 мм.

Для определения измельченности порошков проводят ситовой анализ с помощью сит с размерами отверстий, указанными в табл. 1.

Крупные, среднекрупные и среднемелкие порошки в количестве 25—100 г помещают на соответствующее сито, снабженное плотно пригнанными приемным лотком и крышкой, встряхивают в течение 10 мин, периодически постукивая по ситу. Для мелких, мельчайших и наимельчайших порошков навеска образца не должна превышать 25 г, сито встряхивают в течение 20 мин.

Если порошки закупоривают отверстия во время просеива-

Таблица 1

Классификация измельченных порошков и сита

Наименование порошка	Номер материала, из которого изготовлено сито	Материал, из которого изготовлено сито, и номер НТД	Номинальный размер отверстий, мм	Форма отверстий
Крупный порошок	20	Полотна решетные ГОСТ 214-83	2,0 ± 0,070	Круглая
То же	10	То же	1,0 ± 0,070	»
» »	05	» »	0,5 ± 0,050	»
		Сетка тканая с квадратными ячейками		
» »	1,898	ТУ 14-4-1063-80	1,898 ± 0,171	Квадратная
» »	0,990	То же	0,990 ± 0,089	»
» »	0,472	» »	0,472 ± 0,043	»
Среднекрупный порошок	21 (облегченная)	Ткани шелковые для сит ГОСТ 4403-77	0,310 ± 0,040	Многоугольная
То же	210 (утяжеленная)	То же	0,300 ± 0,040	То же
» »	250 (утяжеленная)	» »	0,250 ± 0,035	» »
Среднекрупный порошок	23	Ткани капроновые для сит ОСТ 17-46-82	0,329 ± 0,032	Квадратная
То же	25	То же	0,294 ± 0,031	»
Среднемелкий порошок	32 (облегченная)	Ткани шелковые для сит ГОСТ 4403-77	0,200 ± 0,030	Многоугольная
То же	35	Ткани капроновые для сит ОСТ 17-46-82	0,219 ± 0,022	Квадратная
» »	38	То же	0,195 ± 0,021	»
Мелкий порошок	35 (облегченная)	Ткани шелковые для сит ГОСТ 4403-77	0,160 ± 0,025	Многоугольная
То же	38 (облегченная)	То же	0,150 ± 0,025	»
» »	46	Ткани капроновые для сит ОСТ 17-46-82	0,156 ± 0,016	Квадратная
	49,490	То же	0,143 ± 0,015	»
Мельчайший порошок	46 (облегченная) ГОСТ 4403-77	Ткани шелковые для сит	0,120 ± 0,020	Многоугольная
То же	58,580	Ткани капроновые для сит ОСТ 17-46-82	0,122 ± 0,013	Квадратная
Наимельчайший порошок	61 (облегченная)	Ткани шелковые для сит ГОСТ 4403-77	0,090 ± 0,015	Многоугольная
То же	76 (облегченная)	То же	0,065 ± 0,015	»
	73, 730	Ткани капроновые для сит ОСТ 17-46-82	0,093 ± 0,009	Квадратная

Таблица 2

Характеристика сит, используемых при анализе лекарственного растительного сырья

Номер материала, из которого изготовлено сито	Материал, из которого изготовлено сито	Номинальный размер отверстий, мм	Форма отверстий
100	Полотна решетные ГОСТ 214-83	10,0 ± 0,110	Круглая
90	То же	9,0 ± 0,110	»
80	» »	8,0 ± 0,110	»
70	» »	7,0 ± 0,110	»
60	» »	6,0 ± 0,090	»
50	» »	5,0 ± 0,090	»
40	» »	4,0 ± 0,090	»
30	» »	3,0 ± 0,070	»
20	» »	2,0 ± 0,070	»
10	» »	1,0 ± 0,070	»
0,5	» »	0,5 ± 0,050	»
21 (облегченная)	Ткани шелковые для сит ГОСТ 4403-77	0,310 ± 0,040	Многоугольная
250 (утяжеленная)	То же	0,250 ± 0,035	»
32 (облегченная)		0,200 ± 0,030	»
35 (облегченная)		0,160 ± 0,025	»

ния, допускается осторожно прочищать нижнюю поверхность сита.

Могут быть использованы механические сита.

При просеивании крупные порошки должны полностью проходить сквозь сито с размером отверстий 2 мм и не более 40 % их частиц должно проходить сквозь сито с размером отверстий 0,310 мм.

Среднекрупные, среднемелкие, мелкие, мельчайшие и наимельчайшие порошки должны полностью проходить сквозь сито с указанным размером отверстий.

В случае необходимости в частных статьях указывают сито с размером отверстий, соответствующим измельченности порошка.

СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Стерилизация — это процесс умерщвления в объекте или удаления из него микроорганизмов всех видов, находящихся на всех стадиях развития.

Для стерилизации используют следующие методы:

— термические — паровой и воздушный;
— химические — газовый и стерилизацию растворами;
— стерилизация фильтрованием;
— радиационный метод стерилизации.

Изделия из стекла, фарфора, металла, полимерных материалов перед стерилизацией подвергают предстерилизационной очистке.

Термические методы стерилизации

Паровой метод стерилизации осуществляют насыщенным водяным паром при избыточном давлении 0,11 МПа (1,1 кгс/см^2) и температуре 120 °С; 0,20 МПа (2 кгс/см^2) и температуре 132 °С.

Стерилизацию проводят в паровых стерилизаторах. Для достижения максимальной эффективности процесса стерилизации необходимо полное удаление воздуха из стерилизационной камеры и обрабатываемых объектов, а также правильное размещение последних, обеспечивающее свободное проникновение к ним пара.

Стерилизация паром при температуре 120 °С рекомендуется для растворов лекарственных веществ. Время стерилизационной выдержки зависит от физико-химических свойств препарата, объема раствора и используемого оборудования.

Объем образца, мл	*Минимальное время стерилизационной выдержки, мин*
До 100	8
От 100 до 500	12
» 500 » 1000	15

Стерилизацию растворов лекарственных веществ для инъекций проводят в герметично укупоренных, предварительно простерилизованных флаконах или ампулах.

Жиры и масла в герметично укупоренных сосудах стерилизуют при 120 °С в течение 2 ч.

Этим методом стерилизуют также изделия из стекла, фарфора, металла, перевязочные и вспомогательные материалы (вата, марля, бинты, фильтровальная бумага, пергамент, спецодежда, и др.). Время стерилизационной выдержки при температуре 120 °С — 45 мин, при 132 °С — 20 мин. Для стерилизации изделий из резины следует использовать первый из указанных режимов.

Стерилизацию перечисленных объектов проводят в стерилизационных коробках или в двухслойной упаковке из бязи, пергамента и др.

В исключительных случаях допускается стерилизация при температуре ниже 120 °С. Конкретизация отдельных режимов применительно к определенному объекту стерилизации должна быть обоснована и указана в нормативно-технической документации.

Воздушный метод стерилизации осуществляют сухим горячим воздухом в воздушных стерилизаторах при температуре 160, 180 или 200 °С.

Эффективность этого метода стерилизации зависит от температуры, времени, степени теплопроводности стерилизуемых объектов и правильности расположения их внутри стерилизационной камеры для обеспечения свободной циркуляции горячего воздуха.

Воздушный метод используют для стерилизации термостойких порошкообразных веществ (натрия хлорида, окиси цинка, талька, белой глины и др.).

Масса образца, г	*Температура, °С*	*Минимальное время стерилизационной выдержки, мин*
До 25	180	30
	200	10
От 25 до 100	180	40
	200	20
» 100 » 200	180	60
	200	30

Масса образца, г	*Температура, °С*	*Минимальное время стерилизационной выдержки, мин*
До 100	180	30
	200	15
От 100 до 500	180	40
	200	20

Изделия из стекла, металла, силиконовой резины, фарфора, установки для стерилизующего фильтрования с фильтрами и приемники фильтрата стерилизуют при 180 °С в течение 60 мин или при 160 °С в течение 2,5 ч.

Допускается использование более высоких температур нагрева при соответствующем уменьшении времени стерилизационной выдержки, обеспечивающих стерильность и сохранность объекта. Режим должен быть обоснован и указан в нормативно-технической документации.

Контроль параметров и эффективности термических методов стерилизации осуществляют с помощью контрольно-измерительных приборов, химических и биологических тестов.

В качестве химического теста стерилизации используют вещества, изменяющие свой цвет или физическое состояние при определенных параметрах стерилизации.

Бактериологический контроль осуществляют с помощью биотеста стерилизации. Биотест стерилизации — объект из установленного материала, обсемененный тест-микроорганизмами, предназначенный для контроля эффективности стерилизации определенным стерилизующим средством.

Для приготовления биотестов могут быть использованы тест-микроорганизмы: чистые культуры спорообразующих микроорганизмов B. subtilis, B. stearothermophilus и др.

Химические методы стерилизации

Для **газовой стерилизации** используют окись этилена или ее смесь с различными флегматизаторами: бромистым метилом, двуокисью углерода, хладонами (фреонами) и др. Стерилизацию проводят в газовых стерилизаторах или микроанаэростатах (портативный аппарат) при следующих режимах:

— окись этилена — стерилизующая доза 1200 мг/дм^3, температура стерилизации не менее 18 °С, относительная влажность 80 %, время стерилизационной выдержки — 16 ч (портативный аппарат);

— смесь ОБ (смесь окиси этилена и бромистого метила в весовом соотношении 1:2,5):

а) стерилизующая доза 2000 мг/дм^3, температура стерилизации 55 °С, относительная влажность 80 %, время стерилизационной выдержки — 4 ч;

б) стерилизующая доза 2000 мг/дм^3, температура стерилизации не менее 18 °С, время стерилизационной выдержки — 16 ч при той же относительной влажности (портативный аппарат).

Допускается использование других режимов газовой стерилизации, обеспечивающих стерильность и сохранность объекта. Режим должен быть обоснован и указан в нормативно-технической документации.

Стерилизуемые изделия упаковывают в пакеты из полиэтиленовой пленки толщиной от 0,06 до 0,2 мм, пергамента и др. Метод рекомендован для изделий из резины, полимерных материалов, стекла, металла.

В связи с токсичностью окиси этилена и бромистого метила применение стерилизованных этими газами изделий допускается только после их дегазации, т. е. выдержки в вентилируемом помещении до допустимых остаточных количеств, указанных в нормативно-технической документации.

Условия дегазации зависят от назначения, способа применения, размеров изделий, материала изделия и упаковки и указываются в нормативно-технической документации на изделие.

Контроль параметров и эффективности газовой стерилизации осуществляют с помощью контрольно-измерительных приборов, химических и биологических тестов.

Для **химической стерилизации растворами** используют перекись водорода и надкислоты.

Эффективность стерилизации растворами зависит от концентрации активно действующего вещества, времени стерилизационной выдержки и температуры стерилизующего раствора.

При стерилизации 6 % раствором перекиси водорода температура стерилизующего раствора должна быть не менее 18 °С, время стерилизационной выдержки — 6 ч; при температуре 50 °С — 3 ч.

При стерилизации 1 % раствором дезоксона-1 (по надуксусной кислоте) температура стерилизующего раствора должна

быть не менее 18 °С, время стерилизационной выдержки — 45 мин.

Допускается использование других стерилизующих средств, обеспечивающих стерильность и сохранность объекта. Режим должен быть обоснован и указан в нормативно-технической документации.

Химическую стерилизацию растворами проводят в закрытых емкостях из стекла, пластмассы или емкостях, покрытых неповрежденной эмалью, при полном погружении изделия в раствор на время стерилизационной выдержки. После этого изделие должно быть промыто стерильной водой в асептических условиях.

Метод рекомендуется для изделий из полимерных материалов, резины, стекла, коррозионно-стойких металлов.

Контроль параметров стерилизации растворами химических препаратов проводят химическим и физическим методами, определяя содержание активного действующего вещества в исходном и рабочем растворах, а также температуру рабочего раствора.

Стерилизация фильтрованием

Растворы термолабильных веществ стерилизуют фильтрованием с помощью мембранных и глубинных фильтров, задерживающих микроорганизмы и их споры. Мембранные фильтры характеризуются ситовым механизмом задержания и постоянным размером пор при эксплуатации. Максимальный диаметр пор стерилизующего мембранного фильтра не превышает 0,3 мкм.

Глубинные фильтры характеризуются сложным механизмом задержания (ситовым, адсорбционным, инерционным) и в большинстве случаев непостоянным размером пор. Для мембранных фильтров указывается в паспорте «точка пузырька» (минимальное давление газа, необходимое для вытеснения жидкости из фильтра) — величина, непосредственно связанная с максимальным диаметром пор в фильтре.

При стерилизации фильтрованием перед стерилизующим фильтром помещают один или несколько префильтров. Поры префильтрата больше пор фильтра или равны им.

Глубинные фильтры и префильтры, содержащие асбестовые и стеклянные волокна, как правило, не должны применяться для стерилизации лекарственных средств, вводимых парентерально. В случае их использования после них должен быть установлен стерилизующий мембранный фильтр.

Перед началом фильтрования и после него проверяют герметичность собранной установки и целостность мембранного фильтра, например, путем определения «точки пузырька».

Глубинные фильтры с помощью этого теста не проверяют Фильтрование проводят, применяя положительное давление (до 0,7 МПа для мембранных фильтров) с нестерильной стороны установки. При использовании глубинных фильтров необходимо строго соблюдать указанные в паспорте температуру, pH, давле-

ние. Следует избегать гидравлических ударов. Продолжительность фильтрования не должна превышать 8 ч.

Стерилизацию фильтрованием и розлив раствора проводят в асептических условиях. Эффективность стерилизации фильтрованием проверяют прямым посевом пробы фильтрата в питательную среду.

Радиационный метод стерилизации

Облучение объектов в конечной упаковке производят на гамма-установках, ускорителях электронов и других источниках ионизирующего излучения дозой 25 кГр (2,5 Мрад) или другими дозами в зависимости от конкретных условий (микробная обсемененность продукции до стерилизации, радиорезистентность контаминантов, величина коэффициента надежности стерилизации). Стерилизацию проводят в соответствии со «Сводом правил, регламентирующих проведение в странах — членах СЭВ радиационной стерилизации материалов и изделий медицинского назначения» и «Сводом правил, регламентирующих проведение в странах — членах СЭВ радиационной стерилизации лекарственных средств» и утвержденными инструкциями на каждый вид изделия.

Радиационный метод стерилизации может быть рекомендован для изделий из пластмасс, изделий одноразового использования в упаковке, перевязочных материалов, некоторых лекарственных средств и других видов медицинской продукции.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗОЛЫ

Около 1 г препарата или 3—5 г измельченного лекарственного растительного сырья (точная навеска) помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый, кварцевый или платиновый тигель, равномерно распределяя вещество по дну тигля. Затем тигель осторожно нагревают, давая сначала веществу сгореть или улетучиться при возможно более низкой температуре. Сжигание оставшихся частиц угля надо тоже вести при возможно более низкой температуре; после того как уголь сгорит почти полностью, увеличивают пламя.

При неполном сгорании частиц угля остаток охлаждают, смачивают водой или насыщенным раствором аммония нитрата, выпаривают на водяной бане и остаток прокаливают. В случае необходимости такую операцию повторяют несколько раз.

Прокаливание ведут при слабом красном калении (около 500 °С) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте

К остатку в тигле, полученному после сжигания препарата или лекарственного растительного сырья, прибавляют 15 мл 10 % раствора хлористоводородной кислоты, тигель накрывают часовым стеклом и нагревают 10 мин на кипящей водяной бане. К содержимому тигля прибавляют 5 мл горячей воды, обмывая ею часовое стекло. Жидкость фильтруют через беззольный фильтр, перенося на него остаток с помощью горячей воды. Фильтр с остатком промывают горячей водой до отрицательной реакции на хлориды в промывной воде, переносят его в тот же тигель, высушивают, сжигают, прокаливают, как указано выше, и взвешивают.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУЛЬФАТНОЙ ЗОЛЫ

Точную навеску препарата (около 1 г, если в соответствующей частной статье нет других указаний) помещают в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый, кварцевый или платиновый тигель, смачивают 1 мл концентрированной серной кислоты и осторожно нагревают на сетке или песчаной бане до удаления паров серной кислоты. Затем прокаливают при слабом калении (около 500 °С) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокаливания тигель охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

В случае трудного сгорания прибавление концентрированной серной кислоты и прокаливание повторяют.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Фермент — это белок, обладающий каталитическими свойствами.

Принцип, положенный в основу всех методов определения активности фермента (Е), заключается в регистрации скорости исчезновения субстрата (S) (т. е. вещества, на которое действует фермент) или скорости образования продуков реакции ([P]).

Требования к условиям проведения ферментативной реакции

Ферментативная реакция должна проводиться в строго определенных условиях с учетом следующих факторов.

1. **Начальная скорость реакции** (v_0). Типичная кинетическая

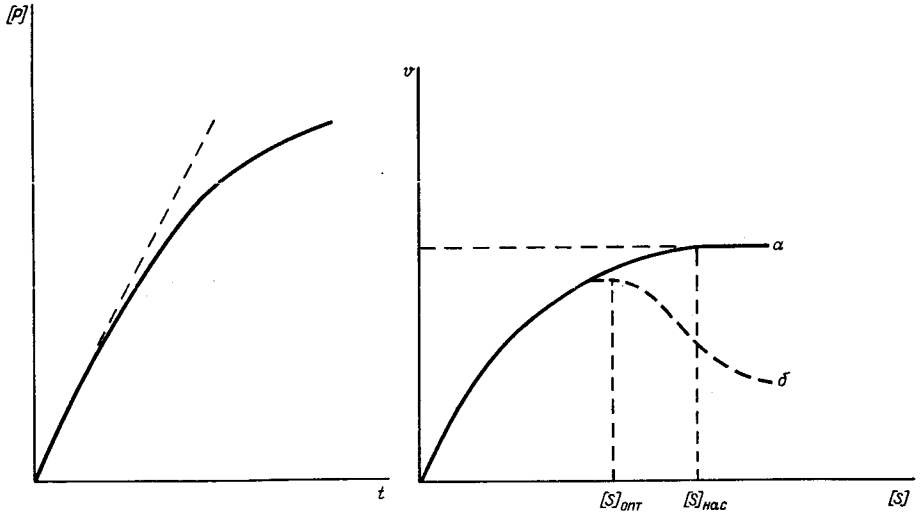


Рис. 1. Типичная кинетическая кривая.
На оси абсцисс — время наблюдения, на оси ординат — концентрация образовавшегося продукта.

Рис. 2. Зависимость скорости реакции v от концентрации субстрата (S).
а — концентрация субстрата; б — фермент, для которого характерно ингибирование субстратом.

кривая ферментативной реакции приведена на рис. 1. Для каждой ферментативной реакции могут быть подобраны условия, при которых начальный участок кривой линеен, т. е. зависимость концентрации образовавшегося продукта или израсходованного субстрата от времени наблюдения (t) имеет прямо пропорциональный характер.

Под начальной скоростью реакции в этих условиях понимают скорость, соответствующую линейному участку, и определяют ее как тангенс угла наклона этого участка.

Поскольку длительность прямолинейного участка кинетической кривой от опыта к опыту несколько изменяется, время инкубации должно составлять не более 70 % и не менее 20 % времени соответствующего прямолинейного участка.

2. **Концентрация субстрата** ([S]). Скорость реакции зависит от концентрации субстрата вплоть до его насыщающей концентрации. Под насыщающей концентрацией понимают такую концентрацию субстрата, при которой скорость реакции перестает повышаться при дальнейшем увеличении концентрации субстрата (рис. 2, а). При проведении ферментативной реакции реакционная смесь должна содержать такое количество субстрата, которое обеспечит насыщение фермента в течение всего хода определения (количество субстрата, взятого для проведения ферментативной реакции, должно быть примерно на 30 % выше значения точки насыщения).

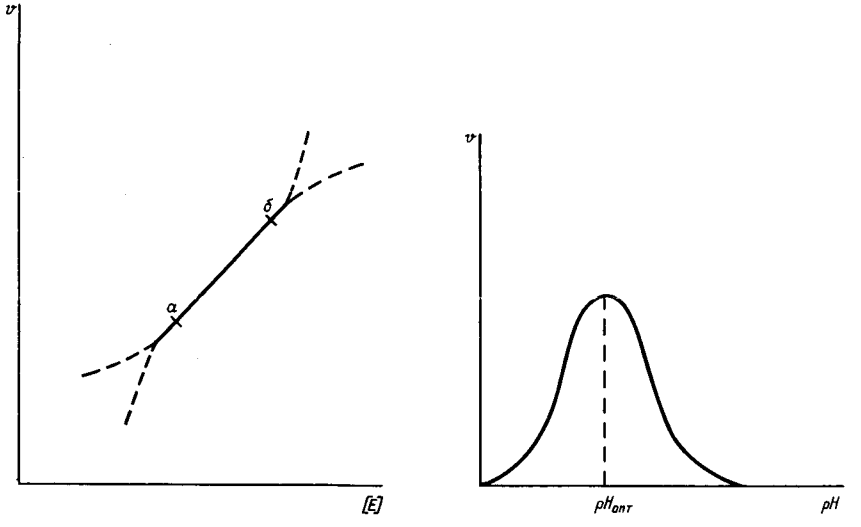


Рис. 3. Зависимость скорости реакции v от концентрации фермента (E). Используется участок прямолинейности так, чтобы выбранная точка отстояла не менее чем на 30 % как от нижней (а), так и от верхней (б) концентрации фермента, ограничивающих прямолинейный участок кривой.

Рис. 4. Зависимость скорости реакции v от значения pH.

После выбора насыщающей концентрации субстрата необходимо проверить, сохраняется ли при ней линейная зависимость [P] от t.

В случае фермента, для которого характерно ингибирование субстратом (рис. 2, б), оптимальной концентрацией субстрата является та концентрация, при которой скорость реакции максимальна (точка перегиба на экспериментальной кривой зависимости скорости реакции от концентрации субстрата).

3. **Концентрация фермента** ([E]). Выбор необходимой концентрации фермента осуществляется экспериментально при помощи построения кривой зависимости скорости реакции от концентрации фермента. Используется участок прямолинейности так, чтобы выбранная точка отстояла не менее чем на 30 % как от нижней, так и от верхней концентрации фермента, ограничивающих прямолинейный участок кривой (рис. 3).

После выбора концентрации фермента необходимо проверить, сохраняется ли при ней линейная зависимость [P] от t при выбранном значении насыщающей концентрации субстрата.

4. **Температура.** Ферментативную реакцию рекомендуется проводить в термостате при температуре $(37 \pm 0{,}1)$ °C. Предварительно каждый из реагентов необходимо прогреванием довести до 37 °C.

5. **pH**. Типичная кривая, описывающая зависимость скорости ферментативной реакции от pH для большинства ферментов при-

ведена на рис. 4. Активность следует определять при оптимальном значении pH. Оптимальное значение pH должно быть определено при выбранных значениях концентрации фермента и насыщающей концентрации субстрата, температуре $(37 \pm 0{,}1)$ °С и использовании буферного раствора того состава, который не ингибирует фермент.

После выбора оптимального значения pH необходимо проверить, сохраняется ли при этом pH линейная зависимость [P] от t при выбранных значениях концентрации фермента и насыщающей концентрации субстрата.

6. **Кофакторы.** Существуют ферменты, для проявления каталитических свойств которых необходимо присутствие кофакторов, например коферментов — производных витаминов, ионов металлов и др.

Для определения оптимальной концентрации кофактора следует построить кривую зависимости скорости реакции от концентрации кофактора, аналогичную зависимости скорости реакции от концентрации субстрата, и по этой кривой выбрать насыщающую концентрацию кофактора.

После выбора насыщающей концентрации кофактора необходимо проверить, сохраняется ли при ней линейная зависимость [P] от t.

Конкретные параметры ферментативной реакции указываются в частных статьях.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ СКОРОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ

Скорость ферментативной реакции количественно можно измерить по убыли субстрата или по образованию продукта реакции. Предпочтительнее регистрировать скорость образования продукта, поскольку это обеспечивает большую точность определения.

Для количественной регистрации скорости ферментативной реакции используют методы, связанные с отбором проб из реакционной смеси, и регистрирующие методы, основанные чаще всего на спектральных свойствах субстрата или продукта реакции.

Определение белка

Определение содержания белка в препарате проводят одним из методов, приведенных в общей статье «Определение белка».

ЕДИНИЦЫ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ

Активность ферментов выражается в Международных единицах (МЕ) или единицах действия (ЕД).

МЕ — это такое количество фермента, которое при заданных условиях катализирует превращение одного микромоля субстрата

за 1 мин (или одного микроэквивалента затронутых реакцией групп в тех случаях, когда атакуется более одной группы в каждой молекуле субстрата).

ЕД — это условная единица, величина которой указывается в частных статьях.

Нормируются:

Удельная активность препарата — выражается в единицах ферментативной активности фермента (МЕ или ЕД) на 1 мг препарата и на 1 мг белка (вторая величина характеризует чистоту препарата).

Доза выражается в единицах ферментативной активности (МЕ или ЕД) на единицу лекарственной формы.

Определение активности ферментных препаратов в сравнении со стандартным образцом

С целью снижения погрешности методов определения ферментативной активности необходимо проводить определение ферментативной активности препарата в сравнении со стандартным образцом. Стандартным образцом является высокоочищенный ферментный препарат, качество которого отвечает требованиям соответствующей нормативно-технической документации.

Определение ферментативной активности испытуемого препарата и стандартного образца проводят в одинаковых условиях опыта.

Активность препарата (A) в соответствующих единицах (МЕ или ЕД) вычисляют по формуле:

$$A = \frac{A_c \cdot \Pi_c \cdot K}{\Pi_p},$$

где A_c — ферментативная активность стандартного образца в единицах (МЕ или ЕД) на миллиграмм белка или препарата; Π_c — величина измеряемого параметра для стандартного образца; Π_p — величина измеряемого параметра для испытуемого препарата; K — коэффициент, выравнивающий концентрации растворов испытуемого препарата и стандартного образца.

Определение белка в ферментных препаратах

Белки — высокомолекулярные природные органические вещества, построенные из L-аминокислот.

Для количественного определения белка используют колориметрические и спектрофотометрические методы, в некоторых случаях пользуются определением белка по содержанию общего азота в препарате.

I. Колориметрические методы определения белка

При определении белка в лекарственных препаратах при помощи колориметрических методов предварительно строят калибровочный график с использованием стандартного образца белка, указанного в частных статьях (бычьего сывороточного альбумина, сывороточного альбумина человека или аминокислоты тирозина).

При определении белка в испытуемых пробах соблюдают те же условия проведения реакций и измерения поглощения растворов, что и при построении калибровочного графика.

1. Определение белка с биуретовым реактивом

Метод основан на образовании в щелочной среде окрашенного в фиолетовый цвет комплекса ионов двухвалентной меди с пептидными связями молекулы белка.

Биуретовую реакцию нельзя проводить в присутствии солей аммония из-за образования медно-аммиачных комплексов.

1 мл раствора препарата, содержащего 1—10 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 4 мл биуретового реактива, перемешивают и оставляют на 30 мин при комнатной температуре. Оптическую плотность раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны в диапазоне от 540 до 650 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 1 до 10 мг стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность растворов при выбранной длине волны.

2. Микроопределение белка с реактивом Бенедикта

Принцип метода тот же, что и при определении белка с биуретовым реактивом.

2 мл раствора препарата, содержащего 0,1—2 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 2 мл 6 % раствора натра едкого, 0,2 мл реактива Бенедикта, перемешивают и оставляют на 15 мин при комнатной температуре. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре при длине волны 330 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 0,1 до 2 мг стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность раствора при 330 нм.

3. Определение белка по методу Лоури

Метод основан на образовании окрашенных продуктов ароматических аминокислот и цистеина с реактивом Фолина в сочетании с биуретовой реакцией на пептидные связи.

1 мл раствора препарата, содержащего 0,025—0,250 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 2 мл реактива 1 и оставляют при комнатной температуре на 10 мин. Затем прибавляют 0,5 мл реактива Фолина, перемешивают и через 30—40 мин измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 750 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 0,025 до 0,250 мг стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность растворов при 750 нм.

4. Определение белка по методу Лоури в модификации Сяткина

Метод Лоури в модификации Сяткина используют для определения содержания белка в препаратах с повышенным содержанием липо- и гликопротеидов.

0,1 мл раствора препарата, содержащего 0,5—2,5 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 0,8 мл раствора натра едкого (1 моль/л) и 0,1 мл 1 % раствора натрия дезоксихолата, затем прибавляют 4 мл реактива II, смесь перемешивают. После просветления раствора прибавляют 0,5 мл реактива Фолина, немедленно перемешивают и оставляют на 30 мин в темном месте при комнатной температуре. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре при длине волны 750 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 0,5 до 2,5 мг стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность растворов при 750 нм.

5. Определение белка по методу Бредфорд

Метод основан на образовании окрашенного в синий цвет комплекса красителя кумасси ярко-голубого G-250 с белком.

0,1 мл раствора препарата, содержащего 0,01—0,10 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 5 мл реактива Бредфорд, перемешивают и оставляют при комнатной температуре в течение одинакового времени в интервале от 2 до 60 мин. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре при длине волны 595 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В ка-

честве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 0,01 до 0,10 мг стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность растворов при 595 нм.

6. Определение белка по методу Седмака

Принцип метода тот же, что и в методе Бредфорд. Метод применим для определения суммарного количества белков и полипептидов с молекулярной массой более 3000 дальтон.

1,5 мл раствора препарата, содержащего 0,010—0,150 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 1,5 мл раствора кумасси ярко-голубого G-250, перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение одинакового времени в интервале от 5 мин до 3 ч. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре при двух длинах волн: 620 и 465 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата и кумасси ярко-голубого G-250.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 0,005 до 0,150 мг стандартного образца белка, измеряя оптическую плотность растворов при 620 и 465 нм и откладывая по оси ординат отношение оптических плотностей (D_{620}/D_{465}), по оси абсцисс — соответствующие значения концентрации растворов стандартного образца белка.

7. Определение белка по методу Флореса

Метод основан на образовании окрашенного в синий цвет комплекса белка с красителем бромфеноловым синим.

Комплекс устойчив в течение 8 ч.

0,1 мл раствора препарата, содержащего 0,01—0,08 мг испытуемого белка, помещают в пробирку, прибавляют 0,9 мл раствора бромфенолового синего, выдерживают при комнатной температуре в течение одинакового времени в интервале от 10 мин до 8 ч. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре при длине волны 610 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 0,01 до 0,08 мг стандартного образца белка (почти прямолинейная зависимость), измеряя оптическую плотность растворов при 610 нм.

II. Спектрофотометрический метод определения белка

Спектрофотометрический метод определения белка основан на способности ароматических аминокислот (триптофан, тирозин и в меньшей степени фенилаланин) поглощать ультрафиолетовый свет с максимумом поглощения при 280 нм.

Условно принято считать, что при концентрации белка в растворе, равной 1 мг/мл, величина оптической плотности при 280 нм равна 1 при использовании кюветы с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют растворитель препарата.

Концентрация испытуемого белка в растворе должна быть от 0,05 до 2 мг/л.

Определению белка данным методом мешают присутствие нуклеиновых кислот и нуклеотидов (более 20 %). В этом случае оптическую плотность одного и того же раствора измеряют при двух длинах волн — 260 и 280 нм; содержание белка X (мг/мл) рассчитывают по формуле Калькара:

$$X = 1{,}45 \cdot D_{280} - 0{,}74 \cdot D_{260}.$$

III. Определение белка по содержанию общего азота

Определение белка по содержанию общего азота основано на том, что содержание азота в большинстве белков практически одинаково и может быть принято равным 16 %. В том случае, если лекарственный препарат, кроме белка, содержит другие вещества, в состав которых входит азот, белок предварительно осаждают трихлоруксусной или хлорной кислотой. При нагревании органического соединения с концентрированной серной кислотой происходит его минерализация, азот превращается в аммония сульфат, и его можно определить количественно.

1. Микрометод Кьельдаля

Определение проводят в соответствии со статьей «Определение азота в органических соединениях» (ГФ XI, вып. 1, с. 180) со следующими дополнениями: навеску препарата, содержащую 10—20 мг испытуемого белка, помещают в колбу «в», затем осторожно прибавляют 0,25 г растертой смеси калия сульфата, меди сульфата и натрия селената, взятых в соотношении 20:5:8,5, и 2 мл концентрированной серной кислоты. Проводят минерализацию, нагревая колбу на горелке или плитке, пока раствор не станет прозрачным. После этого продолжают нагревание еще в течение 30 мин. В конце минерализации, когда вся вода испарится, прибавляют 1—2 капли пергидроля и про-

должают нагревание в течение 10 мин до обесцвечивания раствора. Отгон титруют раствором хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л).

Параллельно проводят контрольный опыт.

Разность между количеством миллилитров раствора хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л) в испытуемом и контрольном опытах, умноженная на 0,14 г, соответствует количеству миллиграммов азота во взятой навеске. Принимая содержание азота в белке равным 16 %, по количеству найденного азота рассчитывают количество белка в опытной пробе.

2. Определение белка с реактивом Несслера

Навеску препарата, содержащую около 10 мг белка, минерализуют по способу, описанному в микрометоде Кьельдаля. После минерализации пробу количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора водой до метки.

0,5—1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл воды, 2 мл реактива Несслера и доводят объем раствора водой до метки. Через 15 мин измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь этих же реактивов без препарата.

Калибровочный график строят в пределах концентраций от 30 до 60 мкг азота с использованием в качестве стандартного образца аммония сульфата, высушенного до постоянной массы в эксикаторе над серной кислотой.

Принимая содержание азота в белке равным 16 %, по количеству найденного азота рассчитывают количество белка в опытной пробе.

Примечания. Приготовление биуретового реактива: 0,75 г меди сульфата и 3 г натрия-калия тартрата растворяют в 250 мл воды в мерной колбе вместимостью 1 л, затем при энергичном перемешивании прибавляют 150 мл 10 % раствора натра едкого, свободного от углекислоты, 1 г калия йодида, перемешивают и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор хранят в емкости из полиэтилена.

Приготовление реактива Бенедикта. 17,3 г натрия цитрата и 10 г натрия карбоната безводного растворяют при нагревании в 50 мл воды (не доводя до кипения), прибавляют 10 мл 17,3 % раствора меди сульфата, перемешивают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Приготовление 17,3 % раствора меди сульфата: 17,3 г меди сульфата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Приготовление реактива I: состоит из двух растворов.

1. 4 г натра едкого растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, прибавляют 20 г натрия карбоната и доводят объем раствора водой до метки.

2. 1 г меди сульфата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки; 2 г натрия тартрата (ГОСТ 5845-79, ч. д. а.) или натрия цитрата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Оба раствора сливают при перемешивании.

Реактивом I служит смесь 49 мл раствора 1 и 1 мл раствора 2. Готовят перед употреблением.

Приготовление реактива II. 1 мл раствора 2 помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят 2 % раствором натрия карбоната до метки.

Приготовление 2 % раствора натрия карбоната: 2 г натрия карбоната помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора до метки водой.

Приготовление 1 % раствора натрия дезоксихолата: 1 г натрия дезоксихолата (ТУ 6-09-10-1292-78) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Приготовление реактива Бредфорд: 0,05 г кумасси ярко-голубого G-250 растворяют в мерной колбе вместимостью 500 мл в 25 мл 95 % спирта, прибавляют 50 мл 85 % раствора кислоты ортофосфорной и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор хранят в сосуде из оранжевого стекла не более 10 сут.

Приготовление раствора кумасси ярко-голубого G-250: 0,06 г кумасси ярко-голубого G-250 растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в растворе хлористоводородной кислоты (0,6 моль/л) и доводят объем раствора той же кислотой до метки, фильтруют. Оптическая плотность полученного раствора при длине волны 465 нм должна быть не менее 1,3 и не более 1,5.

Приготовление раствора бромфенолового синего: 0,0075 г бромфенолового синего водорастворимого (ТУ 6-09-3719-83) растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в 15 мл 95 % спирта, прибавляют 2,5 мл ледяной уксусной кислоты, перемешивают и доводят объем раствора водой до метки.

Приготовление натрий-цитратного буферного раствора pH 5,0: в колбу вместимостью 1 л помещают 400 мл воды, 5 мл кислоты хлористоводородной концентрированной, 41,7 г натрия цитрата, перемешивают при нагревании до полного растворения, затем прибавляют 1 г фенола, перемешивают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор хранят при температуре от 4 до 10 °С в течение 15 сут.

Приготовление нингидринового реактива: в сосуд из оранжевого стекла вместимостью 1 л помещают 375 мл монометилового эфира этиленгликоля (ТУ 6-09-08-4398-77), прибавляют 125 мл натрий-ацетатного буферного раствора pH 5,5, при перемешивании на магнитной мешалке пропускают азот в течение 10 мин, затем прибавляют 10 г нингидрина и вновь пропускают азот в течение 10 мин, продолжая перемешивание на магнитной мешалке до полного растворения нингидрина. После этого прибавляют 0,19 г олова двухлористого 2-водного и перемешивают.

Хранят реактив в сосуде из оранжевого стекла при температуре от 4 до 10 °С не более 15 сут.

Приготовление натрий-ацетатного буферного раствора pH 5,5: 82 г натрия ацетата плавленого (ТУ 6-09-246-70) растворяют при перемешивании в мерной колбе вместимостью 250 мл в 140 мл воды, прибавляют 25 мл ледяной уксусной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

Определение цинка в препаратах инсулина

Спектрофотометрический метод. В две мерные колбы вместимостью 50 мл помещают: в одну — 5 мл препарата или раствора инсулина, или 1,5 мл надосадочной жидкости (для суспензии инсулина), в другую — 5 мл разбавленного раствора стандарт-

ного образца цинка. В каждую колбу прибавляют по 10 мл буферного раствора (pH 9,0), 3 мл раствора цинкона и доводят объем растворов водой до метки. Растворы перемешивают и через 1 ч измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 620 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм по сравнению с контрольным раствором, приготовленным с теми же реактивами.

Содержание цинка (X) в препарате или надосадочной жидкости в миллиграммах на 100 ЕД инсулина вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0{,}001 \cdot 50 \cdot 2{,}5}{D_0 \cdot V},$$

где D_1 — оптическая плотность испытуемого раствора препарата или надосадочной жидкости; D_0 — оптическая плотность разбавленного раствора стандартного образца цинка; 0,001 — содержание цинка в миллиграммах в 1 мл измеряемого разбавленного раствора стандартного образца цинка; 2,5 — количество препарата в миллилитрах, содержащего 100 ЕД инсулина (при содержании инсулина 40 ЕД в 1 мл препарата); V — объем препарата, раствора инсулина или надосадочной жидкости в миллилитрах, взятых для анализа.

Примечания. 1. Приготовление раствора инсулина: навеску инсулина, содержащую 400 ЕД, растворяют в растворе хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л) в мерной колбе вместимостью 10 мл и доводят объем раствора этим же раствором хлористоводородной кислоты до метки.

2. Приготовление надосадочной жидкости суспензии: содержание флакона (5 мл) тщательно перемешивают, вносят в центрифужную пробирку и центрифугируют в течение 10 мин со скоростью 4000—6000 об/мин.

3. Приготовление раствора стандартного образца цинка: 0,4400 г цинка сульфата растворяют в мерной колбе вместимостью 1 л в небольшом количестве свежепрокипяченной и охлажденной воды и доводят объем раствора этой же водой до метки. Раствор стандартного образца цинка содержит 0,1 мг цинка в 1 мл.

Срок годности раствора 14 сут, хранение при температуре 4—8 °С.

4. Приготовление разбавленного раствора стандартного образца цинка: 10 мл раствора стандартного образца цинка помещают в колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до метки. Разбавленный раствор стандартного образца цинка содержит 0,01 мг цинка в 1 мл.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

5. Приготовление раствора борной кислоты (0,2 моль/л) с калия хлоридом. 12,3670 г перекристаллизованной борной кислоты и 14,9110 г калия хлорида растворяют в свежепрокипяченной и охлажденной воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора этой же водой до метки.

Срок годности раствора 30 сут, хранение при температуре 4—8 °С.

6. Приготовление буферного раствора pH 9,0 (потенциометрически): 50 мл раствора борной кислоты 0,2 моль/л) с калия хлоридом помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 21,3 мл раствора натра едкого (0,2 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до метки.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

7. Приготовление раствора цинкона: 0,13 г цинкона (ТУ-6-0907-315-85 или фирмы «Хемапол», ЧССР) растирают в ступке с 2 мл раствора натра едкого (1 моль/л), количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до метки и фильтруют.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

Определение цинка в препаратах инсулина с протамином. 5 мл тщательно перемешанного препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают; 5 мл полученного раствора и 5 мл разбавленного раствора стандартного образца цинка помещают в две другие мерные колбы вместимостью по 50 мл. В каждую колбу прибавляют по 1 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л), 10 мл буферного раствора (pH 9,0), 1 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л) и 2 мл 0,01 % раствора трипсина. Растворы перемешивают и выдерживают 10 мин при комнатной температуре, затем в каждую колбу приливают по 3 мл раствора цинкона и доводят объем раствора водой до метки. Полученные растворы перемешивают и через 1 ч измеряют оптическую плотность, как указано выше.

Содержание цинка (X) в препарате в миллиграммах на 100 ЕД инсулина вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0{,}001 \cdot 50 \cdot 2{,}5 \cdot 50}{D_0 \cdot 5 \cdot 5},$$

где D_1 — оптическая плотность испытуемого раствора препарата; D_0 — оптическая плотность разбавленного раствора стандартного образца цинка; 0,001 — содержание цинка в миллиграммах в 1 мл измеряемого разбавленного раствора стандартного образца цинка; 2,5 — количество препарата в миллилитрах, содержащего 100 ЕД инсулина (при содержании инсулина 40 ЕД в 1 мл препарата).

Примечания. 1. Приготовление 0,01 % раствора трипсина: 0,01 г трипсина растворяют в растворе хлористоводородной кислоты (0,001 моль/л) в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора этим же раствором хлористоводородной кислоты до метки.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

2. Приготовление раствора хлористоводородной кислоты (0,001 моль/л): 100 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л) точно отмеривают из бюретки в мерную колбу вместимостью 1 л. Объем раствора в колбе доводят водой до метки.

Срок годности раствора 6 мес.

Метод атомной абсорбции. Определение цинка в препаратах инсулина проводят на атомно-абсорбционных спектрофотометрах при длине волны 214 нм в соответствии с ГФ XI (вып. 1, с. 42).

Цинк в инсулине. Готовят раствор инсулина в хлористоводородной кислоте (0,01 моль/л) с содержанием 1 мг инсулина в 1 мл и проводят определение.

Цинк в растворе. 5 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора водой до метки и проводят определение.

Общий цинк в суспензиях: 2,5 мл хорошо перемешанной суспензии помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л), доводят объем раствора водой до метки и проводят определение.

Цинк в надосадочной жидкости. Содержимое флакона (5 мл) тщательно перемешивают, вносят в центрифужную пробирку и центрифугируют в течение 10 мин со скоростью 4000—6000 об/мин. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,5 мл надосадочной жидкости, доводят объем раствора водой до метки и проводят определение.

Расчет содержания цинка в препаратах инсулина проводят по градуировочной кривой.

Определение консервантов в гормональных препаратах

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛА

Метод бромометрического титрования. 5 мл препарата помещают в коническую колбу вместимостью 150 мл с притертой пробкой, прибавляют раствор 0,25 г калия бромида в 25 мл воды. 15 мл (точный объем) раствора калия бромата (0,1 моль/л), 2,5 мл разведенной серной кислоты перемешивают, закрывают колбу пробкой и оставляют в темном месте на 15 мин. После этого к смеси прибавляют 1 г калия йодида, перемешивают, снова оставляют на 5 мин и титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л) (индикатор — крахмал).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л) соответствует 0,001568 г фенола.

Содержание фенола в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(а - б) \cdot 0{,}001569 \cdot 100}{в},$$

где $а$ — количество раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л), пошедшее на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах, $б$ — количество раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л), пошедшее на титрование испытуемого препарата, в миллилитрах, $в$ — количество препарата, взятого для анализа, в миллилитрах.

Метод газовой хроматографии. Используют газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором, хроматографическая колонка $100 \times 0{,}3$ см, заполненная сорбентом с 5 % полиэтиленгликоля 6000 или 20 М на промытом кислотой и силанизированном носителе «Хроматон N» с размером частиц 0,125—0,250 мм (возможно применение других носителей типа «Хромосорб», «Инертон» тех же квалификаций). Температура колонки, узла ввода пробы, детектора 140, 200, 250 °С соответственно. Скорость газа-носителя (азот) 20—50 мл/мин. Величина вводимой пробы (2—5 мкл) определяется чувствительностью детектора.

Содержание фенола в препарате определяют методом абсолютной калибровки или методом внутреннего стандарта, в качестве которого используют бензиловый спирт (ГОСТ 8751-72, ч. д. а.).

При использовании метода внутреннего стандарта к препарату в количестве около 2 г (точная навеска) прибавляют около 0,005 г бензилового спирта (точная навеска), смесь перемешивают и хроматографируют.

Содержание фенола в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{K \cdot S_1 \cdot P_2 \cdot 100}{S_2 \cdot P_1},$$

где S_1 — площадь пика фенола; S_2 — площадь пика бензилового спирта; P_1 — навеска препарата в граммах; P_2 — навеска бензилового спирта в граммах; K — калибровочный коэффициент.

Калибровочный коэффициент определяют на 3—4 калибровочных смесях фенола и бензилового спирта.

Для метода абсолютной калибровки график строят по 4—5 калибровочным смесям с концентрацией фенола от 0,10 до 0,50 %.

Примечание. 1. Определение калибровочного коэффициента (К): фенол и бензиловый спирт, взятые в количествах около 0,125 г (точные навески), помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют навески в 25—30 мл воды, доводят объем раствора водой до метки и хроматографируют. Рассчитывают среднее значение калибровочного коэффициента не менее чем из 3 определений по формуле:

$$K = \frac{S_2 \cdot P_x}{S_1 \cdot P_2},$$

где P_x — навеска фенола в граммах.

2. Приготовление калибровочных смесей: 0,050; 0,100; 0,150; 0,200; 0,250 г фенола (точные навески) вносят соответственно в 5 мерных колб вместимостью 50 мл. Навески растворяют в 20 мл воды и доводят объем раствора водой до метки. Срок годности растворов — 14 сут при хранении при температуре от 4 до 8 °С.

3. Приготовление суспензий к анализу: во флакон с суспензией вносят 1—2 капли хлористоводородной кислоты и встряхивают.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НИПАГИНА

Метод газовой хроматографии. Используют газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором, хроматографическую колонку $50 \times 0{,}3$ см, заполненную сорбентом 5 % неопентилгликольсукцината на промытом кислотой и силанизированном носителе «Хроматон N» с размером частиц 0,125—0,250 мм (возможно применение других носителей типа «Хромосорб», «Инер-

тон» тех же квалификаций). Температура колонки, узла ввода пробы и детектора 170, 220, 240 °С соответственно. Скорость газа-носителя (азот) 20—50 мл/мин. Пробу вводят непосредственно в хроматографическую колонку; ее величина определяется чувствительностью детектора (2—5 мкл).

Содержание нипагина в препарате определяют методом абсолютной калибровки или методом внутреннего стандарта, в качестве которого используют нипазол (ТУ 6-09-4727-79).

При использовании метода внутреннего стандарта к препарату или к подготовленной к анализу суспензии в количестве около 5 мл (точная навеска) прибавляют 1 мл раствора внутреннего стандарта, раствор тщательно перемешивают, отбирают пробу и хроматографируют.

Содержание нипагина в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{K \cdot S_1 \cdot P_2}{S_2 \cdot P_1} \cdot 100,$$

где S_1 — площадь пика нипагина; S_2 — площадь пика нипазола; P_1 — навеска препарата в граммах; P_2 — навеска нипазола в граммах; K — калибровочный коэффициент.

Калибровочный коэффициент определяют на 3—4 искусственных смесях нипагина и нипазола с равными концентрациями компонентов.

Для метода абсолютной калибровки график строят по 4—5 искусственным смесям с концентрацией нипагина от 0,05 до 0,15 %.

Примечания. 1. Определение калибровочного коэффициента: нипагин и нипазол, взятые в количествах по 0,050 г (точные навески), помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл спирта, растворяют и доводят объем раствора водой до метки и хроматографируют. Рассчитывают среднее значение калибровочного коэффициента не менее чем из 3 определений по формуле:

$$K = \frac{S_2 \cdot P_x}{S_1 \cdot P_2},$$

где P_x — навеска нипагина в граммах.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

2. Приготовление калибровочных смесей: 0,025; 0,040; 0,050; 0,060; 0,075 г нипагина (точные навески) вносят соответственно в 5 мерных колб вместимостью 50 мл. В каждую колбу прибавляют по 2,5 мл 95 % спирта, растворяют навеску и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор должен быть свежеприготовленным.

3. Приготовление раствора внутреннего стандарта: около 0,125 г нипазола (точная навеска) вносят в мерную колбу с притертой пробкой вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл 95 % спирта, растворяют и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки.

Срок годности раствора 14 сут при хранении при температуре от 4 до 8 °С.

4. Приготовление суспензий к анализу: во флакон с суспензией вносят 1—2 капли хлористоводородной кислоты и встряхивают.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

1. Определение ретинола ацетата и ретинола пальмитата (витамина А)

а) Точную навеску порошка растертых драже (не более 1 г) или 2 таблетки, покрытые оболочкой и растертые в порошок, количественно переносят 15 миллилитрами предварительно свежепрокипяченной и охлажденной до температуры 40 °С воды в коническую колбу вместимостью 100 мл, нагревают на водяной бане при температуре от 60 до 70 °С при перемешивании в течение 5 мин, прибавляют 8 мл раствора аммиака и нагревают при той же температуре в течение 15 мин. Затем прибавляют 30 мл 95 % спирта, 3 мл 50 % раствора едкого кали и нагревают в течение 30 мин на водяной бане с обратным холодильником при температуре кипения смеси. Содержимое колбы тотчас охлаждают до комнатной температуры, количественно переносят 50 мл воды в делительную воронку и извлекают 150 мл эфира для наркоза в течение 2 мин. В случае образования эмульсии проводят дополнительное извлечение эфиром 3 раза по 25 мл. Объединенные эфирные извлечения промывают сначала 30 мл воды, затем 50 мл 4 % раствора едкого кали и снова водой по 50 мл до исчезновения щелочной реакции промывных вод (проба с фенолфталеином). Промытые эфирные извлечения количественно переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора эфиром до метки и перемешивают; 5 мл полученного раствора помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл. Эфир отгоняют в токе азота или под вакуумом на водяной бане при температуре не выше 40 °С. Остаток растворяют в пропаноле-2 до получения концентрации витамина А около 2 мкг (6 МЕ) в 1 мл.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длинах волн 300, 310, 325, 334 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют пропанол-2.

Отношение значения оптической плотности при длине волны 300 нм к значению оптической плотности при длине волны 325 нм не должно превышать 0,73.

Вычисляют оптическую плотность D_{325} (испр.) с поправкой на сопутствующие витамину А примеси по следующему уравнению:

$$D_{325}(\text{испр.}) = 6{,}185 \cdot D_{325} - 2{,}555 \cdot D_{310} - 4{,}260 \cdot D_{334},$$

где D_{325}, D_{310} и D_{334} — оптические плотности испытуемого раствора при соответствующих длинах волн.

Если D_{325} (испр.) не отличается от D_{325} больше чем на ± 5 %, то содержание витамина А в МЕ в одной таблетке или драже (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_{325} \cdot 250 \cdot V \cdot 3\,330\,000 \cdot б}{a \cdot 5 \cdot 100 \cdot 1820} = \frac{D_{325} \cdot V \cdot 915 \cdot б}{a},$$

где D_{325} — оптическая плотность испытуемого раствора при длине волны 325 нм; 250; 5 и V — разведения в миллилитрах; 3 330 000 — количество витамина А в МЕ, соответствующее одному грамму 100 % ретинола; a — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже в граммах; 1820 — удельный показатель поглощения ($E^{1\%}_{1\,см}$) 100 % ретинола в пропаноле-2 при длине волны 325 нм.

Если D_{325} (испр.) отличается от D_{325} больше чем на ± 5 %, содержание витамина А в МЕ в одном драже или таблетке вычисляют по вышеприведенной формуле, подставляя вместо D_{325} величину D_{325}(испр.).

б) При наличии в составе испытуемого препарата α-токоферола ацетата (витамина Е) дополнительно проводят гидрирование. Для этого промытые эфирные извлечения, полученные, как указано выше, упаривают в токе азота или под вакуумом на водяной бане при температуре не выше 40 °С. Остаток тотчас растворяют в пропаноле-2 до получения концентрации ретинола около 20 мкг (60 МЕ) в 1 мл (раствор А).

15 мл раствора А переносят в колбу для гидрирования вместимостью 50 мл, прибавляют около 0,2 г палладиевого катализатора, перемешивают и гидрируют в течение 15 мин в приборе, изображенном на рис. 5.

При проведении гидрирования водород из газометра *а* забирают в бюретку *б*, снабженную тройным краном и заполненную водой. Сначала тройной кран поворачивают так, чтобы провести забор водорода из газометра, после чего кран газометра закрывают, а тройной кран бюретки поворачивают так, чтобы водород из бюретки поступал в колбу для гидрирования, снабженную небольшой вводной трубкой. Перемешивание раствора при гидрировании проводят с помощью магнитной мешалки.

Для вытеснения воздуха из колбы через всю систему 3 раза пропускают водород. После заполнения системы водородом колбу закрывают пробкой, включают магнитную мешалку и ведут гидрирование при комнатной температуре. Расход водорода на гидрирование наблюдают по уменьшению объема водорода в бюретке.

Примечание. Проба на полноту гидрирования: 1 мл фильтрата помещают в фарфоровую чашку и удаляют растворитель упариванием на закрытой водяной бане. Остаток растворяют в 1 мл хлороформа, прибавляют 5 мл раствора сурьмы хлорида; не должно появляться синего окрашивания. В случае появления окраски гидрирование продолжают в течение более длительного времени, прибавляя катализатор.

По окончании гидрирования в колбу прибавляют 0,3 г силикагеля марки КСМ или ШСМ, перемешивают и фильтруют; 3 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, дово-

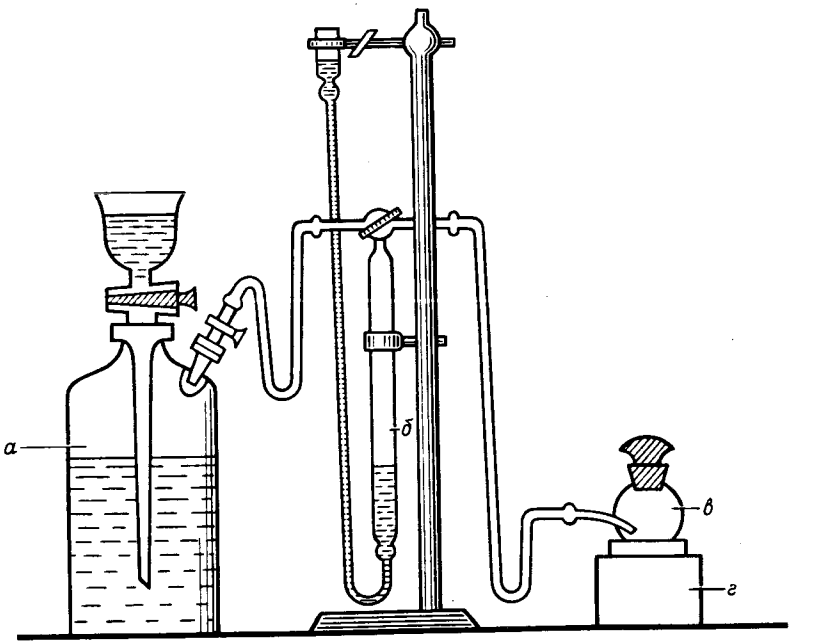


Рис. 5. Прибор для гидрирования.

а — газометр с водородом; б — бюретка, снабженная тройным краном; в — колба для гидрирования; г — магнитная мешалка.

дят объем раствора пропанолом-2 до метки и перемешивают (раствор Б).

3 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора пропанолом-2 до метки и перемешивают (раствор В).

Измеряют оптическую плотность раствора В на спектрофотометре при длинах волн 300, 310, 325, 334 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор Б.

Содержание витамина А в МЕ в одной таблетке или драже вычисляют, как описано выше, введя в формулу расчета разведение в пропаноле-2.

Примечания. 1. При анализе таблеток, покрытых оболочкой, средняя масса таблетки в формуле не учитывается.

2. При анализе препаратов, не содержащих аскорбиновую кислоту, перед омылением прибавляют к испытуемой навеске 0,1 г аскорбиновой кислоты.

3. 1 г 100 % ретинола ацетата соответствует 2 907 000 МЕ. 1 г 100 % ретинола пальмитата соответствует 1 817 000 МЕ.

4. Пропанол-2 (изопропиловый спирт) (х.ч.) при измерении поглощения должен иметь величину оптической плотности, не превышающую 0,01 в области от 320 до 350 нм и 0,05 — от 280 до 300 нм по сравнению с водой в кювете с толщиной слоя 10 мм.

5. Очистка азота: азот газообразный (ос. ч.) пропускают последо-

вательно через поглотители со щелочным раствором пирогаллола А [5 г пирогаллола А (ч.д.а.) на 100 мл 20 % раствора едкого кали], концентрированной серной кислотой, стеклянной ватой и плавленым кальция хлоридом.

6. Приготовление палладиевого катализатора: в трехгорлую колбу вместимостью 1,5—2 л с мешалкой помещают 840 мл воды, 100 мл концентрированного раствора аммиака и 210 г аммония карбоната (х.ч. или ч.д.а.).

При непрерывном перемешивании реакционную массу нагревают до температуры 50 °С и в течение 30 мин прибавляют раствор, полученный растворением 52,5 г кальция карбоната (ч.д.а.) в смеси 130 мл концентрированной кислоты хлористоводородной с 130 мл воды. Температуру реакционной массы поддерживают от 50 до 80 °С. Выделившийся белый осадок отфильтровывают и тщательно промывают водой до исчезновения запаха аммиака. После этого осадок отжимают. В колбу с суспензией свежеосажденного кальция карбоната в 400 мл воды прибавляют при интенсивном перемешивании горячий раствор, полученный растворением 5 г палладия хлорида (ч.д.а. или ч.) в смеси 12 мл концентрированной хлористоводородной кислоты с 30 мл воды. Смесь перемешивают 10 мин, затем нагревают от 80 до 85 °С и при этой температуре перемешивают в течение 15 мин. Горячую смесь насыщают водородом (марки А) в течение 6 ч. Приготовленный катализатор промывают водой до отсутствия ионов хлора. Получают около 43 г палладированного кальция карбоната, который сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы. Хранят в банке оранжевого стекла при комнатной температуре. Годен в течение 3 мес.

2. Определение содержания витамина А в жирах рыб и морских млекопитающих

Около 1,5 г жира (точная навеска) помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,1 г аскорбиновой кислоты, 30 мл свежеприготовленного 10 % спиртового раствора едкого кали и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин при температуре кипения смеси. Содержимое колбы тотчас охлаждают, прибавляют 50 мл воды, переносят в делительную воронку вместимостью 250 мл и трижды извлекают эфиром для наркоза: первый раз 50 мл, второй и третий раз по 30 мл. Объединенные эфирные извлечения промывают сначала 30 мл воды, затем 50 мл 4 % раствора едкого кали и снова водой от 30 до 40 мл до исчезновения щелочной реакции промывных вод (проба с фенолфталеином). Промытые эфирные извлечения медленно фильтруют через бумажный фильтр с 8 г безводного натрия сульфата в колбу для отгона. Фильтр с натрия сульфатом 3 раза промывают эфиром по 10 мл, который фильтруют в ту же колбу. Эфир отгоняют в токе азота на водяной бане при температуре не выше 40 °С. Остаток растворяют в небольшом объеме хлороформа для наркоза и разбавляют тем же хлороформом так, чтобы в 1 мл раствора содержалось около 30 МЕ витамина А; 0,4 мл полученного раствора переносят в кювету фотоэлектроколориметра с толщиной слоя 10 мм и быстро прибавляют 4 мл хлороформного раствора сурьмы хлорида, содержащего 2 % уксусного ангидрида. Измеряют оптическую плотность раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны около 620 нм. Показание прибора отмечают не позднее чем через 5 с после прибавления в кювету хлороформного раствора сурьмы хлорида.

По калибровочному графику находят содержание витамина А в международных единицах в 1 мл испытуемого раствора.

Содержание витамина А в 1 г жира в международных единицах (МЕ) (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot V}{a},$$

где C — содержание витамина А в 1 мл раствора, найденное по калибровочному графику, в международных единицах (МЕ); V — разведение в миллилитрах; a — навеска в граммах.

Примечания. 1. Построение калибровочного графика: около 0,1 г (точная навеска) раствора ретинола ацетата в масле активностью 100 000 МЕ в 1 мл для инъекций с учетом фактического содержания витамина А разводят в хлороформе для наркоза таким образом, чтобы получить раствор, содержащий 100 МЕ витамина А в 1 мл. Затем из него готовят последовательные разведения с содержанием витамина А от 5 до 50 МЕ в 1 мл с интервалом 5 МЕ. Из каждого разведения отбирают по 0,4 мл раствора и проводят колориметрическую реакцию так же, как при анализе испытуемого раствора. Для построения калибровочного графика откладывают по оси ординат найденные значения оптической плотности, а по оси абсцисс — соответствующие им количества витамина А в 1 мл раствора в международных единицах.

При смене реактивов (особенно раствора сурьмы хлорида) калибровочный график проверяют, используя для этого свежеприготовленные хлороформные растворы препарата витамина А, применяемого в качестве эталонного раствора.

2. Приготовление хлороформного раствора сурьмы хлорида, содержащего 2 % уксусного ангидрида: 230 г сурьмы трехххлорной помещают в колбу и растворяют в 1 л хлороформа для наркоза при нагревании на водяной бане при температуре около 40 °С. Колбу закрывают притертой пробкой и оставляют на ночь. Прозрачную часть раствора сливают в мерный цилиндр вместимостью 1 л, прибавляют 2 % (по объему) уксусного ангидрида, переносят в банку оранжевого стекла, перемешивают и закрывают притертой пробкой. Раствор годен для анализа через сутки после приготовления в течение 42 сут.

3. Определение содержания тиамина хлорида и тиамина бромида (витамина B_1)

Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанное в соответствующих частных статьях, количественно переносят 30 миллилитрами раствора хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л) в мерную колбу вместимостью 100 мл, взбалтывают, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. Из полученного раствора готовят с использованием раствора хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л) раствор второго разведения так, чтобы содержание в нем витамина B_1 (в пересчете на тиамина хлорид) было около 0,001 мг в 1 мл.

1 мл полученного раствора помещают в делительную воронку с притертой пробкой вместимостью 50 мл, во вторую делительную

воронку помещают 1 мл раствора стандартного образца тиамина хлорида. В обе делительные воронки прибавляют по 4 мл подкисленного раствора калия хлорида и по 3 мл окислительной смеси; воронки одновременно встряхивают и оставляют стоять в течение 1 мин, затем прибавляют по 15 мл изобутилового или изоамилового спирта, или бутанола-1, одновременно энергично встряхивают в течение 2 мин и дают разделиться слоям. Водный слой удаляют, спиртовой фильтруют через бумажный фильтр с 1 г безводного натрия сульфата. Полученные фильтраты переносят в кювету флуориметра и измеряют флюоресценцию растворов при длине волны около 436 нм. Установку прибора проводят по раствору рабочего стандартного образца тиамина хлорида.

Содержание витамина B_1 в пересчете на тиамина хлорид ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot 0{,}001 \cdot 100 \cdot V_3 \cdot б}{A_2 \cdot а \cdot V_2 \cdot 1000} = \frac{A_1 \cdot V_3 \cdot б}{A_2 \cdot а \cdot V_2 \cdot 10\,000},$$

где A_1 — показание флуориметра испытуемого раствора; A_2 — показание флуориметра раствора рабочего стандартного образца тиамина хлорида; 0,001 — содержание тиамина хлорида в 1 мл раствора рабочего стандартного образца в миллиграммах; 100, V_2, V_3 — разведения в миллилитрах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже или одной таблетки, г; 1000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора рабочего стандартного образца тиамина хлорида: 0,1000 г тиамина хлорида, предварительно высушенного при температуре от 100 до 105 °С в течение 2 ч, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, прибавляют 10 капель концентрированной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки (основной раствор). Раствор годен в течение 1 мес при хранении в банке оранжевого стекла с притертой пробкой при температуре от 5 до 10 °С.

1 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

1 мл раствора рабочего стандартного образца содержит 0,001 мг тиамина хлорида.

Раствор годен в день приготовления.

2. Окислительная смесь: 0,01 г калия феррицианида растворяют в 1 мл воды и доводят объем раствора 15 % раствором едкого натра до 25 мл. Раствор готовят непосредственно перед употреблением.

3. Изобутиловый спирт (ч.д.а.) или изоамиловый спирт (ч.д.а.), или бутанол-1 (ч.д.а.) проверяют на отсутствие флюоресценции. В случае наличия флюоресценции спирт перед употреблением подвергают очистке следующим образом: к 1 л спирта прибавляют от 15 до 20 г активированного угля, энергично встряхивают в течение 30 мин, оставляют на сутки и отгоняют.

4. Приготовление подкисленного раствора калия хлорида: 125 г калия хлорида растворяют в 400 мл воды в мерной колбе вместимостью 500 мл, прибавляют 4,5 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

5. Коэффициент пересчета тиамина хлорида на тиамина бромид — 1,29.

4. Определение содержания рибофлавина (витамина B_2)

Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанных в соответствующих частных статьях, взбалтывают в горячей воде при подогревании на водяной бане, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 500 мл, охлаждают, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. Из полученного раствора готовят раствор второго разведения с таким расчетом, чтобы содержание в нем рибофлавина было около 0,0004 мг в 1 мл. В кюветы флуориметра помещают: в одну — 10 мл испытуемого раствора, в другую — 10 мл раствора рабочего стандартного образца рибофлавина и измеряют флюоресценцию при длине волны около 440 нм. Параллельно в другие кюветы помещают: в одну — 10 мл испытуемого раствора и в другую — 10 мл раствора рабочего стандартного образца рибофлавина, в каждую прибавляют по 0,1 г натрия гидрокарбоната и натрия гидросульфита, перемешивают и измеряют флюоресценцию растворов.

Установку проводят по раствору рабочего стандартного образца рибофлавина.

Содержание $C_{17}H_{20}N_4O_6$ (рибофлавина) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(A - A_1) \cdot 0{,}0004 \cdot 500 \cdot V_3 \cdot б}{(B - B_1) \cdot а \cdot V_2 \cdot 1000} = \frac{(A - A_1) \cdot V_3 \cdot б}{(B - B_1) \cdot а \cdot V_2 \cdot 5000},$$

где A — показание флуориметра испытуемого раствора; A_1 — то же после гашения флюоресценции; B — показание флуориметра раствора рабочего стандартного образца рибофлавина; B_1 — то же после гашения флюоресценции; 500; V_2 и V_3 — разведения в миллилитрах; 0,0004 — содержание рибофлавина в 1 мл раствора рабочего стандартного образца в миллиграммах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже или одной таблетки в граммах; 1000 — пересчет в граммы.

Примечание. Приготовление раствора рабочего стандартного образца рибофлавина: 0,0400 г рибофлавина, предварительно высушенного при температуре от 100 до 105 °С в течение 2 ч, растворяют в горячей воде в мерной колбе вместимостью 1 л при подогревании на водяной бане, после охлаждения доводят объем раствора водой до метки (основной раствор). Раствор годен в течение 1 мес при хранении в банке оранжевого стекла с притертой пробкой при температуре от 5 до 10 °С.

1 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки; 1 мл раствора рабочего стандартного образца содержит 0,0001 мг рибофлавина.

Раствор годен в день приготовления.

5. Определение содержания пиридоксина гидрохлорида (витамина B_6)

Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанных в соответствующих частных статьях, количественно переносят водой в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. Из полученного раствора готовят раствор второго разведения с таким расчетом, чтобы содержание в нем пиридоксина гидрохлорида было около 0,01 мг в 1 мл; 5 мл полученного раствора переносят в делительную воронку вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл фосфатного буферного раствора (0,2 моль/л), 1 мл 0,1 % раствора диэтил-п-фенилендиамина сульфата, перемешивают, прибавляют 10 мл этилацетата, 2 мл 1 % раствора калия феррицианида и немедленно тщательно перемешивают. Дают слоям разделиться, нижний водный слой сливают в колбу и оставляют для повторного извлечения, верхний этилацетатный слой фильтруют через сухой бумажный фильтр, на который помещено около 8 г безводного натрия сульфата, в мерную колбу вместимостью 25 мл. Нижний водный слой повторно извлекают 10 мл этилацетата, фильтруют, фильтр промывают этилацетатом, присоединяют его к первому извлечению в мерной колбе и доводят объем раствора этилацетатом до метки. Измеряют оптическую плотность полученного раствора синего цвета на спектрофотометре или фотоэлектроколориметре при длине волны 600 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют этилацетат.

Параллельно проводят опыт с раствором рабочего стандартного образца пиридоксина гидрохлорида. Для этого 5 мл раствора рабочего стандартного образца пиридоксина гидрохлорида помещают в делительную воронку и далее поступают так, как описано выше.

Содержание $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ (пиридоксина гидрохлорида) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0{,}01 \cdot 100 \cdot V_3 \cdot б}{D_0 \cdot a \cdot V_2 \cdot 1000} = \frac{D_1 \cdot V_3 \cdot б}{D_0 \cdot a \cdot V_2 \cdot 1000},$$

где D_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора рабочего стандартного образца пиридоксина гидрохлорида; 0,01 — содержание пиридоксина гидрохлорида в 1 мл раствора рабочего стандартного образца в миллиграммах; 100, V_2 и V_3 — разведения в миллилитрах; a — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже или одной таблетки в граммах; 1000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора рабочего стандартного образца пиридоксина гидрохлорида: 0,0500 г пиридоксина гидрохлорида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки (основной раствор). Раствор годен в течение месяца при хранении в склянке оранжевого стекла с притертой пробкой при температуре от 5 до 10 °С.

5 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

1 мл раствора рабочего стандартного образца содержит 0,01 мг пиридоксина гидрохлорида.

Раствор годен в день приготовления.

2. Приготовление фосфатного буферного раствора (0,2 моль/л) pH 6,9—7,1:

1) 71,64 г натрия фосфата двузамещенного ($Na_2HPO \cdot 12H_2O$) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки;

2) 27,22 г калия фосфата однозамещенного (KH_2PO_4) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки;

3) 150 мл раствора натрия фосфата двузамещенного смешивают со 100 мл раствора калия фосфата однозамещенного.

pH полученного раствора 6,9—7,1 (потенциометрически).

Раствор годен в течение 5 сут при хранении при температуре от 5 до 10 °С.

3. Приготовление раствора сульфата диэтил-п-фенилендиамина: 0,1 г сульфата диэтил-п-фенилендиамина (ч.д.а. или ч.) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор готовят непосредственно перед употреблением.

6. Определение цианокобаламина (витамина B_{12})

Содержание цианокобаламина определяют микробиологическим методом с Escherichia coli 113-3 в качестве тест-микроорганизма.

Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанное в соответствующих частных статьях, количественно переносят водой в мерную колбу определенной вместимости и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют. Из полученного раствора делают разведение 1 % раствором натрия цитрата с таким расчетом, чтобы концентрация раствора для анализа была близкой к контрольной концентрации раствора Государственного стандартного образца — 0,05 мкг в 1 мл.

В чашки Петри (6 чашек для построения стандартной кривой и 3 чашки для раствора испытуемого препарата) одинакового диаметра с ровным и плоским дном, установленные на горизонтальном столе, отрегулированном по ватерпасу, разливают по 10—12 мл расплавленной и охлажденной до температуры 48—50 °С основной среды, засеянной суспензией E. coli 113-3 из расчета от 4 до 6 мл суспензии на 200 мл основной среды. После застывания среды на каждой чашке стерильным бором делают по трафарету под углом 60° друг к другу 6 лунок диаметром 8 мм.

В три лунки (через одну) 6 чашек, используемых для построения стандартной кривой, и 3 чашек — для раствора испытуемого препарата, вносят по 0,1 мл раствора Государственного стандартного образца контрольной концентрации (0,05 мкг/мл).

В три лунки (через одну) каждых 3 чашек вносят по 0,1 мл одной из концентраций остальных растворов Государственного стандартного образца, а также раствора испытуемого препарата. Чашки выдерживают в термостате при 37 °С от 16 до 18 ч. После этого измеряют диаметры зон стимуляции роста тест-микроорганизма для каждой концентрации растворов Государственного стандартного образца.

После измерения зон роста для всех концентраций рассчитывают среднюю величину зоны, учитывая в каждом случае 3 чашки, т. е. 9 зон, затем рассчитывают среднюю величину зоны для контрольной концентрации, учитывая все чашки, т. е. 27 зон.

По разности между средней величиной зоны контрольной концентрации раствора (0,05 мкг/мл), выведенной из всех чашек, и средней величиной зоны контрольной концентрации раствора Государственного стандартного образца, выведенной из 3 чашек с каждой отдельной концентрацией, находят поправку к величине зоны данной концентрации. Найденную поправку прибавляют к средней величине зоны данной концентрации, если она положительная, и вычитают, если она отрицательная. Аналогичным образом делают поправку к концентрации раствора испытуемого препарата.

Содержание $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ (цианокобаламина) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot б \cdot K}{a \cdot 1\,000\,000},$$

где C — содержание цианокобаламина в 1 мл испытуемого раствора, найденное по стандартной кривой, в микрограммах; K — коэффициент разведения; a — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже в граммах; 1 000 000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора Государственного стандартного образца цианокобаламина: 0,0250 г Государственного стандартного образца цианокобаламина в пересчете на 100 % вещество растворяют в 25 % спирте в мерной колбе вместимостью 250 мл и доводят объем раствора тем же спиртом до метки.

1 мл полученного раствора содержит 100 мкг цианокобаламина (основной раствор).

Раствор годен в течение 2 мес при хранении при температуре 4—6 °С в банке оранжевого стекла с притертой пробкой. 1 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки (рабочий раствор). Раствор годен в течение 5 сут при хранении при температуре от 12 до 15 °С.

1 мл рабочего раствора содержит 1 мкг цианокобаламина. Из рабочего раствора Государственного стандартного образца в день определения готовят растворы, содержащие 0,025; 0,05 и 0,075 мкг цианокобаламина в 1 мл. Для этого соответственно 2,5; 5 и 7,5 мл рабочего раствора Государственного стандартного образца помещают в мерные колбы вместимостью 100 мл, доводят объемы растворов в колбах 1 % раствором натрия цитрата до метки и перемешивают.

Раствор, содержащий 0,05 мкг цианокобаламина в 1 мл, принимают за раствор Государственного стандартного образца контрольной концентрации.

2. Построение стандартной кривой: по исправленным значениям величин зон приготовленных концентраций и средней величине зоны контрольной концентрации из всех чашек строят стандартную кривую, откладывая на оси абсцисс концентрации цианокобаламина в мкг/мл, а на оси ординат — соответствующие им величины диаметров зон роста. По полученным точкам вычерчивают кривую.

Применяемые для построения кривой концентрации не должны отличаться от контрольной концентрации более чем на — 40 или + 50 %.

3. Хранение и подготовка тест-культуры для анализа: музейную культуру выращивают на скошенной агаровой среде и хранят в холодильнике. Один раз в месяц культуру пересеивают на свежую среду и после переноса выдерживают от 16 до 18 ч при 37 °С.

Состав среды для хранения культуры:

казеинового кислотного гидролизата 10 %	6 мл
калия фосфата двузамещенного (х. ч.)	0,02 г
железа сульфата (х. ч.)	0,0005 г
магния сульфата (х. ч.)	0,02 г
L-аспарагина (ч.)	0,02 г
глицерина (ч.)	0,2 г
агара микробиологического	1,5 г
цианокобаламина	10 мкг
воды	до 100 мл

pH среды до стерилизации 7,0 (потенциометрически).

Ингредиенты растворяют последовательно в воде.

Аспарагин растворяют отдельно в 10 мл воды с прибавлением 2 капель раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л) при слабом подогревании и прибавляют к раствору солей; устанавливают pH полученной смеси до 7,0 15 % раствором едкого натра, доводят объем среды водой до 100 мл, прибавляют 0,2 г глицерина и 1,5 г агара микробиологического. Смесь подогревают на водяной бане до полного растворения агара, затем прибавляют 10 мкг цианокобаламина. За сутки до проведения анализа тест-культуру пересевают на скошенный пептонно-солевой агар следующего состава:

пептона ферментативного сухого	2 г
натрия хлорида (х. ч.)	0,5 г
агара микробиологического	1,8 г
воды	до 100 мл

pH среды до стерилизации 7,0 (потенциометрически).

Обе среды разливают в пробирки по 5 мл, стерилизуют насыщенным паром под давлением в паровом стерилизаторе при 1 ати (0,1 МПа) 20 мин. Пробирки охлаждают в наклонном положении. На скошенный агар делают посев музейной культуры. Тест-культуру инкубируют от 16 до 18 ч при 37 °С и используют для приготовления посевного материала.

4. Приготовление 10 % казеинового кислотного гидролизата: 100 г казеина размолотого смешивают в колбе вместимостью 1 л с 500 мл 20 % раствора хлористоводородной кислоты. Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 24 ч. Первые 5—8 ч до растворения казеина нагревание проводят на кипящей водяной бане, а затем на электроплитке с асбестовой сеткой. Из полученного гидролизата при пониженном давлении отгоняют хлористоводородную кислоту. К густому остатку прибавляют 300 мл воды, перемешивают и снова отгоняют до получения густого сиропа. Указанную операцию повторяют дважды, растворяют оставшуюся массу приблизительно в 100 мл воды, устанавливают pH 3,5 при помощи раствора едкого натра (5 моль/л) и объем раствора доводят водой до 1 л. К раствору прибавляют 20 г угля активированного осветляющего, встряхивают в течение 1 ч, затем фильтруют на воронке Бюхнера с отсасыванием. Обработку углем повторяют еще раз и получают бесцветный или светло-желтый раствор, который разливают в колбы по 100 мл и стерилизуют насыщенным паром под давлением в паровом стерилизаторе при 1 ати (0,1 МПа) 20 мин.

5. Приготовление 20 % раствора хлористоводородной

кислоты: 425 мл концентрированной хлористоводородной кислоты (d 1,19) разбавляют водой до 1 л.

6. Приготовление посевного материала: делают смыв суточной тест-культуры со скошенного пептонно-солевого агара раствором натрия хлорида изотоническим 0,9 %. Плотность микробной взвеси должна быть от 1 до 2 млрд микробных клеток в 1 мл.

7. Приготовление основной питательной среды.

Состав среды:

аммония хлорида (х. ч.)	2 г
натрия хлорида (х. ч.)	3 г
калия фосфата двузамещенного (х. ч.)	0,4 г
натрия цитрата трехзамещенного (х. ч.)	3 г
сахара молочного	3 г
агара микробиологического	15 г
воды дистиллированной	до 1 л

pH среды до стерилизации 7,0 (потенциометрически).

Среду разливают по 200 мл в колбы и стерилизуют насыщенным водяным паром в автоклаве при 1 ати (0,1 МПа) 20 мин. Хранят в прохладном месте не более 2 мес. Перед розливом в чашки Петри в расплавленную среду прибавляют по 5 мл стерильного 40 % раствора глюкозы на каждые 200 мл среды.

Раствор глюкозы стерилизуют при 0,5 ати (0,05 МПа) в течение 15 мин.

7. Приготовление 1 % раствора натрия цитрата: 10 г натрия цитрата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор годен в течение 7 сут при хранении при температуре от 5 до 10 °С.

7. Определение содержания кислоты никотиновой (витамина РР)

Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанных в соответствующих частных статьях, взбалтывают в горячей воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, охлаждают и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. Из полученного фильтрата готовят раствор второго разведения с таким расчетом, чтобы содержание кислоты никотиновой в нем составляло около 0,005 мг в 1 мл.

В две конические колбы с притертой пробкой вместимостью 50 мл помещают по 5 мл испытуемого раствора, в третью колбу — 5 мл раствора рабочего стандартного образца кислоты никотиновой, в четвертую — 5 мл воды (контрольный опыт на реактивы).

Колбы помещают на 5 мин на водяную баню при температуре 50 °С. Затем из бюретки (под тягой) во все колбы прибавляют по 2 мл роданобромидного раствора, перемешивают и оставляют на 10 мин на водяной бане при той же температуре. Затем колбы быстро охлаждают до комнатной температуры и выдерживают в защищенном от света месте в течение 1 ч. Одновременно проводят контрольный опыт на посторонние окрашенные вещества, присутствующие в растворе. Для этого к 5 мл испытуемого раствора прибавляют 3 мл раствора метола и 2 мл воды.

Измеряют оптическую плотность растворов желтого цвета на

фотоэлектроколориметре при длине волны около 440 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют воду.

Содержание $C_6H_5NO_2$ (кислоты никотиновой) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(D - D_1) \cdot 0{,}005 \cdot 100 \cdot V_3 \cdot б}{(D_0 - D_2) \cdot а \cdot V_2 \cdot 1000} = \frac{(D - D_1) \cdot V_3 \cdot б}{(D_0 - D_2) \cdot а \cdot V_2 \cdot 2000},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_1 — оптическая плотность контрольного опыта на посторонние окрашенные вещества; D_0 — оптическая плотность раствора рабочего стандартного образца кислоты никотиновой; D_2 — оптическая плотность контрольного опыта на реактивы; 0,005 — содержание кислоты никотиновой в 1 мл раствора рабочего стандартного образца в миллиграммах; 100, V_2 и V_3 — разведения в миллилитрах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже или одной таблетки, г; 1000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора рабочего стандартного образца кислоты никотиновой: 0,5000 г кислоты никотиновой растворяют в горячей воде в мерной колбе вместимостью 500 мл, прибавляют 5 мл раствора серной кислоты (5 моль/л) и доводят объем раствора водой до метки (основной раствор).

Раствор годен в течение 6 мес при хранении в банке оранжевого стекла с притертой пробкой при температуре от 5 до 10°С.

0,5 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

1 мл раствора рабочего стандартного образца содержит 0,005 мг кислоты никотиновой. Раствор используют свежеприготовленный.

2. Приготовление раствора серной кислоты (5 моль/л): медленно и осторожно, при постоянном перемешивании, вливают 30 мл концентрированной серной кислоты в 102 мл воды.

3. Очистка метола: 100 г метола (ч.д.а. или ч.) смешивают с 0,7 г натрия бисульфита и вносят в кипящие 500 мл раствора серной кислоты (0,05 моль/л). Если раствор сильно окрашен, к нему прибавляют 10 г активированного угля.

Кипящий раствор быстро фильтруют через воронку Бюхнера, которая предварительно нагрета горячей водой. Фильтрат переносят в химический стакан вместимостью 1 л, прибавляют 0,3 г натрия бисульфита, 0,7 л 95 % спирта, перемешивают, помещают в холодильник и оставляют на 18 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают 3 раза 95 % спиртом и высушивают на воздухе в темноте. Перекристаллизованный метол хранят в банке оранжевого стекла с притертой пробкой в защищенном от света месте.

При изменении метола его следует повторно перекристаллизовывать.

4. Приготовление раствора метола: перед употреблением готовят 8 % раствор метола в растворе хлористоводородной кислоты (0,5 моль/л).

5. Приготовление роданобромидного раствора (проводят под тягой): к 4 мл брома прибавляют 100 мл воды, энергично встряхивают и отстоявшийся раствор декантируют.

К охлажденной на льду бромной воде (взятой в количестве, нужном для анализа) прибавляют по каплям 10 % раствор аммония роданида или калия до светло-желтого окрашивания, затем прибавляют 1 % раствор аммония роданида до полного обесцвечивания и небольшими порциями кальций углекислый до прекращения выделения углекислого газа и образования осадка. Раствор фильтруют в банку оранжевого стекла с притертой пробкой и хранят при температуре от 5 до 10 °С.

Раствор годен в день приготовления.

8. Определение содержания никотинамида

Определение проводят одним из приведенных ниже методов.

1. Точную навеску порошка растертых драже или таблеток, или соответствующее количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, содержащих около 0,05 г никотинамида, количественно переносят водой в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают, 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл раствора едкого кали (0,2 моль/л), доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Полученный раствор помещают в электролитическую ячейку полярографа, пропускают ток азота в течение 5 мин и полярографируют, начиная с — 1,4 В.

Параллельно снимают полярограмму раствора рабочего стандартного образца никотинамида.

Содержание $C_6H_6N_2O$ (никотинамида) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{H_1 \cdot 0{,}1 \cdot 100 \cdot 50 \cdot б}{H_0 \cdot а \cdot 10 \cdot 1000} = \frac{H_1 \cdot б}{H_0 \cdot а \cdot 20},$$

где H_1 — высота полярографической волны испытуемого раствора; H_0 — высота полярографической волны раствора рабочего стандартного образца никотинамида; 0,1 — содержание никотинамида в 1 мл раствора рабочего стандартного образца никотинамида в миллиграммах; 100, 50 и 10 — разведения в миллилитрах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже или одной таблетки в граммах; 1000 — пересчет в граммы.

2. Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанных в соответствующих частных статьях, количественно переносят водой в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. Из полученного раствора готовят раствор второго разведения с таким расчетом, чтобы содержание никотинамида в нем составляло около 0,05 мг в 1 мл.

В две конические колбы вместимостью 25 мл помещают: в одну — 1 мл испытуемого раствора, во вторую — 1 мл раствора рабочего стандартного образца никотинамида. В обе колбы прибавляют по 1 мл воды, 1 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л), 8 мл свежеприготовленного раствора хлорамина Б, 1 мл 1 % раствора аммония роданида и оставляют на 10 мин. Затем прибавляют по 8 мл 95 % спирта, 2 мл раствора калия фосфата однозамещенного (0,1 моль/л), 3 мл раствора натрия барбитурата и нагревают на водяной бане при 60 °С в течение 10 мин, быстро охлаждают до комнатной температуры и измеряют оптическую плотность растворов фиолетового цвета на

спектрофотометре или фотоэлектроколориметре при длине волны 555 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь 95 % спирт — вода в соотношении 1:2.

Содержание $C_6H_6N_2O$ (никотинамида) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0{,}05 \cdot 100 \cdot V_3 \cdot б}{D_0 \cdot а \cdot V_2 \cdot 1000} = \frac{D_1 \cdot V_3 \cdot б}{D_0 \cdot а \cdot V_2 \cdot 200},$$

где D_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора рабочего стандартного образца никотинамида; 0,05 — содержание никотинамида в 1 мл раствора рабочего стандартного образца в миллиграммах; 100, V_2 и V_3 — разведения в миллилитрах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже или одной таблетки в граммах; 1000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора рабочего стандартного образца никотинамида: 0,0500 г никотинамида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки (основной раствор).

Раствор годен в течение 1 мес при хранении в банке оранжевого стекла с притертой пробкой при температуре от 5 до 10 °С.

Перед анализом полярографическим методом 10 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл раствора едкого кали (0,2 моль/л) и доводят объем раствора водой до метки.

1 мл раствора рабочего стандартного образца содержит 0,1 мг никотинамида.

Раствор годен в день приготовления.

Перед анализом колориметрическим методом 5 мл основного раствора никотинамида переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки.

1 мл раствора рабочего стандартного образца содержит 0,05 мг никотинамида.

2. Приготовление раствора натрия барбитурата: 1 г барбитуровой кислоты (ТУ 6-09-512-74 ч.д.а. или ч.) растворяют в 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл, прибавляют 11 мл раствора едкого натра (0,5 моль/л), доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

Раствор годен в день приготовления.

3. Хлорамин Б: свежеприготовленный 1 % раствор перед употреблением фильтруют.

9. Определение содержания кислоты аскорбиновой (витамина С)

Точную навеску порошка растертых драже или таблеток или соответствующее количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, с содержанием около 0,1 г кислоты аскорбиновой количественно переносят водой в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. 10 мл полученного раствора помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 1 мл 2 % раствора хлористоводородной кис-

лоты, 0,5 мл 1 % раствора калия йодида, 2 мл 0,5 % раствора крахмала, воды до общего объема 20 мл и титруют раствором калия йодата (0,00167 моль/л) до появления стойкого светло-синего окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт. Для этого в коническую колбу помещают 1 мл 2 % раствора хлористоводородной кислоты, 0,5 мл 1 % раствора калия йодида, 2 мл 0,5 % раствора крахмала, воды до общего объема 20 мл и титруют раствором калия йодата (0,00167 моль/л) до появления стойкого светло-синего окрашивания.

1 мл раствора калия йодата (0,00167 моль/л) соответствует 0,0008806 г $C_6H_8O_6$ (кислоты аскорбиновой).

10. Определение содержания рутина (витамина Р)

Точную навеску порошка растертых драже или таблеток, или количество таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанных в соответствующих частных статьях, взбалтывают с 40 мл горячего метилового или горячего абсолютного спирта, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора сухим ацетоном до метки, перемешивают и фильтруют; первые 10 мл отбрасывают. Из полученного раствора готовят раствор второго разведения в сухом ацетоне так, чтобы содержание в нем рутина было около 0,1 мг в 1 мл. К 2 мл полученного раствора прибавляют 8 мл цитратно-борного реактива, перемешивают и оставляют на 10 мин в защищенном от света месте. Измеряют оптическую плотность полученного раствора зеленовато-желтого цвета на спектрофотометре или фотоэлектроколориметре при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют сухой ацетон.

Параллельно проводят определение с раствором Государственного стандартного образца рутина. Для этого к 2 мл раствора Государственного стандартного образца рутина прибавляют 8 мл цитратно-борного реактива и далее поступают как указано выше.

Содержание $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$ (рутина) в граммах (X) в одном драже или одной таблетке вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0{,}1 \cdot 100 \cdot V_3 \cdot б}{D_0 \cdot а \cdot V_2 \cdot 1000} = \frac{D_1 \cdot V_3 \cdot б}{D_0 \cdot а \cdot V_2 \cdot 100},$$

где D_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора Государственного стандартного образца рутина; 0,1 — содержание рутина в 1 мл раствора Государственного образца в миллиграммах; 100, V_2 и V_3 — разведения в миллилитрах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса

одного драже или одной таблетки в граммах; 1000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора Государственного стандартного образца рутина: 0,0250 г рутина, предварительно высушенного при температуре 135 °С до постоянной массы, растворяют в 10 мл горячего метилового или горячего абсолютного спирта, переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл с помощью сухого ацетона и доводят объем раствора тем же ацетоном до метки.

1 мл раствора Государственного стандартного образца содержит 0,1 мг рутина. Раствор годен в течение 6 мес при хранении в хорошо укупоренной банке оранжевого стекла при температуре от 5 до 10 °С.

2. Приготовление цитратно-борного реактива: к 10 г лимонной кислоты, высушенной при температуре 60 °С в течение 2 ч, прибавляют 10 мл сухого ацетона (раствора А).

К 0,8 г борной кислоты прибавляют 100 мл сухого ацетона (раствор Б). Оба раствора пересыщены, и перед употреблением их фильтруют.

Непосредственно перед употреблением смешивают 4 мл раствора А и 4 мл раствора Б.

11. Определение α-токоферола ацетата (витамина Е)

Точную навеску порошка растертых драже (не более 1 г) или 2 таблетки, растертые в порошок, количественно переносят 10 миллилитрами воды в коническую колбу вместимостью 100 мл и нагревают на водяной бане при температуре от 60 до 70 °С при перемешивании в течение 5 мин. Затем прибавляют 30 мл 95 % спирта, 3 мл 50 % раствора едкого кали и нагревают в течение 30 мин на водяной бане с обратным холодильником при температуре кипения смеси. Содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры, количественно переносят 50 мл воды в делительную воронку и извлекают 150 мл эфира для наркоза в течение 2 мин. В случае образования эмульсии проводят дополнительное извлечение эфиром 3 раза по 25 мл. Объединенные эфирные извлечения промывают порциями по 50 мл до исчезновения щелочной реакции промывных вод (проба с фенолфталеином). Промытые эфирные извлечения медленно фильтруют в колбу для отгона через бумажный фильтр, на который помещено около 8 г безводного натрия сульфата, фильтр с натрия сульфатом промывают 3 раза эфиром порциями по 10 мл, который фильтруют в ту же колбу. Эфир отгоняют в токе азота или под вакуумом на водяной бане, нагретой не выше 40 °С.

Остаток тотчас же растворяют в абсолютном спирте до получения концентрации около 60 мкг в 1 мл (раствор А).

15 мл раствора А переносят в колбу для гидрирования вместимостью 50 мл, прибавляют около 0,2 г палладиевого катализатора, перемешивают и гидрируют в течение 15 мин в приборе, изображенном на рис. 5 (см. определение ретинола ацетата и ретинола пальмитата). По окончании гидрирования в колбу прибавляют около 0,3 г силикагеля марки КСМ или ШСМ, перемешивают и фильтруют; 2 мл полученного раствора переносят в

мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл абсолютного спирта, 1 мл 0,5 % спиртового раствора о-фенантролина, 1 мл 0,2 % спиртового раствора железа окисного хлорида, доводят объем раствора тем же спиртом до метки, перемешивают и оставляют в защищенном от света месте.

Точно через 10 мин после прибавления раствора железа окисного хлорида измеряют оптическую плотность раствора красновато-оранжевого цвета на спектрофотометре при длине волны 520 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют абсолютный спирт.

Параллельно проводят контрольный опыт на реактивы.

Из величины оптической плотности испытуемого раствора вычитают величину оптической плотности контрольного опыта.

Содержание α-токоферола ацетата в микрограммах в 1 мл находят по калибровочному графику.

Содержание $C_{31}H_{52}O_3$ (α-токоферола ацетата) в одной таблетке или драже в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot V \cdot б}{а \cdot 2 \cdot 1000 \cdot 1000} = \frac{C \cdot V \cdot б}{а \cdot 2\,000\,000},$$

где C — содержание α-токоферола в 25 мл, найденное по калибровочному графику, в микрограммах; V и 2 — разведения в миллилитрах; $а$ — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже в граммах; 1000, 1000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Построение калибровочного графика: 0,1000 г Государственного стандартного образца α-токоферола ацетата растворяют в 30 мл абсолютного спирта, прибавляют 3 мл 50 % раствора едкого кали и нагревают в течение 30 мин на водяной бане с обратным холодильником при температуре кипения смеси. Извлекают неомыляемый остаток эфиров для наркоза, как указано выше, эфир отгоняют на водяной бане в токе азота.

Остаток растворяют в абсолютном спирте, переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Из полученного раствора отбирают 1, 2, 3, 4, 5 мл раствора в мерные колбы вместимостью 25 мл и проводят реакцию с растворами о-фенантролина и железа окисного хлорида, как указано выше.

Точно через 10 мин после прибавления раствора железа окисного хлорида измеряют оптическую плотность растворов от оранжевого до красновато-оранжевого цвета на спектрофотометре при длине волны 520 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, как указано выше.

Из величин оптической плотности растворов Государственного стандартного образца вычитают величину оптической плотности контрольного опыта на реактивы. Строят калибровочный график, откладывая по оси абсцисс количества α-токоферола ацетата в микрограммах в 25 мл раствора, а по оси ординат — соответствующие им оптические плотности.

2. Приготовление реактивов: 0,5 % раствор о-фенантролина и 0,2 % раствор железа окисного хлорида готовят на абсолютном спирте. Растворы годны в течение 1 мес при хранении в банках оранжевого стекла с притертыми пробками при комнатной температуре.

12. Определение кальция пантотената

Определение содержания кальция пантотената проводят микробиологическим методом с Saccharomycodes ludwigii КМ в качестве тест-микроорганизма.

Точную навеску порошка растертых драже, таблеток или таблеток, покрытых оболочкой, растертых в порошок, указанных в соответствующих частных статьях, помещают в мерную колбу определенной вместимости, прибавляют небольшое количество воды, взбалтывают, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют (основной раствор). Из полученного основного раствора готовят последовательно разведения с таким расчетом, чтобы содержание в нем кальция пантотената было около 0,01 мкг в 1 мл.

Готовят растворы рабочих стандартных и испытуемых образцов в конических колбах вместимостью 50 мл по следующей схеме.

№ колбы	Количество рабочего раствора кальция пантотената (0,01 мкг/мл) или испытуемого образца, мл	Количество воды, мл	Количество основной среды, мл
1	0	5,0	5,0
2	0,5	4,5	5,0
3	1,0	4,0	5,0
4	1,5	3,5	5,0
5	2,0	3,0	5,0
6	3,0	2,0	5,0
7	4,0	1,0	5,0

Общий объем растворов в колбах 10 мл.

Определение проводят не менее двух раз. Колбы закрывают ватными пробками и стерилизуют насыщенным водяным паром в паровом стерилизаторе при 1 ати (0,1 МПа) 15 мин. После охлаждения в каждую колбу вносят по 2 капли разведенной взвеси тест-культуры. Засеянные колбы инкубируют при температуре от 29 до 30 °С 48—72 ч. Для прекращения роста дрожжевой культуры все колбы подвергают обработке текучим паром в течение 5 мин. После этого колбы охлаждают и интенсивность роста тест-культуры в колбах с растворами рабочего стандартного и испытуемого образцов измеряют на фотоэлектроколориметре-нефелометре при длине волны около 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ (кальция пантотената) в одном драже или одной таблетке в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot б \cdot K'}{а \cdot 1\,000\,000},$$

где C — среднеарифметическое содержание кальция пантотената, найденное по стандартной кривой из 6 возрастающих концентраций растворов испытуемого образца, в микрограммах; K — коэффициент разведения; a — навеска препарата в граммах или количество таблеток, покрытых оболочкой; $б$ — средняя масса одного драже в граммах; 1 000 000 — пересчет в граммы.

Примечания. 1. Приготовление раствора рабочего стандартного образца кальция пантотената: 0,0500 г кальция пантотената в пересчете на 100 % вещество по содержанию азота растворяют в 25 % спирте в мерной колбе вместимостью 50 мл и доводят объем раствора тем же спиртом до метки (основной раствор).

1 мл основного раствора содержит 1 мг кальция пантотената.

Раствор годен в течение 2 мес при хранении в банке с притертой пробкой при 4—6 °С.

1 мл основного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки (рабочий раствор).

Рабочий раствор содержит 0,01 мкг кальция пантотената в 1 мл.

2. Построение стандартной кривой: на оси абсцисс откладывают содержание кальция пантотената в колбах стандартного ряда, а на оси ординат — соответствующие им значения процента светопропускания. По полученным точкам строят стандартную кривую.

3. Поддержание тест-культуры: S. ludwigii КМ поддерживают на скошенном сусло-агаре, приготовленном из солодового сусла, доведенного до 7 °Б (Баллинга) с помощью сахарометра, с добавлением 1,5 % агара микробиологического. Инкубацию ведут при температуре от 29 до 30 °С в течение 48 ч. Тест-культуру хранят при температуре от 4 до 6 °С, пересевают не реже одного раза в месяц.

4. Приготовление основной среды. Состав среды:

сахарозы	40 г
аммония сульфата (х. ч.)	6 г
магния сульфата (х. ч.)	1,4 г
натрия хлорида (х. ч.)	1 г
калия фосфата однозамещенного (х. ч.)	2 г
калия фосфата двузамещенного (х. ч.)	0,2 г
тиамина хлорида	0,002 г
кислоты никотиновой	0,002 г
пиридоксина гидрохлорида	0,0002 г
биотина (ТУ 64-5-94-84 ч.д.а. или ч.)	0,000002 г
воды	до 1 л

pH среды до стерилизации 5,5—5,7 (потенциометрически).

Сахарозу предварительно обрабатывают углем активированным осветляющим. Для этого к 100 мл 20 % раствора сахарозы прибавляют 5 г угля, встряхивают в течение 40 мин и фильтруют через бумажный фильтр.

5. Приготовление посевного материала: небольшое количество 48-часовой культуры S. ludwigii КМ переносят петлей в 10 мл среды, состоящей из 5 мл основной среды и 5 мл воды. Инкубацию ведут в течение 2 сут. Затем от 0,2 до 0,5 мл этой суспензии переносят в 15 мл раствора натрия хлорида изотонического 0,9 %; мутность используемой суспензии для засева должна быть 96—98 % по шкале светопропускания фотоэлектроколориметра-нефелометра при длине волны около 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Стандартные образцы — это вещества, с которыми проводят сравнение испытуемых лекарственных средств при проведении их

анализа с использованием физико-химических и биологических методов.

Стандартные образцы условно разделяют на химические и биологические. Один и тот же образец в соответствии с указаниями частной статьи может использоваться и для физико-химических, и для биологических анализов.

Стандартные образцы подразделяются на Государственные стандартные образцы (ГСО), рабочие стандартные образцы (РСО) и стандартные образцы веществ-свидетелей (СОВС).

Выпуск Государственных стандартных образцов осуществляют в соответствии с фармакопейной статьей. Фармакопейная статья на ГСО разрабатывается и пересматривается предприятиями (организациями), выпускающими или разрабатывающими лекарственные средства, согласовывается с Государственным научно-исследовательским институтом по стандартизации и контролю лекарственных средств (ГНИИСКЛС) и утверждается в установленном порядке. Аттестацию каждой серии ГСО в соответствии с требованиями фармакопейной статьи осуществляет ГНИИСКЛС. На этикетке ГСО указывают его активность или процентное содержание, при остутствии этого указания стандартный образец принимают за 100 %.

В качестве рабочих стандартных образцов используют образцы серийных лекарственных веществ, соответствующие требованиям фармакопейной статьи. При расчете количественного содержания определяемого вещества в лекарственной форме учитывают фактическое содержание данного вещества в РСО.

РСО, предназначенные для проведения анализа лекарственных средств с использованием биологических методов, аттестуют в ГНИИСКЛС.

Стандартные образцы веществ-свидетелей используют для определения примесей или компонентного состава лекарственных средств. В качестве СОВС могут быть использованы ГСО, РСО, а также вещества, специально изготовленные и аттестованные в порядке, предусмотренном частной фармакопейной статьей.

Нормативно-техническую документацию на ГСО необходимо разрабатывать с учетом требований к соответствующему Международному стандартному образцу ВОЗ.

Настоящая статья не распространяется на стандартные образцы медицинских иммунобиологических препаратов, а также на стандартные образцы радиофармацевтических препаратов.

ТИТРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ

Общие замечания

Титрованными растворами называются растворы точно известной концентрации, предназначенные для целей объемного анализа.

Концентрация титрованного раствора (титранта) обычно вы-

ражается его молярностью, титром или титром по определенному веществу.

Молярность — это выраженное в молях количество растворенного вещества, содержащееся в одном литре раствора. Молярность вычисляется как отношение количества растворенного вещества к объему раствора (размерность — моль/л).

Титр — это выраженная в граммах масса растворенного вещества, содержащаяся в одном миллилитре раствора. Титр вычисляют как отношение массы растворенного вещества к объему раствора (размерность — г/мл).

Титр титранта по определяемому веществу — это выраженная в граммах масса определяемого вещества, эквивалентная одному миллилитру данного титранта. Титр по определяемому веществу вычисляют, исходя из молярности или титра титранта с учетом стехиометрических коэффициентов уравнения химической реакции, протекающей при титровании, и молярных масс реагирующих веществ (размерность — г/мл).

Примечание. Моль представляет собой количество вещества, содержащее столько специфицированных структурных единиц, сколько атомов содержится в 0,012 кг (12 г) изотопа углерода — 12, т. е. один моль содержит $6{,}022 \cdot 10^{23}$ (число Авогадро) специфицированных структурных единиц вещества. В качестве специфицированных структурных единиц могут быть выбраны элементарные частицы, а также ионы, атомы, молекулы или их доли. В аналитической химии величину этих долей выбирают так, чтобы каждая из них была ответственна за передачу электрона или перенос одной единицы заряда соответственно при протекании окислительно-восстановительных или объемных реакций, лежащих в основе данного аналитического метода. Для обозначения такой доли иона, атома или молекулы принят термин «условная частица» (УЧ).

В качестве единицы измерения массы специфицированных структурных единиц и в том числе условных частиц используют атомную единицу массы (углеродную единицу). $6{,}022 \cdot 10^{23}$ атомных единиц массы составляют один грамм, следовательно, масса одного моля вещества, выраженная в граммах, численно равна массе выбранной специфицированной структурной единицы, выраженной в атомных единицах массы (углеродных единицах).

Для приготовления титрованных растворов применяют химически чистые вещества. Навеску такого вещества растворяют в определенном объеме свежепрокипяченной и охлажденной дистиллированной воды или другого растворителя и тщательно перемешивают.

Титрованные растворы можно готовить, пользуясь соответствующими фиксаналами.

Если вещество нельзя получить в достаточно чистом виде или его концентрация изменяется при хранении раствора, то готовят раствор приблизительной концентрации, несколько большей, чем необходимо по расчету.

Титр полученного раствора устанавливают по стандартному титрованному раствору (фиксаналу) или по точной навеске другого химически чистого вещества, устойчивого при хранении.

При установке титра титруемый раствор берут пипеткой и обязательно проводят контрольный опыт.

Концентрацию раствора вычисляют одним из указанных ниже способов.

Первый способ — по навеске химически чистого вещества. Молярность (М, моль/л) вычисляют по следующей формуле:

$$M = \frac{a \cdot 1000}{Э \cdot V},$$

где a — навеска химически чистого вещества в граммах; $Э$ — молярная масса условных частиц химически чистого вещества в граммах на моль; V — объем раствора, пошедшего на титрование навески, в миллилитрах; 1000 — количество миллилитров в 1 л раствора.

Второй способ — по титрованному раствору известной концентрации.

Молярность (M, моль/л) вычисляют по следующей формуле:

$$M = \frac{M_0 \cdot V_0}{V},$$

где M_0 — молярность раствора вещества по которому устанавливается титр, моль/л; V_0 — объем раствора, по которому устанавливается титр, в миллилитрах; V — объем раствора, молярность которого устанавливают, в миллилитрах.

Для приготовленных титрованных растворов вычисляют поправочный коэффициент к молярности (К), представляющий собой отношение реально полученной концентрации титрованного раствора к теоретически заданной. Коэффициент К должен находиться в пределах от 0,98 до 1,02. При отклонении величины К от указанных пределов растворы необходимо соответственно укрепить или разбавить.

В описании каждого титрованного раствора указывается теоретическое содержание химически чистого вещества в 1 мл раствора.

Титрованные растворы хранят при комнатной температуре, защищая их при необходимости от воздействия углекислоты и влаги воздуха и от прямых солнечных лучей.

Раствор аммония роданида (0,1 моль/л)

NH_4SCN М. м. 76, 12

1 мл раствора содержит 0,007612 г аммония роданида.

Приготовление. 7,7 г аммония роданида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. К 25 мл раствора серебра нитрата (0,1 моль/л) прибавляют 50 мл воды, 2 мл азотной кислоты, 2 мл раствора железоаммониевых квасцов и титруют приготовленным раствором аммония роданида до желто-розового окрашивания раствора. Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Раствор кали едкого спиртовой (0,5 моль/л)

KOH М. м. 56,11

1 мл раствора содержит 0,02806 г калия гидроокиси.

Приготовление. 33 г кали едкого растворяют в 20 мл воды в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора очищенным спиртом до 1 л. Раствор оставляют на 24 ч. Сливают прозрачную жидкость с осадка в стеклянный сосуд с хорошо подобранной резиновой пробкой.

Примечание. Получение очищенного спирта: смесь в соотношении 1 л 95 % спирта и 10 г кали едкого кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин и затем спирт отгоняют.

Установка титра. 25 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,5 моль/л) титруют приготовленным раствором кали едкого до слабо-розового окрашивания (индикатор — фенолфталеин). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в склянках с резиновыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор кали едкого спиртовой (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,005611 г калия гидроокиси.

Приготовление. 200 мл раствора кали едкого спиртового (0,5 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора очищенным спиртом до метки.

Установка титра. 25 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л) титруют приготовленным раствором кали едкого до слабо-розового окрашивания (индикатор — фенолфталеин). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в стеклянных сосудах с резиновыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор кали едкого водно-спиртовой (1моль/л)

1 мл раствора содержит 0,05611 г калия гидроокиси.

Приготовление. 66 г кали едкого растворяют в 450 мл воды в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора очищенным спиртом до метки. Раствор оставляют на 24 ч. Сливают прозрачную жидкость с осадка в стеклянный сосуд с хорошо подобранной резиновой пробкой.

Установка титра. 25 мл раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л) титруют приготовленным раствором кали едкого до слабо-розового окрашивания (индикатор — фенолфталеин). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в стеклянных сосудах с резиновыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор кали едкого водно-спиртовой (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,002806 г калия гидроокиси.

Приготовление. 100 мл раствора кали едкого спиртового (0,5 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, прибавляют 400 мл воды и доводят объем раствора очищенным спиртом до метки.

Установка титра. 25 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,05 моль/л) титруют приготовленным раствором кали едкого до слабо-розового окрашивания (индикатор — фенолфталеин). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Раствор применяют свежеприготовленным.

Раствор натра едкого (1 моль/л)

NaOH М. м. 40,00

1 мл раствора содержит 0,0400 г натрия гидроокиси.

Приготовление исходного раствора. 160 г натра едкого растворяют в 300 мл воды, сосуд плотно закрывают резиновой пробкой и оставляют до следующего дня. Прозрачную жидкость сливают с осадка и используют для приготовления растворов натра едкого.

Хранить в стеклянных банках, плотно укупоренных резиновыми пробками.

Приготовление раствора натра едкого (1 моль/л). 80 мл исходного раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Проверка на содержание карбонатов. 45 мл раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л) титруют приготовленным раствором натра едкого (индикатор — фенолфталеин). К оттитрованному раствору прибавляют по каплям раствор хлористоводородной кислоты (1 моль/л) до исчезновения розового окрашивания и кипятят до уменьшения объема (около 20 мл). В процессе кипения при возникновении розового окрашивания прибавляют раствор хлористоводородной кислоты (1 моль/л) до обесцвечивания. Раствор охлаждают и в случае наличия розовой окраски прибавляют раствор хлористоводородной кислоты до обесцвечивания. Суммарное количество прибавленного раствора хлористоводородной кислоты не должно превышать 0,1 мл.

Установка титра. Около 5 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 75 мл воды

3- 1739

и титруют приготовленным раствором натра едкого (индикатор — фенолфталеин). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в стеклянных сосудах, плотно укупоренных резиновыми пробками.

Стеклянные сосуды, соединенные с бюретками, предохраняют трубками с натронной известью.

Раствор натра едкого (0,5 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0200 г натрия гидроокиси.

Приготовление. 40 мл исходного раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Проверка на содержание карбонатов. Проводят, как описано при приготовлении раствора натра едкого (1 моль/л). Для определения берут 45 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,5 моль/л).

Установка титра. Около 2,5 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 50 мл воды и далее поступают так же, как при установке титра раствора натра едкого (1 моль/л).

Раствор натра едкого (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0040 г натрия гидроокиси.

Приготовление. 8 мл исходного раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Проверка на содержание карбонатов. Проводят, как описано при приготовлении раствора натра едкого (1 моль/л). Для определения берут 45 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л).

Установка титра. Около 0,5 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 30 мл воды и далее поступают так же, как при установке титра раствора натра едкого (1 моль/л).

Раствор натра едкого (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0020 г натрия гидроокиси.

Приготовление. 4 мл исходного раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Проверка на содержание карбонатов. Проводят, как описано

при приготовлении раствора натра едкого (1 моль/л). Для определения берут 45 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,05 моль/л).

Установка титра. Около 0,25 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 30 мл воды и далее поступают так же, как при установке титра раствора натра едкого (1 моль/л).

Раствор в запас не готовят.

Раствор натра едкого (0,02 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0008 г натрия гидроокиси.

Приготовление. 1,6 мл исходного раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Проверка на содержание карбонатов. Проводят, как описано при приготовлении раствора натра едкого (1 моль/л). Для определения берут 45 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,02 моль/л).

Установка титра. Около 0,1 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 30 мл воды и далее поступают так же, как при установке титра раствора натра едкого (1 моль/л).

Раствор в запас не готовят.

Раствор натра едкого (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0004 г натрия гидроокиси.

Приготовление. 0,8 мл исходного раствора натра едкого помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Проверка на содержание карбонатов. Проводят как описано при приготовлении раствора натра едкого (1 моль/л). Для определения берут 45 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л).

Установка титра. Около 0,05 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 30 мл воды и далее поступают так же, как при установке титра раствора натра едкого (1 моль/л).

Раствор в запас не готовят.

Раствор натра едкого в смеси метилового спирта и бензола (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0040 г натрия гидроокиси.

Приготовление. 4,2 г натра едкого растворяют в 100 мл ме-

тилового спирта в мерной колбе вместимостью 1 л. Объем раствора доводят бензолом и метиловым спиртом до метки, прибавляя их попеременно при помешивании. Соотношение метилового спирта и бензола при приготовлении раствора должно быть примерно 1:4.

Примечание. В случае получения непрозрачного раствора его оставляют на 12 ч, после чего прозрачную жидкость быстро сливают с осадка.

Установка титра. Около 0,1 г (точная навеска) бензойной кислоты х. ч. растворяют в 20 мл диметилформамида, нейтрализованного непосредственно перед титрованием по тимоловому синему в диметилформамиде, и титруют приготовленным раствором натра едкого в присутствии того же индикатора до перехода окраски от желтой к синей. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Примечание. Установку титра следует проводить в тщательно закрытых сосудах. Титрование рекомендуется проводить в атмосфере инертного газа.

Раствор натрия метилата (0,1 моль/л)

CH_3ONa М. м. 54,02

1 мл раствора содержит 0,005402 г натрия метилата.

Приготовление. Около 2,3 г свежеочищенного от окисной пленки металлического натрия малыми порциями растворяют в 300 мл метилового спирта в мерной колбе вместимостью 1 л, охлаждая колбу в ледяной воде. После полного растворения металла объем раствора доводят бензолом или толуолом, постепенно помешивая, до метки.

Установка титра. Проводят так же, как в случае установки титра раствора натра едкого в смеси метилового спирта и бензола (0,1 моль/л).

Раствор йода (0,1 моль/л) УЧ ($^1/_2$ I_2)

I_2 М. м. 253,80

1 мл раствора содержит 0,01269 г йода.

Приготовление. 13 г кристаллического йода растворяют в растворе 36 г калия йодида в 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. К 25 мл раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л) прибавляют 25 мл воды и титруют приготовленным раствором йода до синего окрашивания (индикатор — крахмал). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор йода (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,001269 г йода.

Приготовление. 100 мл раствора йода (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. К 25 мл раствора натрия тиосульфата (0,01 моль/л) прибавляют 25 мл воды и далее поступают, как описано при установке титра раствора йода (0,1 моль/л).

Раствор в запас не готовят.

Раствор йодмонохлорида (0,1 моль/л) УЧ ($^1/_2$ ICl)

ICl М. м. 162,36

1 мл раствора содержит 0,008118 г йодмонохлорида.

Приготовление. 5,53 г калия йодида и 3,55 г калия йодата помещают в стеклянный сосуд с притертой пробкой, прибавляют 50 мл воды, 40 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и взбалтывают до полного растворения образующегося при реакции йода; затем прибавляют 10 мл хлороформа, переносят в делительную воронку и снова взбалтывают. Если хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет, прибавляют по каплям 1 % раствор калия йодата при сильном взбалтывании до обесцвечивания хлороформного слоя. Если же хлороформный слой остается бесцветным, прибавляют по каплям 1 % раствор калия йодида до появления слабо-розовой окраски. После отстаивания водный слой сливают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Раствор должен иметь лимонно-желтый цвет.

Установка титра. 25 мл приготовленного раствора йодомонохлорида помещают в колбу с притертой пробкой, прибавляют 1 г калия йодида и оставляют в защищенном от света месте на 15 мин. Выделившийся йод титруют раствором тиосульфата натрия (0,1 моль/л) (индикатор — крахмал). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор калия бромата (0,1 моль/л) УЧ ($^1/_6$ $KBrO_3$)

$KBrO_3$ М. м. 167,00

1 мл раствора содержит 0,002784 г калия бромата.

Приготовление. 2,80 г калия бромата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. 25 мл приготовленного раствора калия бромата помещают в колбу с притертой пробкой, прибавляют 100 мл воды, 5 мл хлористоводородной кислоты, тотчас закрывают пробкой и взбалтывают. Затем прибавляют 2 г калия йодида, растворенного в 10 мл воды, снова закрывают пробкой, взбалтывают и оставляют на 5 мин в защищенном от света месте. Выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л) (индикатор — крахмал). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор калия бихромата (0,1 моль/л) УЧ ($^1/_6$ $K_2Cr_2O_7$)

$K_2Cr_2O_7$ М. м. 294,18

1 мл раствора содержит 0,004903 г калия бихромата.

Приготовление. Около 4,903 г (точная навеска) калия бихромата, перекристаллизованного из горячей воды, тонко растертого и высушенного при температуре от 130 до 150 °С до постоянной массы, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Молярность раствора вычисляют, исходя из величины навески.

Раствор калия йодата (0,1 моль/л) УЧ ($^1/_6$ KIO_3)

KIO_3 М. м. 214,00

1 мл раствора содержит 0,003567 г калия йодата.

Приготовление. Около 3,567 г (точная навеска) калия йодата х. ч., предварительно высушенного при температуре 110 °С до постоянной массы и тонко растертого, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. 20 мл приготовленного раствора калия йодата помещают в колбу с притертой пробкой, прибавляют 100 мл воды, 25 мл разведенной серной кислоты, 2 г калия йодида и оставляют на 10 мин в защищенном от света месте. Выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л) (индикатор — крахмал). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор калия перманганата (0,1 моль/л) УЧ ($^1/_5$ $KMnO_4$)

$KMnO_4$ М. м. 158,03

1 мл раствора содержит 0,003161 г калия перманганата.

Приготовление. 3,3 г калия перманганата растворяют в 1 л воды в конической колбе вместимостью 2 л и кипятят раствор в течение 10 мин. Закрывают пробкой, оставляют на 2 сут и затем фильтруют через стеклянный фильтр № 2.

Установка титра. Около 0,2 г (точная навеска) натрия оксалата, высушенного при температуре 110 °С до постоянной массы, растворяют в 80 мл разведенной серной кислоты, нагревают до 70 °С и медленно титруют приготовленным раствором калия перманганата до слабо-розового окрашивания, устойчивого в течение 15 с. При окончании титрования температура раствора не должна быть ниже 60 °С. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Титр раствора устанавливают каждый раз перед применением.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор натрия нитрита (0,1 моль/л)

$NaNO_2$ М. м. 69,00

1 мл раствора содержит 0,0069 г натрия нитрита.

Приготовление. 7,3 г натрия нитрита растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,2 г (точная навеска) сульфаниловой кислоты, дважды перекристаллизованной из воды и высушенной при температуре 120 °С до постоянной массы, помещают в толстостенный стакан, прибавляют 0,1 г натрия гидрокарбоната, растворяют в 10 мл воды, прибавляют 60 мл воды, 10 мл разведенной хлористоводородной кислоты, 1 г калия бромида и далее поступают, как указано в статье «Нитритометрия» (ГФ XI, вып. 1, с. 190). В случае применения внутренних индикаторов используют тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим. Если в соответствующей частной статье рекомендуется нейтральный красный, то титр раствора натрия нитрита устанавливают с тем же индикатором. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Титр раствора натрия нитрита (0,1 моль/л) проверяют 1 раз в месяц.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор натрия нитрита (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,00345 г натрия нитрита.

Приготовление. 3,65 г натрия нитрита растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) сульфаниловой кислоты, дважды перекристаллизованной из воды и высушенной при температуре 120 °С до постоянной массы, помещают в толстостенный стакан и далее поступают, как указано при установке титра раствора натрия нитрита (0,1 моль/л). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Титр раствора натрия нитрита проверяют 1 раз в 2 нед.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Примечание. Титр раствора натрия нитрита можно устанавливать также по стрептоциду, предварительно очищенному перекристаллизацией из горячей воды.

Раствор натрия тиосульфата (0,1 моль/л)

$Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ М. м. 248,17

1 мл раствора содержит 0,02482 г натрия тиосульфата.

Приготовление. 26 г натрия тиосульфата и 0,1 г натрия карбоната безводного растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Раствор оставляют на 2 сут в защищенном от света месте. При наличии осадка жидкость сливают с осадка.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) калия бихромата, перекристаллизованного из горячей воды, мелкорастертого, высушенного при температуре от 130 до 150 °С до постоянной массы, растворяют в 50 мл воды в колбе с притертой пробкой, прибавляют 2 г калия йодида, 5 мл хлористоводородной кислоты, закрывают пробкой, смоченной раствором калия йодида, и оставляют в защищенном от света месте на 10 мин. Прибавляют 100 мл воды, обмывая пробку водой, и титруют приготовленным раствором натрия тиосульфата до зеленовато-желтого окрашивания. Затем прибавляют 2 мл раствора крахмала и продолжают титровать до перехода синей окраски в светло-зеленую. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света и углекислоты воздуха месте.

Раствор натрия тиосульфата (0,02 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,004964 г натрия тиосульфата.

Приготовление. 20 мл раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,3 г (точная навеска) калия бихромата, перекристаллизованного из горячей воды, мелкорастертого, высушенного при температуре от 130 до 150 °С до постоянной массы, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 250 мл и доводят объем раствора водой до метки. 25 мл полученного раствора калия бихромата помещают в колбу с притертой пробкой, прибавляют 0,2 г калия йодида, 3 мл хлористоводородной кислоты, закрывают пробкой, смоченной раствором калия йодида, и оставляют на 10 мин в защищенном от света месте. Прибавляют 50 мл воды, обмывая пробку водой, и титруют, как описано при установке титра раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор в запас не готовят.

Раствор натрия тиосульфата (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,002482 г натрия тиосульфата.

Приготовление. 10 мл раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Как описано при установке титра раствора натрия тиосульфата (0,02 моль/л).

Раствор в запас не готовят.

Раствор ртути окисной нитрата (0,1 моль/л) УЧ [$^1/_2\,Hg(NO_3)_2$]

$Hg(NO_3)_2$ М. м. 324,60

1 мл раствора содержит 0,01623 г ртути окисной нитрата.

Приготовление. 17,2 г ртути окисной нитрата растворяют в 2 мл концентрированной азотной кислоты и 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) натрия хлорида, дважды перекристаллизованного из воды и слабо прокаленного в тигле при температуре от 250 до 300 °С, растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором ртути окисной нитрата до перехода розовато-желтой окраски раствора в светло-сиреневую (индикатор — дифенилкарбазон). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор свинца нитрата (0,05 моль/л)

$Pb(NO_3)_2$ М. м. 331,20

1 мл раствора содержит 0,01656 г свинца нитрата.

Приготовление. 17 г свинца нитрата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. 20 мл приготовленного раствора свинца нитрата помещают в колбу, прибавляют 7 г гексаметилентетрамина, 5 мл разведенной хлористоводородной кислоты и титруют раствором трилона Б (0,05 моль/л) до перехода красно-фиолетового окрашивания в желтое (индикатор — ксиленоловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Раствор серебра нитрата (0,1 моль/л)

$AgNO_3$ М. м. 169,87

1 мл раствора содержит 0,01699 г серебра нитрата.

Приготовление. 17 г серебра нитрата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) натрия хлорида, дважды перекристаллизованного из воды и слабо прокаленного в тигле при температуре от 250 до 300 °С, растворяют в 50 мл воды, и титруют приготовленным раствором серебра нитрата до появления красноватого осадка (индикатор — калия хромат). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Хранить в сосудах темного стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Раствор серебра нитрата (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,008495 г серебра нитрата.

Приготовление. 100 мл раствора серебра нитрата (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,08 г (точная навеска) натрия хлорида, дважды перекристаллизованного из воды и слабо прокаленного в тигле при температуре от 250 до 300 °С, растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором серебра нитрата до появления красноватого осадка (индикатор — калия хромат). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор серной кислоты (1 моль/л) УЧ ($^1/_2$ H_2SO_4)

H_2SO_4 М. м. 98,07

1 мл раствора содержит 0,04904 г серной кислоты.

Приготовление. Медленно и осторожно, при постоянном перемешивании вливают 30 мл концентрированной серной кислоты в 1000 мл воды.

Установка титра. Около 5 г натрия гидрокарбоната прокаливают до постоянной массы при температуре от 280 до 300 °С на песчаной бане в платиновом тигле, перемешивая время от времени платиновой проволокой.

Около 1 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано выше, растворяют в 100 мл воды и титруют приготовленным раствором серной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Растор серной кислоты (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,004904 г серной кислоты.

Приготовление. Медленно и осторожно, при постоянном перемешивании вливают 3 мл концентрированной серной кислоты в 1000 мл воды.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) натрия карбоната, приготовленного, как указано при установке титра раствора серной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором серной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор серной кислоты (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,002452 г серной кислоты.

Приготовление. 100 мл раствора серной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,1 г (точная навеска) натрия карбоната, приготовленного, как указано при установке титра раствора серной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором серной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор в запас не готовят.

Раствор серной кислоты (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0004904 г серной кислоты.

Приготовление. 100 мл раствора серной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,015 г (точная навеска) натрия карбоната, приготовленного, как указано при установке титра раствора серной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором серной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор в запас не готовят.

Раствор трилона Б (0,05 моль/л)

$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ М. м. 372,24

1 мл раствора содержит 0,01861 г динатриевой соли этилендиамин-N, N, N^1, N^1-тетрауксусной кислоты дигидрата.

Приготовление. 18,8 г трилона Б растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют.

Установка титра. Около 3,27 г (точная навеска) цинка металлического (ГОСТ 3640-79 «ЦВ» или «ЦО») растворяют в 40 мл разведенной серной кислоты в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

К 25 мл приготовленного раствора цинка прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,1 г индикаторной смеси эриохрома черного Т, 70 мл воды, перемешивают до растворения индикатора и титруют раствором трилона Б до перехода фиолетовой окраски в ярко-синюю (без фиолетового оттенка). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор хлористоводородной кислоты (1 моль/л)

HCl М. м. 36,46

1 мл раствора содержит 0,03646 г хлористого водорода.

Приготовление. 85 мл концентрированной хлористоводородной кислоты (плотность 1,19) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

Установка титра. Около 5 г натрия гидрокарбоната прокаливают до постоянной массы при температуре от 280 до 300 °С на песчаной бане в платиновом тигле, перемешивая время от времени платиновой проволокой.

Около 1 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано выше, растворяют в 100 мл воды и титруют приготовленным раствором хлористоводородной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор хлористоводородной кислоты (0,5 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,01823 г хлористого водорода.

Приготовление. 42 мл концентрированной хлористоводородной кислоты (плотность 1,19) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

Установка титра. Около 0,6 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано при установке титра раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л), растворяют в 100 мл

воды и титруют приготовленным раствором хлористоводородной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,003646 г хлористого водорода.

Приготовление. 8,5 мл концентрированной хлористоводородной кислоты (плотность 1,19) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, доводят объем раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано при установке титра раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором хлористоводородной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор хлористоводородной кислоты (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,001823 г хлористого водорода.

Приготовление. 100 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,1 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано при установке титра раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором хлористоводородной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор в запас не готовят.

Раствор хлористоводородной кислоты (0,02 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0007292 г хлористого водорода.

Приготовление. 100 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,05 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано при установке титра раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором хлористоводородной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор в запас не готовят.

Раствор хлористоводородной кислоты (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,0003646 г хлористого водорода.

Приготовление. 100 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Установка титра. Около 0,025 г (точная навеска) натрия карбоната, полученного, как описано при установке титра раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л), растворяют в 50 мл воды и титруют приготовленным раствором хлористоводородной кислоты до появления розовато-оранжевого окрашивания (индикатор — метиловый оранжевый). Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор в запас не готовят.

Раствор хлорной кислоты (0,1 моль/л)

$HClO_4$ М. м. 100,46

1 мл раствора содержит 0,01005 г хлорной кислоты.

Приготовление. 11 мл 60 % или 8,5 мл 70 % раствора хлорной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, прибавляют 500 мл ледяной уксусной кислоты.

Колбу помещают в холодную воду и прибавляют постепенно, при помешивании, уксусный ангидрид в количестве 30 мл или 21 мл соответственно. После охлаждения объем раствора доводят ледяной уксусной кислотой до 1 л и оставляют на 24 ч. Содержание воды определяют по методу К. Фишера, если необходимо прибавляют воду или уксусный ангидрид до содержания воды в количестве от 0,01 до 0,2 % и оставляют на 24 ч.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, растворяют в 20 мл ледяной уксусной кислоты и титруют приготовленным раствором хлорной кислоты в присутствии 2 капель раствора кристаллического фиолетового до перехода фиолетовой окраски в голубовато-зеленую. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор хлорной кислоты (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,005025 г хлорной кислоты.

Приготовление. 50 мл раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ледяной уксусной кислотой до метки.

Установка титра. Как описано при установке титра раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л). Навеску калия гидрофталата берут около 0,08 г (точная навеска).

Раствор хлорной кислоты (0,02 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,002010 г хлорной кислоты.

Приготовление. 20 мл раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ледяной уксусной кислотой до метки.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ледяной уксусной кислоте и доводят объем раствора той же кислотой до метки.

К 10 мл полученного раствора прибавляют 10 мл ледяной уксусной кислоты и титруют, как в случае раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л). Молярность раствора с учетом разведения вычисляют по первому способу.

Раствор хлорной кислоты (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,001005 г хлорной кислоты.

Приготовление. 10 мл раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ледяной уксусной кислотой до метки.

Установка титра. Около 0,15 г (точная навеска) калия гидрофталата, предварительно тонко измельченного и высушенного при температуре 120 °С в течение 2 ч, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ледяной уксусной кислоте и доводят объем раствора той же кислотой до метки.

К 5 мл полученного раствора прибавляют 10 мл ледяной уксусной кислоты и титруют, как в случае раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л). Молярность раствора с учетом разведения вычисляют по первому способу.

Примечание. Если растворы хлорной кислоты с поправочным коэффициентом, установленным при температуре t_1, применяют при температуре t_2, то вводят температурную поправку. Для этого измеряемый объем раствора хлорной кислоты, израсходованный на титрование анализируемого раствора, приводят к температуре t_1 путем умножения на $1+(\Delta t \cdot 0{,}001)$, где $\Delta t = t_2 - t_1$.

Раствор хлорной кислоты в метиловом спирте (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,01005 г хлорной кислоты.

Приготовление. 11 мл 60 % или 8,5 мл 70 % раствора хлорной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, прибавляют 500 мл метилового спирта и доводят объем раствора метиловым спиртом до метки. При необходимости используют метиловый спирт, очищенный от карбонилсодержащих соединений.

Установка титра. Около 0,1 г натрия салицилата (точная навеска), предварительно дважды перекристаллизованного из 95 % спирта и высушенного до постоянной массы, растворяют в

10 мл метилового спирта, прибавляют равный объем ацетона, 2 капли раствора тимолового синего в метиловом спирте и титруют приготовленным раствором хлорной извести до перехода окраски от желтой к розовой. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Раствор хлорной кислоты в нитрометане (0,1 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,01005 г хлорной кислоты.

Приготовление. 11 мл 60 % или 8,5 мл 70 % раствора хлорной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, прибавляют 500 мл нитрометана и доводят объем раствора нитрометаном до метки.

Установка титра. Как описано при установке титра раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л).

Раствор хлорной кислоты в нитрометане (0,05 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,005025 г хлорной кислоты.

Приготовление. 50 мл раствора хлорной кислоты в нитрометане (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора нитрометаном до метки.

Установка титра. Как описано при установке титра раствора хлорной кислоты (0,1 моль/л). Навеску калия гидрофталата берут около 0,08 г (точная навеска).

Раствор тетраэтиламмония гидроокиси (0,1 моль/л)

$[(C_2H_5)_4N]OH$ М.м. 147,26

1 мл раствора содержит 0,01473 г тетраэтиламмония гидроокиси.

Приготовление. 30 г тетраэтиламмония йодида растворяют в 200 мл метилового спирта и встряхивают в течение 1 ч с 25 г тонко измельченной окиси серебра (ТУ 6-09-697-78) в стеклянном сосуде с притертой пробкой. По окончании встряхивания центрифугируют несколько миллилитров смеси и раствор испытывают на присутствие йодидионов (проба с нитратом серебра в азотнокислой среде). В случае образования осадка йодида серебра к основному раствору прибавляют еще 5 г окиси серебра и снова встряхивают 30 мин. По окончании реакции осадок йодида серебра отфильтровывают через стеклянный фильтр № 4. Реакционную колбу ополаскивают тремя порциями по 50 мл сухого бензола, бензольный раствор фильтруют через тот же фильтр и прибавляют к фильтрату. Затем фильтрат помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора бензолом до метки.

Установка титра. Около 0,1 г (точная навеска) бензойной кислоты растворяют в смеси 5 мл метилового спирта и 20 мл

ацетона, нейтрализованных непосредственно перед титрованием по тимоловому синему в метиловом спирте, и титруют приготовленным раствором тетраэтиламмония гидроокиси до получения отчетливого синего окрашивания или потенциометрически со стеклянным электродом. Молярность раствора вычисляют по первому способу.

Примечание. Установку титра проводят в тщательно закрытых сосудах для титрования. Титрование лучше проводить в атмосфере инертного газа.

Хранить в стеклянных сосудах, снабженных поглотительными трубками, заполненными натронной известью для предохранения раствора от влаги и углекислоты воздуха.

Раствор церия сульфата (0,1 моль/л)

$Ce(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$ М.м. 404,3

М.м. (безводный) 332,24

$[Ce(SO_4)_2 \cdot 2(NH_4)_2SO_4] \cdot 2H_2O$ М.м. 632,5

М.м. (безводный) 596,5

1 мл раствора содержит 0,03322 г церия сульфата.

Приготовление. 42 г церия сульфата растворяют в 500 мл воды, содержащей 28 мл концентрированной серной кислоты, если необходимо, подогревают. Охлаждают и доводят объем раствора водой до 1 л.

Раствор церия сульфата (0,1 моль/л) готовят также растворением 65 г церия аммония сульфата в растворе серной кислоты (1 моль/л) с последующим доведением объема тем же раствором серной кислоты до 1 л.

Установка титра. К 25 мл приготовленного раствора церия сульфата прибавляют 20 мл разведенной серной кислоты, 20 мл воды и 10 мл раствора калия йодида. Выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л) (индикатор — крахмал). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

Раствор церия сульфата (0,01 моль/л)

1 мл раствора содержит 0,003322 г церия сульфата.

Приготовление. 50 мл раствора церия сульфата (0,1 моль/л) помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 250 мл раствора серной кислоты (1 моль/л) и доводят объем раствора той же кислотой до метки.

Установка титра. К 25 мл приготовленного раствора церия сульфата прибавляют 2 мл разведенной серной кислоты, 10 мл воды, 2 мл раствора калия йодида. Выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (0,01 моль/л) (индикатор — крахмал). Молярность раствора вычисляют по второму способу.

ИНДИКАТОРЫ

Индикаторы — химические вещества, которые при титриметрических методах анализа позволяют обнаруживать, что к титруемому веществу прибавлено эквивалентное количество титранта. Изменения, происходящие с индикаторами в точке эквивалентности, определяются визуальным или инструментальным методом.

В зависимости от реакций, на которых основаны титриметрические методы, различают индикаторы: кислотно-основные для водных и неводных сред; металлохромные (в комплексонометрии); адсорбционные (осадкообразующие) и окислительно-восстановительные.

Растворы и индикаторные смеси готовят из тонкорастертых индикаторов и вспомогательных веществ квалификации «химически чистый» или «чистый для анализа». Навеску индикатора берут с точностью 0,001 г и растворяют в мерной колбе (раствор индикатора) или растирают и перемешивают в ступке с вспомогательным веществом (индикаторная смесь).

Для приготовления растворов индикаторов в растворе натра едкого (0,02 моль/л) навеску индикатора растирают в ступке с раствором щелочи до растворения, полученный раствор переносят в мерную колбу.

Из водорастворимых индикаторов готовят 0,04 % водные растворы.

Количество прибавляемого индикатора должно быть указано в частной статье.

Приготовление растворов и индикаторных смесей проводят в вытяжном шкафу с использованием индивидуальных средств защиты (респираторы, защитные очки, резиновые перчатки).

Индикаторы, индикаторные смеси и растворы индикаторов хранят в защищенном от света месте. Индикаторные смеси и растворы смешанных индикаторов хранят в банках или флаконах оранжевого стекла.

Ализариновый желтый Р
ТУ 6-09-1787-77

НАТРИЕВАЯ СОЛЬ 5-(N-НИТРОФЕНИЛ) АЗОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

$C_{13}H_8N_3NaO_5$ М.м. 309,21

Кристаллический порошок светло-коричневого, темно-коричневого или красно-коричневого цвета. Мало растворим в воде и 95 % спирте, легко растворим при нагревании.

Переход окраски раствора от светло-желтой к красно-оранжевой в интервале pH 10,0—12,0.

Раствор индикатора. 0,1 % раствор. Растворение проводят при нагревании на водяной бане.

Ализариновый красный С
ТУ 6-09-2105-77

НАТРИЕВОЙ СОЛИ 1,2-ДИГИДРОКСИАНТРАХИНОН-3-СУЛЬФОКИСЛОТЫ МОНОГИДРАТ

$C_{14}H_7NaO_7S \cdot H_2O$ М.м. 360,27

Мелкокристаллический порошок желто-оранжевого цвета. Легко растворим в воде, горячем 95 % спирте; практически нерастворим в бензоле, хлороформе и эфире.

Переход окраски раствора от желтой к пурпурно-красной в интервале pH 4,6—6,0.

Раствор индикатора. 0,1 % раствор.

Бромкрезоловый зеленый (синий)
ТУ 6-09-1415-74

3′,3″,5′, 5″-ТЕТРАБРОМ-М-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИН

$C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ М.м. 698,0

Кристаллический порошок светло-коричневого цвета. Мало растворим в воде, растворим в 95 % спирте и растворах щелочей, практически нерастворим в эфире.

Переход окраски раствора от желтой к синей в интервале pH 3,8—5,4.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 7,15 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Бромкрезоловый зеленый (синий) водорастворимый
ТУ 6-09-1409-76

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ 3′, 3″, 5′, 5″-ТЕТРАБРОМ-М-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{21}H_{17}Br_4NO_5S$ М. м. 715,0

Порошок черного цвета. Легко растворим в воде.

Переход окраски раствора от желтой к синей в интервале pH 3,8—5,4.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Бромкрезоловый пурпуровый
ТУ 6-09-1386-76

5′, 5″-ДИБРОМ-О-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИН

$C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ М.м. 540,2

Мелкокристаллический порошок розового, сиреневого или коричневого цвета. Мало растворим в воде, растворим в 95 %

спирте, эфире, растворах едких щелочей, аммиака и углекислых солей щелочных металлов.

Переход окраски раствора от желтой к пурпуровой в интервале pH 5,2—6,8.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта при нагревании на водяной бане и после охлаждения доводят объем раствора водой до 100 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 9,25 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

Бромкрезоловый пурпуровый водорастворимый ТУ 6-09-2425-77

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ 5′,5″-ДИБРОМ-О-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{21}H_{19}Br_2NO_5S$ М.м. 557,3

Мелкокристаллический порошок темно-красного или темно-коричневого цвета. Легко растворим в воде.

Переход окраски раствора от желтой к пурпуровой в интервале pH 5,2—6,8.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Бромтимоловый синий ТУ 6-09-2086-77

3,3′-ДИБРОМТИМОЛСУЛЬФОФТАЛЕИН

$C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ М.м. 624,4

Мелкокристаллический порошок розово-фиолетового цвета. Практически нерастворим в воде, легко растворим в 95 % спирте, эфире, растворах едких щелочей, аммиака и углекислых солей щелочных металлов.

Переход окраски раствора от желтой к синей в интервале pH 6,0—7,6.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта при нагревании на водяной бане и после охлаждения доводят объем раствора водой до 100 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 8 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

3. 1 % раствор в диметилформамиде.

Бромтимоловый синий водорастворимый ТУ 6-09-2045-77

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ 3,3′-ДИБРОМТИМОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{27}H_{31}Br_2NO_5S$ М.м. 641,4

Мелкокристаллический порошок от темно-коричневого до черного цвета. Растворим в воде.

Переход окраски раствора от желтой к синей в интервале pH 6,0—7,6.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Бромфеноловый синий ТУ 6-09-1058-76

3′,3″,5′,5″-ТЕТРАБРОМФЕНОЛСУЛЬФОФТАЛЕИН

$C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ М.м. 670,0

Кристаллический порошок от розовато-коричневого до красно-коричневого цвета. Мало растворим в воде, растворим в 95 % спирте и растворах щелочей.

Переход окраски раствора от желтой к синей в интервале pH 3,0—4,6.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта при нагревании на водяной бане и после охлаждения доводят объем раствора водой до 100 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 7,5 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

Бромфеноловый синий водорастворимый ТУ-6-09-3719-83

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ 3′,3″,5′,5″-ТЕТРАБРОМФЕНОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{19}H_{13}Br_4NO_5S$ М.м. 687,0

Мелкокристаллический порошок черного цвета. Легко растворим в воде.

Переход окраски раствора от желтой к синей в интервале pH 3,0—4,6.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Диметиловый желтый

Метиловый желтый
ТУ 6-09-4280-76

4-ДИМЕТИЛАМИНОАЗОБЕНЗОЛ

$C_{14}H_{15}N_3$ М.м. 225,28

Мелкие золотисто-желтые пластинки или порошок оранжево-желтого цвета. Практически нерастворим в воде, растворим в 95 % спирте, бензоле, хлороформе, эфире, разведенных минеральных кислотах.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 3,0—4,0.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор в 95 % спирте.

2. 0,1 % раствор в бензоле.

Дифенилкарбазон
ТУ 6-09-5215-85

$C_{13}H_{12}N_4O$ М.м. 240,27

Кристаллический порошок от желто-оранжевого до оранжевого цвета. Практически нерастворим в воде, растворим в 95 % спирте при нагревании, хлороформе и бензоле.

Раствор индикатора. 1 % раствор в 95 % спирте. Растворение проводят при нагревании на водяной бане. Хранят во флаконах оранжевого стекла.

Срок годности раствора 15 суток.

Индигокармин ТУ 6-09-714-71
ТУ 6-09-07-545-85

ДИНАТРИЕВАЯ (ИЛИ ДИКАЛИЕВАЯ) СОЛЬ ИНДИГО-5,5′-ДИСУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ М.м. 466,4

$C_{16}H_8K_2N_2O_8S_2$ М.м. 498,6

Темно-синий порошок. Мало растворим (динатриевая соль) или растворим (дикалиевая соль) в воде, практически нерастворим в органических растворителях. Растворы индигокармина синего цвета, под влиянием восстановителей обесцвечиваются.

Переход окраски раствора от синей к желтой в интервале pH 11,6—14,0.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор.

2. 0,25 % раствор. Растворение проводят в горячей воде.

Как окислительно-восстановительный индикатор применяют 0,25 % раствор.

Калия хромат

Калий хромовокислый
ГОСТ 4459-75

K_2CrO_4 М. м. 194,20

Мелкие кристаллы желтого цвета. Растворим в воде. Токсичен.

Раствор индикатора. 5 % раствор.

Кальконкарбоновая кислота
ТУ-6-09-07-501-77

3-ГИДРОКСИ-4-(2-ГИДРОКСИ-4-СУЛЬФО-1-НАФТИЛАЗО)-2-НАФТОЙНАЯ КИСЛОТА

$C_{21}H_{14}N_2O_7S$ М.м. 438,4

Черный с фиолетовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в 95 % спирте, растворим в 50 % спирте и 50 % ацетоне, легко растворим в растворах едких щелочей.

При pH > 12,0 имеет голубую окраску, а его комплексы с ионом кальция в тех же условиях — красновато-сиреневую. Переход окраски при прямом титровании от красновато-сиреневой к голубой.

Индикаторная смесь. 0,25 г индикатора и 25 г натрия хлорида растирают в ступке и перемешивают.

Раствор индикатора. 0,025 г индикатора растворяют в 100 мл 50 % спирта или ацетона.

Срок годности раствора 2 мес.

Кальцион
ТУ 6-09-05-161-83

ПЕНТАНАТРИЕВОЙ СОЛИ 1,1′,1″,8″-ТЕТРАОКСИ-(8,2′,8′,2″-БИС-АЗОТРИНАФТАЛИН) 3,6,3′,6′,3″,6″-ГЕКСАСУЛЬФОКИСЛОТЫ МОНОГИДРАТ

$C_{30}H_{15}N_4Na_5O_{22}S_6 \cdot H_2O$ М. м. 1108,8

Черный с фиолетовым оттенком порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в ацетоне, бензоле, 95 % спирте. В интервале pH 11,0—13,0 имеет синюю окраску, а его комплексы с ионом кальция в тех же условиях розового цвета.

Переход окраски раствора при прямом титровании от розовой к синей.

Раствор индикатора. 0,1 % раствор.

Срок годности раствора 1 мес.

Квасцы железоаммониевые
ГОСТ 4205-77

$FeNH_4(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ М.м. 482,2

Бледно-лиловые прозрачные кристаллы, на воздухе выветри-

ваются. Легко растворимы в воде, практически нерастворимы в 95 % спирте. Водный раствор имеет кислую реакцию и с растворами роданидов дает темно-красное окрашивание.

Раствор индикатора. 30 г квасцов железоаммониевых растворяют в 100 мл воды, к раствору прибавляют разведенной азотной кислоты до перехода коричневой окраски в желтовато-зеленую.

Кислотный хром черный специальный
Эриохром черный Т
ТУ 6-09-1760-72

НАТРИЕВАЯ СОЛЬ 1-[(1-ГИДРОКСИ-2-НАФТИЛ)АЗО]-6-НИТРО-2-НАФТОЛ-4-СУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ М.м. 461,4

Порошок черного или коричневого цвета. Растворим в 95 % спирте, мало растворим в воде. Токсичен.

В интервале pH 9,5—10,0 имеет синюю окраску, а его комплексы с ионами кальция, магния и цинка в тех же условиях красно-фиолетового цвета.

Переход окраски при прямом титровании от красно-фиолетовой к синей.

Индикаторная смесь. 0,25 г индикатора и 25 г натрия хлорида растирают в ступке и перемешивают.

Раствор индикатора. 0,2 % раствор в 95 % спирте.

Конго красный
ТУ 6-09-07-634-76

ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ ДИФЕНИЛ-4,4′-БИС-2-АЗО-1-НАФТИЛАМИН СУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$ М. м. 696,7

Кристаллический порошок от красного до красно-коричневого цвета. Мало растворим в воде, растворах щелочей и 95 % спирте, легко растворим в горячей воде, практически нерастворим в органических растворителях.

Переход окраски раствора от сине-фиолетовой к красной в интервале pH 3,0—5,2.

Раствор индикатора. 0,1 г индикатора растворяют в 20 мл 95 % спирта и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Крахмал растворимый
ГОСТ 10163-76

$(C_6H_{10}O_5)n$ М. м. $(162,14)n$

Порошок белого или слегка кремоватого цвета. Практически нерастворим в 95 % спирте, растворим в кипящей воде с образованием прозрачного или слегка опалесцирующего раствора, не застывающего при охлаждении.

Раствор индикатора. 1 г крахмала растворимого смешивают с 5 мл воды до получения однородной кашицы и смесь медленно вливают при постоянном размешивании в 100 мл кипящей воды. Кипятят в течение 2 мин до получения слегка опалесцирующей жидкости.

Срок годности раствора 3 сут.

Примечание. При приготовлении раствора индикатора из картофельного крахмала клейстер, полученный указанным выше образом, дополнительно нагревают в автоклаве при 120 °С в течение 1 ч.

Раствор крахмала с калия йодидом. Растворяют 0,5 г калия йодида в 100 мл свежеприготовленного раствора крахмала. Срок годности раствора 1 сут.

Йодкрахмальная бумага. Обеззоленные бумажные фильтры пропитывают раствором крахмала с калия йодидом и сушат в темном помещении на воздухе, не содержащем паров кислот. Бумагу разрезают на полоски длиной около 50 мм и шириной около 6 мм. Полоска йодкрахмальной бумаги не должна тотчас синеть при смачивании ее 1 каплей раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л).

Йодкрахмальную бумагу хранят в банках оранжевого стекла с притертой пробкой в защищенном от света месте.

Крезоловый красный
ТУ 6-09-5207-85

О-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИН

$C_{21}H_{18}O_5S$ М.м. 382,44

Порошок темно-красного или коричнево-красного цвета с зеленым блеском. Умеренно растворим в воде, легко растворим в 95 % спирте, растворах едких щелочей и углекислых солей щелочных металлов.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 0,2—1,8 и от желтой к пурпурно-красной в интервале pH 7,2—8,8.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 13,1 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Крезоловый красный водорастворимый
ТУ 6-09-796-76

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ О-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{21}H_{21}NO_5S$ М.м. 399,46

Порошок красно-коричневого цвета. Растворим в воде.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале

pH 0,2—1,8 и от желтой к пурпурно-красной в интервале pH 7,2—8,8.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Крезоловый пурпуровый
ТУ 6-09-1585-77

М-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИН

$C_{21}H_{18}O_5S$ М.м. 382,43

Кристаллический порошок от красно-коричневого до зеленого цвета. Мало растворим в воде, растворим в 95 % спирте, уксусной кислоте, растворах едких щелочей, аммиака и углекислых солей щелочных металлов.

Переход окраски раствора от розово-красной к желтой в интервале pH 1,2—2,8 и от желтой к фиолетовой в интервале pH 7,4—9,0.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта и доводят объем раствора водой до 100 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 13,1 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

Крезоловый пурпуровый водорастворимый
ТУ 6-09-07-25-76

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ М-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{21}H_{21}NO_5S$ М.м. 399,46

Мелкокристаллический порошок красно-коричневого или коричневого цвета.

Переход окраски раствора от розово-красной к желтой в интервале pH 1,2—2,8, от желтой к фиолетовой в интервале pH 7,4—9,0.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Кристаллический фиолетовый
ТУ 6-09-4119-75

N,N,N′,N′N″,N″-ГЕКСАМЕТИЛ-П-РОЗАНИЛИНА ХЛОРИД

$C_{25}H_{30}ClN_3$ М.м. 408,0

Темно-зеленый с металлическим блеском кристаллический порошок. Легко растворим в воде и 95 % спирте, растворим в хлороформе, ледяной уксусной кислоте.

Переход окраски при неводном титровании от фиолетовой (щелочная) через сине-зеленую (нейтральная) к зеленовато-желтой (кислая).

Раствор индикатора. 0,1 % раствор в ледяной уксусной кислоте.

Ксиленоловый оранжевый
ТУ 6-09-1509-78

ТЕТРАНАТРИЕВАЯ СОЛЬ 3,3′-БИС-[N,N≺-ДИ-(КАРБОКСИМЕТИЛ)-АМИНОМЕТИЛ]-О-КРЕЗОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{31}H_{28}N_2Na_4O_{13}S$ М.м. 760,6

Красно-коричневый блестящий кристаллический порошок. Легко растворим в воде, практически нерастворим в 95 % спирте и эфире.

В интервале pH 5,0—6,0 ксиленоловый оранжевый окрашен в лимонно-желтый цвет, а его комплекс с ионом висмута в тех же условиях красного цвета. В щелочных растворах индикатор имеет фиолетово-красную окраску.

Переход окраски при прямом комплексонометрическом титровании от красной в лимонно-желтую.

Раствор индикатора. 0,1 % раствор.

Срок годности раствора 14 сут.

Индикаторная смесь. 0,25 г индикатора и 25 г натрия хлорида растирают в ступке и перемешивают.

Лакмоид

Резорциновый синий
ТУ 6-09-4313-76

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ 7-ГИДРОКСИ-3Н-ФЕНОКСАЗИН-3-ОНА

$C_{12}H_9NO_3$ М.м. 215,21

Порошок черного цвета. Растворим в воде, 95 % спирте, ацетоне, ледяной уксусной кислоте.

Переход окраски раствора от красной к синей в интервале pH 4,4—6,2.

Раствор индикатора. 0,2 % раствор в 95 % спирте. Растворение проводят при нагревании на водяной бане.

Магнезон ХС
ТУ 6-09-05-283-79

НАТРИЕВОЙ СОЛИ 2-ГИДРОКСИ-3-[(2-ГИДРОКСИ-1-НАФТИЛ) АЗО]-5-ХЛОРБЕНЗОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ МОНОГИДРАТ

$C_{16}H_{10}ClN_2NaO_5S \cdot H_2O$ М.м. 418,8

Порошок красно-коричневого цвета. Мало растворим в воде, 95 % спирте и ацетоне, практически нерастворим в хлороформе и эфире.

В интервале pH 9,8—11,2 имеет сине-фиолетовую окраску, а его комплекс с ионом магния в тех же условиях ярко-красного цвета.

Переход окраски при прямом титровании иона магния от ярко-красной к сине-фиолетовой.

Раствор индикатора. 0,01 % раствор в ацетоне. Срок годности раствора 2 мес.

Малахитовый зеленый
ТУ 6-09-1557-77

ТЕТРАМЕТИЛДИАМИНОТРИФЕНИЛКАРБИНОЛА АНГИДРООКСАЛАТ

$C_{52}H_{54}N_4O_{12}$ М.м. 927,0

ТЕТРАМЕТИЛДИАМИНОТРИФЕНИЛКАРБИНОЛА ГИДРОХЛОРИД

$C_{23}H_{25}ClN_2$ М.м. 364,92

Блестящие темно-зеленые кристаллы или зеленый кристаллический порошок. Растворим в воде и 95 % спирте.

Переход окраски раствора от желтой к зеленовато-голубой в интервале pH 0,1—2,0 и от зеленовато-голубой к бесцветной в интервале pH 11,4—13,0.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 20 мл 95 % спирта и доводят объем раствора водой до 100 мл.

2. 0,5 % раствор в ледяной уксусной кислоте.

Метиленовый голубой (синий)
ТУ 6-09-29-76

N,N,N′,N′-ТЕТРАМЕТИЛТИОНИНА ХЛОРИДА ТРИГИДРАТ

$C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$ М.м. 373,89

Темно-зеленые с блеском кристаллы или мелкий порошок. Умеренно растворим в воде, мало растворим в 95 % спирте.

Применяется для приготовления смешанных индикаторов.

Растворы индикатора. 1. 0,15 % раствор.

2. 0,1 % раствор в 95 % спирте.

Метиловый красный
ТУ 6-09-5169-84

4′-ДИМЕТИЛАМИНОАЗОБЕНЗОЛ-2-КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА

$C_{15}H_{15}N_3O_2$ М.м. 269,30

Блестящие фиолетовые кристаллы или порошок красно-бурого или фиолетового цвета. Мало растворим в воде, умеренно растворим в 95 % спирте; легко растворим в 95 % спирте при нагревании, растворим в растворах едких щелочей и углекислых солей щелочных металлов.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 4,2—6,2.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор в 95 % спирте. Растворение проводят при нагревании на водяной бане.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 18,6 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

Метиловый оранжевый
Оранжевый III
ТУ 6-09-5171-84

НАТРИЕВАЯ СОЛЬ П-ДИМЕТИЛАМИНОАЗОБЕНЗОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ М.м. 327,33

Кристаллический порошок оранжевого цвета. Умеренно растворим в воде, легко растворим в горячей воде, практически нерастворим в органических растворителях.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 3,0—4,4.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор. Растворение проводят в горячей воде.

2. К 0,025 г индикатора прибавляют 100 мл ацетона и время от времени встряхивают, через 1 ч фильтруют.

Метиловый фиолетовый
ТУ 6-09-945-86

СМЕСЬ ГИДРОХЛОРИДОВ ТЕТРА-, ПЕНТА И ГЕКСАМЕТИЛ-П-РОЗАНИЛИНА

$C_{24}H_{28}ClN_3$ М.м. 393,94

Кристаллический порошок с неоднородной (по размеру) формой частиц зеленого цвета с металлическим блеском. Растворим в воде, кислотах и растворах щелочей.

Переход окраски раствора от желтой к зеленой в интервале pH 0,1—1,5 и от зеленой к фиолетовой в интервале pH 1,5—3,2.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор.

2. 0,1 % раствор в ледяной уксусной кислоте. Раствор применяют свежеприготовленным.

Мурексид
Аммоний пурпуровокислый
ТУ 6-09-1657-72

АММОНИЙНОЙ СОЛИ 5,5′-НИТРИЛОДИБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ МОНОГИДРАТ

$C_8H_8N_6O_6 \cdot H_2O$ М.м. 302,20

Мелкокристаллический порошок пурпурно-красного или красно-коричневого цвета с характерным зеленоватым металлическим блеском. Мало растворим в воде. При pH > 11,0 раствор мурексида имеет фиолетовую окраску, а его комплекс с ионом кальция тех же условиях оранжевого цвета.

Переход окраски при прямом титровании ионов кальция от ранжевой к фиолетовой.

Индикаторная смесь. 0,25 г индикатора и 25 г натрия хлорида растирают в ступке и перемешивают.

α-Нафтолфталеин
ТУ 6-09-4650-78

3,3′-БИС(4-ГИДРОКСИ-1-НАФТИЛ)ФТАЛИД

$C_{28}H_{18}O_4$ М.м. 418,4

Мелкокристаллический порошок от зеленовато-серого до коричневого цвета. Практически нерастворим в воде, легко растворим в 95 % спирте, эфире и ледяной уксусной кислоте, мало растворим в бензоле.

Переход окраски раствора от желтовато-розовой к зеленовато-синей в интервале pH 7,4—8,6.

Раствор индикатора. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Нейтральный красный
Толуиленовый красный
ТУ 6-09-4120-75

3-АМИНО-7-ДИМЕТИЛАМИНО-2-МЕТИЛФЕНАЗИНА ГИДРОХЛОРИД

$C_{15}H_{16}N_4 \cdot HCl$ М.м. 288,78

Кристаллы или порошок черного или черно-зеленого цвета. Легко растворим в воде, растворим в 95 % спирте.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 6,8—8,0.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % или 0,5 % (для нитритометрического титрования) раствор.

2. 0,1 % раствор в ледяной уксусной кислоте.

Пирокатехиновый фиолетовый
Пирокатехинсульфофталеин
ТУ 6-09-07-1087-78

3,3′,4′-ТРИГИДРОКСИФУКСОН-2″-СУЛЬФОКИСЛОТА

$C_{19}H_{14}O_7S$ М.м. 386,37

Порошок красно-коричневого или зелено-коричневого цвета. Легко растворим в воде и 95 % спирте, растворим в ледяной уксусной кислоте, практически нерастворим в эфире, ацетоне, бензоле.

В интервале pH 2,0—3,0 индикатор имеет желтую окраску, его комплексы с ионом висмута в тех же условиях синего цвета.

Переход окраски при прямом титровании иона висмута от синей к желтой.

В щелочной среде индикатор имеет красно-фиолетовую окраску, его комплексы с ионами магния и цинка в тех же условиях зеленовато-синего цвета.

Переход окраски при прямом титровании ионов магния и цинка от зеленовато-синей к красно-фиолетовой.

Раствор индикатора. 0,1 % раствор.

Срок годности раствора 1 мес.

Индикаторная смесь. 0,25 г индикатора и 25 г натрия хлорида растирают в ступке и перемешивают.

Смешанный индикатор
ГОСТ 4919.1-77

Смесь метилового красного и метиленового синего в соотношении 2:1.

Раствор индикатора. 100 мл 0,1 % спиртового раствора метилового красного смешивают с 50 мл 0,1 % спиртового раствора метиленового синего (голубого).

Переход окраски раствора от фиолетово-красной к зеленой при pH 5,4.

Сульфарсазен
Плюмбон
ТУ 6-09-4681-83

МОНОНАТРИЕВАЯ СОЛЬ (2-АРСОНО-4-НИТРОФЕНИЛ)-1,4′-ДИАЗОАМИНОАЗОБЕНЗОЛ-4″-СУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{18}H_{14}AsN_6NaO_8S$ М.м. 572,3

Кирпично-красный порошок. Растворим в воде, легко растворим в растворе тетрабората натрия, мало растворим в 95 % спирте, практически нерастворим в ацетоне, хлороформе, бензоле.

В боратном буферном растворе (pH около 9,2) индикатор имеет желтую окраску; его комплексы с ионом свинца в тех же условиях розового цвета.

Раствор индикатора. 0,05 % раствор в 2 % растворе натрия тетрабората ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$).

Срок годности раствора 1 мес.

Тимоловый синий
Тимолсульфофталеин
ТУ 6-09-3501-78

2,2′-ДИМЕТИЛ-5,5′-ДИ-ИЗОПРОПИЛФЕНОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА ГЕМИГИДРАТ

$C_{27}H_{30}O_5S \cdot {}^1/_2H_2O$ М.м. 475,6

Коричневые кристаллы с зеленоватым или фиолетовым блес-

ком или кристаллический порошок коричневого или красновато-коричневого цвета. Умеренно растворим в воде, ацетоне, бензоле, хлороформе, растворим в метиловом и 95 % этиловом спиртах и ледяной уксусной кислоте, легко растворим в растворах едких щелочей и углекислых солей щелочных металлов.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 1,2—2,8 и от желтой к синей в интервале pH 8,0—9,6.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 10,75 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта при нагревании на водяной бане и после охлаждения доводят объем раствора водой до 100 мл.

3. 0,3 % раствор в метиловом спирте.

4. 1 % раствор в диметилформамиде.

Тимоловый синий водорастворимый
ТУ 6-09-4922-80

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ 2,2′-ДИМЕТИЛ-5,5′-ДИ-ИЗОПРОПИЛФЕНОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{27}H_{33}NO_5S$ М.м. 483,6

Мелкокристаллический порошок красновато-коричневого цвета с металлическим блеском. Растворим в воде.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 1,2—2,8 и от желтой к синей в интервале pH 8,0—9,6.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Тимолфталеин
ТУ 6-09-1887-77

2,2′-ДИМЕТИЛ-5,5′-ДИ-ИЗОПРОПИЛФЕНОЛФТАЛЕИН

$C_{28}H_{30}O_4$ М.м. 430,5

Мелкокристаллический белый порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в 95 % спирте, ацетоне, хлороформе, растворах щелочей.

Переход окраски раствора от бесцветной к синей в интервале pH 9,4—10,6.

Раствор индикатора. 0,1 % раствор в 95 % спирте.

Бумага тимолфталеиновая. Обеззоленные бумажные фильтры пропитывают раствором индикатора и сушат на воздухе в темном месте, не содержащем паров кислот и аммиака. Бумагу разрезают на полоски длиной около 50 мм и шириной около 6 мм.

Хранят в банках с притертой пробкой в защищенном от света месте.

Тропеолин 00

Оранжевый IV
ТУ 6-09-4121-75

КАЛИЕВАЯ (ИЛИ НАТРИЕВАЯ) СОЛЬ 4-[(4-АНИЛИНОФЕНИЛ)АЗО]БЕНЗОЛСУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{18}H_{14}KN_3O_3S$ М.м. 391,47

$C_{18}H_{14}N_3NaO_3S$ М.м. 375,38

Оранжево-желтый порошок или золотисто-желтые игольчатые кристаллы. Растворим в горячей воде и 95 % спирте.

Переход окраски раствора от красной к желтой в интервале pH 1,4—3,2.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор. Растворение проводят при нагревании на водяной бане.

2. К 0,2 г индикатора прибавляют 100 мл метилового спирта и время от времени встряхивают, через 1 ч фильтруют.

Универсальный индикатор
ТУ 6-09-3412-83

Состав: 0,006 г бромкрезолового пурпурового, 0,01 г бромкрезолового зеленого, 0,02 г метилового оранжевого, 0,04 г тропеолина 00, 0,04 г фенолфталеина, 0,05 г тимолового синего, 0,1 г бромтимолового синего.

Растворим в 95 % спирте. Предназначен для колориметрического определения концентрации водородных ионов.

Индикатор изменяет окраску в интервале pH 1,0—10,0.

pH	*Окраска*	*pH*	*Окраска*
1,0	красно-фиолетовая	6,0	зеленовато-желтая
2,0	розово-оранжевая	7,0	желто-зеленая
3,0	оранжевая	8,0	зеленая
4,0	желто-оранжевая	9,0	сине-зеленая
5,0	желтая	10,0	серовато-синяя

Раствор индикатора. Содержимое пробирки растворяют в 100 мл 80 % спирта при нагревании на водяной бане.

1,10-Фенантролина сульфат
ТУ 6-09-05-90-86

$C_{12}H_8N_2 \cdot H_2SO_4$ М.м. 278,28

Порошок белого цвета с желтоватым оттенком. Растворим в воде, практически нерастворим в 95 % спирте.

В качестве окислительно-восстановительного индикатора используется комплекс о-фенантролина сульфата с железом (2^+) $Fe(C_{12}H_8N_2)_3SO_4$ — «Ферроин».

Раствор индикатора. 0,7 г железа закисного сульфата

($FeSO_4 \cdot 7H_2O$) растворяют в 100 мл воды, прибавляют 2,2 т о-фенантролина сульфата и перемешивают до растворения.

Раствор готовят перед употреблением. Окраска окисленной формы бледно-голубая, восстановительной формы — красная.

Феноловый красный
ТУ 6-09-07-1451-85
Фенолсульфофталеин

$C_{19}H_{14}O_5S$ М.м. 354,38

Мелкодисперсный порошок темно-красного цвета. Умеренно растворим в воде, растворим в 95 % спирте и ацетоне, легко растворим в растворах едких щелочей и углекислых солей щелочных металлов, практически нерастворим в хлороформе и эфире.

Переход окраски раствора от желтой к красной в интервале pH 6,8—8,4.

Растворы индикатора. 1. 0,1 г индикатора растворяют в 14,2 мл раствора натра едкого (0,02 моль/л) и доводят объем раствора свежепрокипяченной и охлажденной водой до 250 мл.

2. 0,1 г индикатора растворяют в 50 мл 95 % спирта при нагревании на водяной бане и после охлаждения доводят объем раствора водой до 100 мл.

Феноловый красный водорастворимый
ТУ 6-09-3070-84

АММОНИЙНАЯ СОЛЬ ФЕНОЛСУЛЬФОФТАЛЕИНА

$C_{19}H_{17}NO_5S$ М.м. 371,41

Порошок красно-коричневого или черного цвета. Растворим в воде.

Переход окраски раствора от желтой к красной в интервале pH 6,8—8,4.

Раствор индикатора. 0,04 % раствор.

Фенолфталеин
ГОСТ 5850-72

3,3′-БИС(4-ГИДРОКСИФЕНИЛ)ФТАЛИД

$C_{20}H_{14}O_4$ М.м. 318,33

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Растворим в 95 % спирте, практически нерастворим в воде.

Переход окраски раствора от бесцветной к ярко-розовой в интервале pH 8,2—10,0.

Раствор индикатора. 1 % раствор в 95 % спирте.

Хромовый темно-синий

Кислотный хромовый темно-синий
ТУ 6-09-3870-84

ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ 2-(2-ГИДРОКСИ-5-ХЛОРФЕНИЛ)АЗО-1,8-ДИГИДРОКСИНАФТАЛИН-3,6-ДИСУЛЬФОКИСЛОТЫ

$C_{16}H_9ClN_2Na_2O_9S_2$ М.м. 518,8

Порошок темно-коричневого или черного цвета. Легко растворим в воде. 0,05 % раствор — вишнево-красного цвета. В интервале pH 9,5—10,0 имеет сине-фиолетовую окраску, его комплексы с ионами кальция, магния и цинка в тех же условиях красного цвета.

Переход окраски при прямом титровании от красной к сине-фиолетовой.

Индикаторная смесь. 0,25 г индикатора и 25 г натрия хлорида растирают в ступке и перемешивают.

Раствор индикатора. 0,5 г индикатора растворяют в 10 мл аммиачного буферного раствора (pH от 9,5 до 10,0) и доводят объем раствора 95 % спиртом до 100 мл.

Срок годности раствора 1 мес.

Эозин Н

Эозин натрий водорастворимый
ТУ 6-09-183-75

СМЕСЬ ДИНАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ ТЕТРАБРОМФЛЮОРЕСЦЕИНА И ДИБРОМФЛЮОРЕСЦЕИНА

$C_{20}H_6Br_4Na_2O_5$ М.м. 691,9
$C_{20}H_8Br_2Na_2O_5$ М.м. 534,1

Порошок красного или красно-коричневого цвета. Легко растворим в воде.

Растворы индикатора. 1. 0,1 % раствор.

2. 0,5 % раствор.

Индикаторная бумага

Индикаторная бумага предназначена для определения pH водных растворов и суспензий с точностью показаний 1,0—2,0 единицы pH.

Применение индикаторной бумаги «РИФАН» с интервалом pH 0,3—0,4 повышает точность определения до 0,1 единицы pH. Индикаторную бумагу изготавливают из бумаги для хроматографии и электрофореза марки «С» 85 г/м^2 путем пропитывания раствором индикатора.

Индикаторную бумагу хранят в сухом, свободном от паров аммиака и кислот помещении, в защищенном от света месте.

Определение значений pH при помощи индикаторной бумаги

проводят при комнатной температуре в растворах, не содержащих сильных окисляющих веществ, органических растворителей и большого количества солей.

При определении pH полоску индикаторной бумаги погружают на 1—2 с в испытуемую жидкость так, чтобы она была равномерно смочена. Быстро вынув полоску бумаги, немедленно сравнивают ее окраску с цветовой стандартной шкалой (универсальная бумага). При применении бумаги «РИФАН» окраску средней полоски на индикаторной бумаге (без цифр) сравнивают с цветовой шкалой, которая помещена на той же бумаге и имеет цифровые обозначения pH. Тождественность окраски полоски на бумаге «РИФАН» с цветовой шкалой указывает величину pH испытуемого раствора.

БУМАГА УНИВЕРСАЛЬНАЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В ИНТЕРВАЛАХ pH 1—10 И 7—14 ТУ 6-09-1181-76

Бумага для определения pH в интервале 1—10 должна быть равномерно окрашена в желтый цвет, а для определения pH в интервале 7—14 — в серо-зеленый цвет.

Интервалы pH перехода окраски бумаги:

pH 1—10—1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0;

pH 7—14—7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 11,0; 12,0; 13,0; 14,0

Срок годности 5 лет.

БУМАГА «РИФАН»
ТУ 6-09-3410-83

Интервал pH перехода окраски	*Величины pH стандартной сравнительной шкалы, определяемые в интервалах pH*
0,3—2,2	0,3; 1,0; 1,4; 1,8; 2,2
1,8—3,6	1,8; 2,1; 2,4; 2,8; 3,2; 3,6
4,0—5,4	4,0; 4,4; 4,7; 5,0; 5,4
5,8—7,4	5,8; 6,2; 6,6; 7,0; 7,4
7,4—8,8	7,4; 7,8; 8,1; 8,4; 8,8
7,8—9,0	7,8; 8,1; 8,4; 8,7; 9,0
8,7—10,0	8,7; 9,0; 9,3; 9,6; 10,0
10,0—11,6	10,0; 10,4; 10,8; 11,2; 11,6
1,0—11,0	1,0; 3,0; 5,0; 7,0; 9,0; 11,0
11,5—13,2	11,5; 12,0; 12,4; 12,8; 13,2
12,4—13,6	12,4; 12,7; 13,0; 13,6

Срок годности 2 года.

БУМАГА КОНГО
ТУ 6-09-3104-79

Бумага должна быть равномерно окрашена в красный цвет.

Переход окраски бумаги от сине-фиолетовой к красной в интервале pH 3,0—5,2.

Срок годности 5 лет.

БУМАГА КУРКУМОВАЯ
ТУ 6-09-3411-79

Бумага должна быть равномерно окрашена в ярко-желтый цвет.

Переход окраски бумаги от желтой к буро-красной в интервале pH 7,4—9,2 и от буро-красной к оранжево-желтой в интервале pH 10,2—11,8.

Срок годности 2 года.

БУМАГА ЛАКМОИДНАЯ СИНЯЯ
ТУ 6-09-3406-78

Бумага должна быть равномерно окрашена в серо-голубой цвет.

Переход окраски бумаги от бледно-фиолетовой к серо-голубой в интервале pH 4,0—6,4.

Срок годности 2 года.

БУМАГА ЛАКМУСОВАЯ КРАСНАЯ
ТУ 6-09-3403-78

Бумага должна быть равномерно окрашена в бледно-розовый цвет. Окраска бумаги при значении pH 8,0 должна быть бледно-синей.

Срок годности 2 года.

БУМАГА ЛАКМУСОВАЯ НЕЙТРАЛЬНАЯ
ТУ 6-09-3405-78

Бумага должна быть равномерно окрашена в бледно-фиолетовый цвет.

Переход окраски бумаги от бледно-розовой к бледно-синей в интервале pH 5,0—8,0.

Срок годности 2 года.

БУМАГА ЛАКМУСОВАЯ СИНЯЯ
ТУ 6-09-3404-78

Бумага должна быть равномерно окрашена в бледно-синий цвет.

Окраска бумаги при значении pH 5,0 должна быть бледно-розовой.

Срок годности 2 года.

БУМАГА ФЕНОЛФТАЛЕИНОВАЯ
ТУ 6-09-3407-78

Бумага должна быть белого цвета.

Переход окраски бумаги от белой к ярко-розовой в интервале pH 8,2—10,0.

Срок годности 2 года.

БУМАГА ЙОДКРАХМАЛЬНАЯ
ТУ 6-09-3409-78

Бумага предназначена для качественного определения активных окислителей. Пропитана растворами калия йодида и крахмала.

Бумага должна быть белого цвета, не темнеть при нанесении 1 капли раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л). Чувствительность к нитрит-иону не более 0,15 мл раствора натрия нитрита (0,1 моль/л) в растворе, содержащем 250 мл воды и 10 мл концентрированной хлористоводородной кислоты.

Срок годности 2 года.

Интервалы pH и изменения цвета индикаторов приведены в табл. 3.

Таблица 3

Интервалы pH и изменения цвета индикаторов

Название	Интервал pH перехода цвета	Изменение цвета
Метиловый фиолетовый	0,1—1,5	Желтый — зеленый
Малахитовый зеленый	0,1—2,0	Желтый — зеленовато-голубой
Крезоловый красный	0,2—1,8	Красный — желтый
Крезоловый пурпуровый	1,2—2,8	Розово-красный — желтый
Тимоловый синий	1,2—2,8	Красный — желтый
Тропеолин 00	1,4—3,2	Красный — желтый
Метиловый фиолетовый	1,5—3,2	Зеленый — фиолетовый
Диметиловый желтый	3,0—4,0	Красный — желтый
Метиловый оранжевый	3,0—4,4	Красный — желтый
Бромфеноловый синий	3,0—4,6	Желтый — синий
Конго красный	3,0—5,2	Сине-фиолетовый — красный
Бромкрезоловый зеленый (синий)	3,8—5,4	Желтый — синий
Ализариновый красный С	4,6—6,0	Желтый — пурпурно-красный
Метиловый красный	4,2—6,2	Красный — желтый
Лакмоид	4,4—6,2	Красный — синий
Бромкрезоловый пурпуровый	5,2—6,8	Желтый — пурпуровый
Бромтимоловый синий	6,0—7,6	Желтый — синий
Нейтральный красный	6,8—8,0	Красный — желтый
Феноловый красный	6,8—8,4	Желтый — красный
Крезоловый красный	7,2—8,8	Желтый — пурпурно-красный
α-Нафтолфталеин	7,4—8,6	Желтовато-розовый — зеленовато-синий
Крезоловый пурпуровый	7,4—9,0	Желтый — фиолетовый
Тимоловый синий	8,0—9,6	Желтый — синий
Фенолфталеин	8,2—10,0	Бесцветный — ярко-розовый
Тимолфталеин	9,4—10,6	Бесцветный — синий
Ализариновый желтый Р	10,0—12,0	Светло-желтый — красно-оранжевый
Малахитовый зеленый	11,4—13,0	Зеленовато-голубой бесцветный
Индигокармин	11,6—14,0	Синий — желтый

Реактивы

Агар пищевой. Пористые пластины толщиной не более 20 мм или пленки толщиной не более 0,5 мм белого или светло-желтого цвета; допускается слегка сероватый оттенок. ГОСТ 16280-70.

Ализариновый красный. $C_{14}H_9NaO_8S$. М. м. 360,27. Мелкокристаллический порошок желто-оранжевого цвета. ТУ 6-09-2105-77.

Алюминия окись для хроматографии (I и II степени активности). Al_2O_3. М. м. 101,96. Белый кристаллический порошок, поглощающий воду. ТУ 6-09-3916-75.

Амиловый эфир уксусной кислоты. Амилацетат. $CH_3COOC_5H_{11}$. М. м. 130,19. Бесцветная прозрачная жидкость с фруктовым запахом. ТУ 6-09-1239-76.

Аммиак водный. Аммиака раствор концентрированный. NH_4OH. М. м. 35,05. Бесцветная прозрачная жидкость с характерным острым запахом. Обращаться с осторожностью. ГОСТ 3760-79. Содержание аммиака от 25 % до 28 %.

Аммиака раствор. 440 мл концентрированного раствора аммиака разбавляют водой до 1 л. Содержание аммиака от 9,5 % до 10,5 %.

Аммиака раствор 5 %. 500 мл раствора аммиака разбавляют водой до 1 л.

Аммиака водно-спиртовый раствор. 1 мл концентрированного раствора аммиака смешивают с 9 мл 95 % спирта.

Аммиачный буферный раствор. 54 г аммония хлорида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, прибавляют 350 мл концентрированного раствора аммиака и доводят объем раствора водой до метки. pH полученного раствора от 9,5 до 10,0.

Аммоний азотнокислый. Аммония нитрат. NH_4NO_3. М. м. 80,04. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 22867-77, х. ч., ч. д. а.

Аммоний ванадиевокислый мета. Аммония ванадат мета. NH_4VO_3. М. м. 116,98. Белый или светло-желтый кристаллический порошок. ГОСТ 9336-75.

Аммония ванадата раствор. 0,05 г аммония ванадата растворяют в 10 мл концентрированной серной кислоты.

Аммоний лимоннокислый двузамещенный. Аммония цитрат двузамещенный. $C_6H_{14}N_2O_7$. М. м. 226,19. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 3653-78.

Аммоний молибденовокислый. Аммония молибдат. $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$. М. м. 1235,9. Бесцветные или слегка окрашенные в зеленоватый или желтоватый цвет кристаллы. ГОСТ 3765-78.

Аммония молибдата раствор в концентрированной серной кислоте (реактив Фреде). 0,1 г аммония молибдата растворяют в 10 мл концентрированной серной кислоты.

Хранят в банках оранжевого стекла. Срок годности 6 мес.

Аммония молибдата раствор. 10 г аммония молибдата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Хранят в банках оранжевого стекла. Срок годности 6 мес.

Аммония молибдата раствор в азотной кислоте. Растворяют 6,5 г мелкораздробленной молибденовой кислоты в смеси 14 мл воды и 14,5 мл концентрированного раствора аммиака. Раствор охлаждают и постепенно при перемешивании прибавляют к смеси 32 мл охлажденного раствора концентрированной азотной кислоты и 40 мл воды и оставляют на 48 ч, затем раствор фильтруют через плотный фильтр. Если при хранении раствора выделится осадок, его отделяют декантацией.

Аммоний надсернокислый. Аммония персульфат. $(NH_4)_2S_2O_8$. М. м. 228,20. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 20478-75, х. ч., ч. д. а.

Аммония персульфата раствор. 20 г аммония персульфата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Аммоний роданистый. Аммония роданид. NH_4SCN. М. м. 76,12. Бесцветные кристаллы. ТУ 6-09-4708-79, х. ч.

Аммония роданида раствор. 5 г аммония роданида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Аммоний сернокислый. Аммония сульфат. $(NH_4)_2SO_4$. М. м. 132,14. Бесцветный кристаллический порошок. ГОСТ 3769-78.

Аммоний сульфаминовокислый. Аммония сульфаминат. $NH_4OSO_2NH_2$. М. м. 114,12. Белые кристаллы или кристаллический порошок без запаха, гигроскопичен. ТУ 6-09-15-364-78.

Аммоний тетратиоцианатодиамин хромат (III), 1-водный. Рейнекат аммония. $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4]\cdot H_2O$. М. м. 354,44. Красные кристаллы. В водном растворе разлагается с выделением свободного цианистого водорода (осторожно!). ТУ 6-09-08-944-83.

Аммоний углекислый. Аммония карбонат. $(NH_4)_2CO_3$. М. м. 96,09. Бесцветные мелкие кристаллы, в массе белого цвета. ГОСТ 3770-75.

Аммония карбоната раствор. 10 г аммония карбоната растворяют в 30 мл воды, прибавляют 10 мл раствора аммиака и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Аммоний уксуснокислый. Аммония ацетат. CH_3COONH_4. М. м. 77,08. Бесцветные гигроскопичные кристаллы. ГОСТ 3117-78.

Аммония ацетата насыщенный раствор. Растворяют достаточное количество аммония уксуснокислого в воде до получения раствора, содержащего не менее 61,5 % аммония уксуснокислого.

Аммоний хлористый. Аммония хлорид. NH_4Cl. М. м. 53,49. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 3773-72.

Аммония хлорида раствор. 10 г аммония хлорида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Аммоний церий (IV) сульфат. Церия аммония сульфат.

$Ce(SO_4)_2\cdot 2(NH_4)_2SO_4\cdot 2H_2O$. М. м. 632,6. Оранжевые кристаллы. ТУ 6-09-04-177-75.

Аммоний щавелевокислый. Аммония оксалат. $(COONH_4)_2\cdot H_2O$. М. м. 142,11. Бесцветные кристаллы. ГОСТ 5712-78.

Аммония оксалата раствор. 4 г аммония оксалата растворяют при нагревании в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл, раствор фильтруют.

Ангидрид уксусный. $(CH_3CO)_2O$. М. м. 102,09. Бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом.

При растворении реактива в воде образуется уксусная кислота, причем реакция сначала идет медленно, а затем ускоряется и проходит бурно (возможны выбросы). Обращаться с осторожностью. ГОСТ 5815-77, ч. д. а.

Ангидрида уксусного раствор в безводном пиридине. 12 мл ангидрида уксусного смешивают с 88 мл безводного пиридина.

Хранят в банках оранжевого стекла с притертыми пробками.

Ангидрид фталевый. $C_6H_4(CO)_2O$. М. м. 148,12. Кристаллический порошок или чешуйки белого цвета. ГОСТ 5869-77, ч. д. а.

Анилин. $C_6H_5NH_2$. М. м. 93,13. Маслообразная прозрачная светло-желтая или светло-коричневая жидкость. Обращаться с осторожностью. ГОСТ 5819-78.

Ацетил хлористый. Ацетила хлорид. CH_3COCl. М. м. 78,50. Бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом. Обращаться с осторожностью. ГОСТ 5829-71.

Ацетилирующая смесь. Смешивают 1 часть уксусного ангидрида и 3 части перегнанного пиридина (фракция, кипящая при температуре от 114 до 115 °С). Смесь должна быть бесцветной. Смесь применяют свежеприготовленной. Обращаться с осторожностью.

Ацетон. CH_3COCH_3. М. м. 58,08. Бесцветная прозрачная, легко воспламеняющаяся жидкость с характерным запахом. ГОСТ 2603-79, ч. д. а.

При необходимости используют ацетон особой чистоты. Ацетон ОП-2 осч 9-5 по ТУ 6-09-3513-82.

Ацетон безводный. Ацетон сушат над безводным сульфатом натрия в течение 12 ч.

Бария гидроокись 8-водная. Бария гидроксид. Бария гидроокись. $Ba(OH)_2\cdot 8H_2O$. М. м. 315,48. Белые или бесцветные кристаллы. Ядовит. ГОСТ 4107-78.

Бария гидроксида раствор. Бария гидроокиси раствор. Баритовая вода. 5 г бария гидроокиси взбалтывают со 100 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды. Раствор применяют свежеприготовленным. Ядовит.

Барий азотнокислый. Бария нитрат. $Ba(NO_3)_2$. М. м. 261,35. Бесцветные кристаллы. Ядовит. ГОСТ 3777-76.

Бария нитрата раствор. 5 г бария нитрата растворяют в

воде и доводят объем раствора водой до 100 мл. Раствор фильтруют. Ядовит.

Барий сернокислый. Бария сульфат. $BaSO_4$. М. м. 233,40. Белый порошок. ГОСТ 3158-75.

Барий хлористый. Бария хлорид. $BaCl_2 \cdot 2H_2O$. М. м. 244,28. Бесцветные прозрачные кристаллы. Ядовит. ГОСТ 4108-72.

Бария хлорида раствор. 5 г бария хлорида растворяют в воде и разбавляют водой до 100 мл. Раствор фильтруют. Ядовит.

Бензальдегид. C_6H_5CHO. М. м. 106,13. Бесцветная или слабо желтая, сильно преломляющая свет жидкость с запахом горького миндаля. ГОСТ 157-78.

Бензальдегида раствор насыщенный. 1 мл бензальдегида взбалтывают в склянке с 250 мл воды. Смесь оставляют до следующего дня, время от времени взбалтывая. Перед применением сливают прозрачную жидкость. Раствор применяют свежеприготовленным.

Бензидин. $NH_2C_6H_4 \cdot C_6H_4NH_2$. М. м. 184,24. Белые или слегка желтоватые мелкоигольчатые кристаллы. Обращаться с осторожностью. ТУ 6-09-4221-76, ч. д. а.

Бензин. (Бензин авиационный). Прозрачная бесцветная жидкость. ГОСТ 1012-72.

Бензоил хлористый. Бензоила хлорид. C_6H_5COCl. М. м. 140,57. Бесцветная, слегка дымящая на воздухе жидкость с резким своеобразным запахом. Медленно разлагается водой и спиртом. Обращаться с осторожностью. ТУ 6-09-4114-75.

Бром. Br_2. М. м. 159,82. Красно-бурая легколетучая жидкость с удушливым запахом. Обращаться с осторожностью. ГОСТ 4109-79.

Брома раствор спиртовой. В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают 90 мл 95 % спирта, при перемешивании и охлаждении колбы снаружи льдом осторожно, постепенно прибавляют 10 мл отмеренного цилиндром брома.

Хранят в банке оранжевого стекла, закрытой притертой пробкой, в темном, прохладном месте.

Бромная вода. Насыщенный водный раствор брома. Приготавливают встряхиванием 3 мл брома со 100 мл воды.

Перед употреблением жидкость встряхивают и отстаивают. Используют прозрачный раствор.

Хранят в банке оранжевого стекла с притертой пробкой в защищенном от света месте.

Ванилин. $C_6H_3(OH)(OCH_3)CHO$. М. м. 152,15. Белые или слабо-желтоватые иглы с запахом ванили, темнеющие на воздухе. ГОСТ 16599-71.

Ванилина раствор в серной кислоте. 0,1 г ванилина растворяют в 10 мл концентрированной серной кислоты. Раствор применяют свежеприготовленным.

Ванилина раствор в хлористоводородной кислоте. 0,2 г ванилина растворяют в 10 мл концентрированной хлористоводородной кислоты. Раствор применяют свежеприготовленным.

Висмут (III) азотнокислый 5-водный. Висмута нитрат. $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$. М. м. 485,1. Прозрачные бесцветные кристаллы в массе белого цвета. ГОСТ 4110-75.

Водорода перекись. Пергидроль. H_2O_2. М. м. 34,01. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, слабокислой реакции, легко разлагающаяся с выделением кислорода. Содержание перекиси водорода в реактиве х. ч. — 30—35 %, ч. д. а. — 29—32 %, ч. — не менее 29 %. ГОСТ 10929-76.

Раствор перекиси водорода. 10 г пергидроля растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Гидразин сернокислый. Гидразина сульфат. $NH_2 — NH_2 \cdot H_2SO_4$. М. м. 130,12. Белый кристаллический порошок. Ядовит. ГОСТ 5841-74.

Гидразин солянокислый. Гидразина гидрохлорид. $NH_2 — NH_2 \cdot 2HCl$. М. м. 104,96. Белый кристаллический порошок. Ядовит. ГОСТ 22159-76.

Гидроксиламина гидрохлорид. $NH_2OH \cdot HCl$. М. м. 69,49. Бесцветные гигроскопичные кристаллы. ГОСТ 5456-79.

Гидроксиламина гидрохлорида раствор (1 моль/л). 6,95 г гидроксиламина гидрохлорида растворяют в 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Гидроксиламина гидрохлорида раствор (0,5 моль/л). 3,48 г гидроксиламина гидрохлорида отвешивают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 90 мл 60 % спирта, прибавляют 10 капель раствора метилового оранжевого, нейтрализуют раствором едкого кали (0,5 моль/л) и доводят объем раствора 60 % спиртом до метки.

Гидроксиламин сернокислый. Гидроксиламина сульфат. $(NH_2OH)_2 \cdot H_2SO_4$. М. м. 164,14. Бесцветные кристаллы. ГОСТ 7298-79.

Гидроксиламина щелочной раствор. 10 % раствор гидроксиламина гидрохлорида смешивают с раствором едкого натра в соотношении 1:2 (по объему).

Гидрохинон. п-Диоксибензол. $C_6H_4(OH)_2$. М. м. 110,11. Белый или серовато-белый кристаллический порошок. ГОСТ 19627-74.

Гликокол. См. *Кислота аминоуксусная.*

Глицерин. $CH_2OH—CHOH—CH_2OH$. М. м. 92,10. Бесцветная прозрачная густая жидкость. Смешивается с водой. Гигроскопичен. ГОСТ 6259-75.

Диазореактив. 5 мл раствора сульфаниловой кислоты (4,5 г сульфаниловой кислоты и 45 мл концентрированной хлористоводородной кислоты в 500 мл воды) вносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, поставленную на лед, прибавляют 2,5 мл раствора нитрита натрия. Смесь оставляют на льду в течение 5 мин, затем прибавляют еще 10 мл раствора нитрита натрия,

взбалтывают, оставляют на льду в течение 5 мин и доводят объем раствора водой до метки.

Хранят на льду. Применяют свежеприготовленным, сохраняя на льду.

п-(Диметиламино) бензальдегид. п-Диметиламинобензальдегид. $(CH_3)_2NC_6H_4CHO$. М. м. 149,2. Светло-желтый или желтый кристаллический порошок. ТУ 6-09-3272-77.

п-Диметиламинобензальдегида раствор (реактив Оллпорта). 0,125 г п-диметиламинобензальдегида растворяют в 100 мл 65 % раствора серной кислоты, содержащей 0,1 мл раствора железа окисного хлорида. Реактив используют не ранее чем через сутки после приготовления.

Хранят в защищенном от света месте. Срок годности 7 сут.

п-Диметиламинобензальдегида раствор в концентрированной серной кислоте. 1 г п-диметиламинобензальдегида смачивают 4 каплями воды и прибавляют 3 мл концентрированной серной кислоты.

Диметилглиоксим. $(CH_3C{=}NOH)_2$. М. м. 116,12. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 5828-77, СТ СЭВ 1752-79.

Диметилглиоксима раствор. 1 г диметилглиоксима растворяют в 100 мл 5 % раствора едкого натра.

Диметилсульфоксид. $CH_3S(O)CH_3$. М. м. 78,14. Бесцветная прозрачная жидкость. ТУ 6-09-3818-77, х. ч.

Диметилформамид. $HCON(CH_3)_2$. М. м. 73,10. Бесцветная жидкость. ГОСТ 20289-74.

м-Динитробензол. $C_6H_4(NO_2)_2$. М. м. 168,11. Светло-желтые кристаллы. ТУ 6-09-09-88-77.

м-Динитробензола раствор в спирте. 1 г м-динитробензола растворяют в 100 мл 95 % спирта.

2,4-Динитрофенилгидразин. $C_6H_6N_4O_4$. М. м. 198,14. Оранжево-красные мелкие кристаллы. ТУ 6-09-2394-77.

2,4-Динитрофенилгидразина раствор в хлористоводородной кислоте. К 0,1 г 2,4-динитрофенилгидразина прибавляют 4 мл концентрированной хлористоводородной кислоты, смесь растворяют в 20 мл горячей воды. Раствор применяют свежеприготовленным.

2,4-Динитрофенилгидразина спиртовой раствор. 0,5 г 2,4-динитрофенилгидразина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 6 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и перемешивают до исчезновения красно-оранжевого окрашивания осадка. Прибавляют 20 мл абсолютированного спирта, нагревают смесь на водяной бане до получения прозрачного раствора, охлаждают и доводят тем же спиртом до метки.

Полученный раствор хранят в холодном месте. Срок годности 3 мес.

2,4-Динитрохлорбензол. См. *1-Хлор-2,4-динитробензол.*

1,4-Диоксан. $C_4H_8O_2$. М. м. 88,11. Бесцветная жидкость со слабым приятным запахом. ГОСТ 10455-80.

Дитизон. $C_{13}H_{12}N_4S$. М. м. 256,33. Черный мелкокристаллический порошок. ГОСТ 10165-79.

Дифениламин. $C_6H_5NHC_6H_5$. М. м. 169,23. Белые мелкие кристаллы в виде чешуек, приобретающие при хранении сероватый оттенок. ГОСТ 5825-70, ч. д. а.

Дифениламина раствор. 0,05 г дифениламина растворяют в смеси 10 мл концентрированной серной кислоты и 2 мл воды.

N,N′-Дифенилгуанидин. $C_{13}H_{13}N_3$. М. м. 211,27. Мелкокристаллический порошок белого или светло-желтого цвета. ТУ 6-09-3680-76.

1,2-Дихлорэтан. Этилен хлористый. $C_2H_4Cl_2$. М. м. 98,96. Прозрачная бесцветная жидкость, несмешивающаяся с водой. 1,2-Дихлорэтан для хроматографии — ТУ 6-09-2661-78. 1,2-Дихлорэтан для спектроскопии — ТУ 6-09-06-695-75.

2,6-Дихлорфенолиндофенолят натрия. $C_{12}H_6Cl_2NNaO_2$. М. м. 290,08. Темно-зеленый, почти черный порошок. ТУ 6-09-2808-77.

2,6-Дихлорхинон-4-хлоримид. 2,6-Дихлорхинонхлоримид. $C_6H_2Cl_3NO$. М. м. 210,45. Бледно-желтый кристаллический порошок. ТУ 6-09-05-889-78.

2,6-Дихлорхинонхлоримида раствор. 0,02 г перекристаллизованного из ацетона 2,6-дихлорхинонхлоримида растворяют в 50 мл свежеперегнанного бутилового или изопропилового спирта.

Хранят на холоду в банке оранжевого стекла.

При появлении розового окрашивания раствор к применению непригоден.

Диэтиламин. $(C_2H_5)_2NH$. М. м. 73,14. Бесцветная жидкость. Легко воспламеняется. ТУ 6-09-68-79.

Железо (III) азотнокислое 9-водное. Железа окисного нитрат. $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$. М. м. 404,0. Светло-фиолетовые прозрачные кристаллы. ГОСТ 4111-74.

Железа окисного нитрата раствор. 5 г железа окисного нитрата растворяют в воде и разбавляют водой до 100 мл.

Железо (II) сернокислое 7-водное. Железа закисного сульфат (железный купорос). $FeSO_4 \cdot 7H_2O$. М. м. 278,02. Бледные зеленовато-голубые кристаллы. ГОСТ 4148-78.

Железа закисного сульфата раствор. 3 г железа закисного сульфата растворяют в смеси 3 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и 3 мл разведенной серной кислоты. Раствор применяют свежеприготовленным.

Железа закисного сульфата 5 % раствор. 5 г железа закисного сульфата растворяют в 90 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и прибавляют 10 мл концентрированной серной кислоты. Раствор применяют свежеприготовленным.

Железо треххлористое 6-водное. Железа окисного хлорид. $FeCl_3 \cdot 6H_2O$. М. м. 270,30. Кристаллическая масса или куски желто-бурого цвета. На воздухе быстро расплывается. ГОСТ 4147-74.

Железа окисного хлорида раствор. 3 г железа окисного

хлорида растворяют в воде и разбавляют водой до 100 мл.

Железа окисного хлорида спиртовый раствор. 1 г железа окисного хлорида растворяют в 100 мл 95 % спирта.

Железо-нитратный реактив. Растворяют 1,5 г железа закисного сульфата и 1 г натрия метабисульфита в 200 мл воды (раствор А). В 10 мл раствора А растворяют 0,5 г натрия цитрата (раствор Б). Раствор Б используют только в день приготовления.

Известь жженая. См. *Кальция окись.*

Известь натронная. Пористые куски почти белого цвета. Реактив представляет собой смесь гидроокиси кальция и едкого натра. ГОСТ 4455-48.

Известь свежепрокаленная. См. *Кальция окись свежепрокаленная.*

Известь хлорная. Белый или слегка сероватый порошок с запахом хлора, частично растворим в воде. ГОСТ 1692-58.

Извести хлорной раствор. 1 г хлорной извести растирают с 9 мл воды. Раствор вместе с осадком переливают в склянку с притертой пробкой, оставляют на 1 ч, затем фильтруют.

Раствор применяют свежеприготовленным.

Известковая вода. См. *Кальция гидроокиси раствор.*

Изо-октан. 2,2,4-Триметилпентан. C_8H_{18}. М. м. 114,23. Прозрачная бесцветная жидкость без осадка. 1) Для хроматографии ТУ 6-09-921-76, х. ч.; 2) Эталонный ГОСТ 5.394-74.

Йод кристаллический. I_2. М. м. 253,80. Сухие тяжелые фиолетово-черные с металлическим блеском кристаллические пластинки или кусочки. ГОСТ 4159-79.

Йодмонохлорида раствор. Раствор йодмонохлорида готовят одним из описанных ниже методов.

1. 13 г мелкорастертого йода растворяют при встряхивании в смеси 300 мл четыреххлористого углерода и 700 мл ледяной уксусной кислоты. К 20 мл этого раствора прибавляют 15 мл раствора йодида калия, 100 мл воды и титруют раствором натрия тиосульфата (0,1 моль/л). Затем через раствор пропускают сухой газообразный хлор до тех пор, пока на титрование 20 мл полученного раствора будет расходоваться двойное количество, но не большее, тиосульфата натрия.

2. 8 г йодтрихлорида растворяют в 200 мл ледяной уксусной кислоты, растворяют 9 г йода в 300 мл четыреххлористого углерода, смешивают оба раствора и прибавляют ледяной уксусной кислоты до 1 л.

Раствор йодмонохлорида хранят в закрытом сосуде в прохладном месте.

Примечание. Приготовление йодтрихлорида: над йодом, охлажденным смесью сухого льда с ацетоном до —78 °С, пропускают газообразный хлор до появления желтых капелек избыточного хлора. Реакционную смесь оставляют еще на несколько часов в охлаждающей бане, после чего перегоняют при комнатной температуре во второй сосуд.

Кадмий хлористый. Кадмия хлорид. $CdCl_2 \cdot 2^1/_2\ H_2O$. М. м.

228,34. Бесцветные полупрозрачные кристаллы или кристаллический порошок, в массе белого цвета. ГОСТ 4330-76.

Калий азотнокислый. Калия нитрат. KNO_3. М. м. 101,11. Бесцветные прозрачные кристаллы. ГОСТ 4217-77.

Калий бромистый. Калия бромид. KBr. М. м. 118,99. Бесцветные кристаллы или мелкокристаллический порошок. ГОСТ 4160-74.

Калия бромида раствор. 10 г калия бромида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Хранят в банках с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Калий бромноватокислый. Калия бромат. $KBrO_3$. М. м. 167,01. Белый кристаллический порошок или кристаллы. ГОСТ 4457-74.

Кали едкое. Калия гидроксид. Калия гидроокись. KOH. М. м. 56,11. Белые куски, цилиндрические палочки или гранулы с кристаллической структурой на изломе. Гигроскопичен. ГОСТ 24363-80 (СТ СЭВ 1439-78).

Кали едкого раствор. 10 г кали едкого растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл. Хранят в стеклянных сосудах с каучуковыми пробками.

Калий двууглекислый. Калия гидрокарбонат. $KHCO_3$. М. м. 100,12. Бесцветные прозрачные кристаллы. ГОСТ 4143-78.

Калия гидрокарбоната и калия карбоната раствор. 4 г калия гидрокарбоната растворяют в 15 мл воды (при нагревании), прибавляют 2,5 г кристаллического калия карбоната и доводят объем раствора водой до 20 мл.

Калий двухромовокислый. Калия бихромат. $K_2Cr_2O_7$. М. м. 294,19. Желто-красные кристаллы. ГОСТ 4220-75.

Калия бихромата раствор. 5 г калия бихромата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калия бихромата раствор в серной кислоте. 1 г калия бихромата растворяют в 60 мл воды и осторожно приливают 7,5 мл концентрированной серной кислоты.

Калий железистосинеродистый 3-водный. Калия ферроцианид. Железистосинеродистый калий. Желтая кровяная соль. $K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$. М. м. 422,4. Лимонно-желтые кристаллы. ГОСТ 4207-75.

Калия ферроцианида раствор. Желтой кровяной соли раствор. 5 г калия ферроцианида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калий железосинеродистый. Калия феррицианид. Красная кровяная соль. $K_3Fe(CN)_6$. М. м. 329,26. Рубиново-красные кристаллы. ГОСТ 4206-75.

Калия феррицианида раствор. Красной кровяной соли раствор. 5 г калия феррицианида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калий йодистый. Калия йодид. KI. М. м. 166,00. Белые кристаллы. ГОСТ 4232-74.

Калия йодида раствор. 10 г калия йодида растворяют в свежепрокипяченной и охлажденной воде и доводят объем раствора водой до 100 мл. Раствор должен быть бесцветным.

Хранят в банках оранжевого стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Калий йодноватокислый. Калия йодат. KIO_3. М. м. 214,00. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 4202-75.

Калия йодата раствор. 1 г калия йодата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калий марганцовокислый. Калия перманганат. $KMnO_4$. М. м. 158,04. Темно-фиолетовые, почти черные кристаллы с синестальным блеском. ГОСТ 20490-75.

Калия перманганата раствор. 0,1 г калия перманганата растворяют в воде и разбавляют водой до 100 мл.

Хранят в стеклянных банках с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Калия перманганата раствор насыщенный. 9 г калия перманганата заливают 100 мл горячей воды, перемешивают и оставляют на 1 ч, после чего осторожно сливают в банку оранжевого стекла с притертой пробкой.

Хранят в прохладном, защищенном от света месте.

Калия перманганата раствор в фосфорной кислоте. 3 г калия перманганата растворяют при нагревании в 100 мл разведенной фосфорной кислоты.

Калий надсернокислый. Калия персульфат. $K_2S_2O_8$. М. м. 270,33. Белый кристаллический порошок или кристаллы. ГОСТ 4146-74.

Калий-натрий виннокислый 4-водный. Сеньетова соль. $C_4H_4KNaO_6 \cdot 4H_2O$. М. м. 282,23. Бесцветные прозрачные кристаллы. ГОСТ 5845-79.

Калия нитрат. См. *Калий азотнокислый.*

Калий сернокислый. Калия сульфат. K_2SO_4. М. м 174,27. Бесцветные прозрачные кристаллы. ГОСТ 4145-74.

Калий сернокислый кислый. Калия бисульфат. $KHSO_4$. М. м. 136,17. Бесцветные прозрачные кристаллы, в массе белого цвета. ГОСТ 4223-75.

Калия бисульфата раствор. 10 г калия бисульфата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калия тетрайодомеркурат (II) щелочной раствор. Реактив Несслера. ТУ 6-09-2089-77.

I. К раствору 10 г калия йодида в 10 мл воды постепенно прибавляют при постоянном перемешивании насыщенный раствор ртути дихлорида до появления неисчезающего красного осадка. Прибавляют 30 г кали едкого и после растворения его — еще 1 мл насыщенного раствора ртути дихлорида. Разбавляют водой до 200 мл, дают отстояться и прозрачную жидкость сливают.

II. 21,5 г калия йодида растворяют в 50 мл воды в колбе

вместимостью 300—500 мл, прибавляют 39 г ртути йодной и перемешивают до полного растворения. 150 г кали едкого растворяют в отдельной колбе в 200 мл воды и осторожно приливают в смесь растворов калия йодида и ртути йодной. Раствор охлаждают, переносят в банку оранжевого стекла вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Раствор отстаивают в течение 7 сут до осветления. Прозрачную жидкость сливают.

К 10 мл эталонного раствора аммиака (см. том 1, статья «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей») прибавляют 3 капли реактива Несслера — тотчас же должно появиться желтое окрашивание.

Хранят в склянках оранжевого стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Калий углекислый. Калия карбонат. K_2CO_3. М. м. 138,21. Белый тонкий или зернистый порошок. Гигроскопичен. ГОСТ 4221-76.

Калий уксуснокислый. Калия ацетат. CH_3CO_2K. М. м. 98,15. Бесцветные кристаллы, расплывающиеся на воздухе. ГОСТ 5820-78.

Калий фосфорнокислый двузамещенный 3-водный. Калия фосфат двузамещенный. $K_2HPO_4 \cdot 3H_2O$. М. м. 228,24. Белый кристаллический порошок или кристаллы. ГОСТ 2493-75.

Калия фосфата двузамещенного раствор. 1 г калия фосфата двузамещенного растворяют в 33 ч. воды.

Калий фосфорнокислый однозамещенный. Калия фосфат однозамещенный. KH_2PO_4. М. м. 136,09. Бесцветные кристаллы. растворимые в воде. ГОСТ 4198-75, х. ч.

Калия фосфата однозамещенного раствор (0,1 моль/л). Калия фосфат однозамещенный дважды перекристаллизовывают из воды и высушивают при 110 °С до постоянной массы. 1,36 г перекристаллизованного калия фосфата однозамещенного растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калий фталевокислый кислый. Калия гидрофталат. $C_8H_5KO_4$. М. м. 204,23. Белый мелкокристаллический порошок. ТУ 6-09-4433-77.

Калий хлористый. Калия хлорид. KCl. М. м. 74,56. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 4234-77.

Калий хлорноватокислый. Калия хлорат. Бертолетова соль. $KClO_3$. М. м. 122,55. Бесцветные блестящие кристаллы. СЭВ/РС 4290-73.

Калия хлората раствор. 5 г калия хлората растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Калий хромовокислый. Калия хромат. K_2CrO_4. М. м. 194,20. Золотисто-желтые мелкие кристаллы. ГОСТ 4459-75.

Кальция окись. Кальция оксид. Известь жженая. CaO. М. м. 56,08. Белые куски или порошок, слипающийся в комки. На воздухе поглощает воду и двуокись углерода. ГОСТ 8677-76.

Кальция гидроокиси раствор. Известковая вода. 1 ч. жже-

ной извести гасят 5 ч. воды; кашицеобразную массу переносят в бутыль, прибавляют 15 ч. воды, сильно взбалтывают и оставляют на 4—5 ч. Затем воду сливают и отбрасывают. Остаток обливают 50 ч. холодной воды, взбалтывают, укупоривают бутыль и оставляют в прохладном месте на несколько дней, время от времени взбалтывая.

Для употребления известковую воду по мере надобности сливают с осадка и фильтруют, а к осадку вновь прибавляют воду до первоначального объема; взбалтывают и оставляют в прохладном месте в тщательно укупоренной бутыли для получения новой порции известковой воды.

Кальция окись свежепрокаленная. Известь свежепрокаленная. Известь прокаливают в муфеле до тех пор, пока взятая проба по охлаждении при осторожном обрызгивании водой не начнет потрескивать и сильно разогреваться (во избежание попадания в глаза пробу прикрывают часовым стеклом). При обливании свежепрокаленной и охлажденной извести половинным по весу количеством воды известь разогревается и увеличивается в объеме, образуя гидроокись кальция. При этом куски распадаются в белый порошок.

Хранят свежепрокаленную известь в герметически закрытых банках.

Кальций сернокислый 2-водный. Кальция сульфат. $CaSO_4 \cdot 2H_2O$. М. м. 172,17. Белый мелкокристаллический порошок. ГОСТ 3210-77.

Кальция сульфата раствор насыщенный. 0,4 г кальция сульфата взбалтывают с 100 мл воды и оставляют на 24 ч, время от времени взбалтывая. Раствор перед употреблением осторожно декантируют.

Кальций хлористый. Кальция хлорид. $CaCl_2$. М. м. 110,99. Палочки или кусочки белого цвета, расплывающиеся на воздухе. ГОСТ 4460-77.

Кальция хлорида раствор. 20 г кальция хлорида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Камфора. $C_{10}H_{16}O$. М. м. 152,24. Белые кристаллические куски или бесцветный кристаллический порошок с сильным характерным запахом. ГОСТ 1123-79.

Квасцы железоаммониевые. Квасцы железоаммонийные. $NH_4Fe(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$. М. м. 482,2. Светло-лиловые прозрачные кристаллы. ГОСТ 4205-77.

Квасцов железоаммониевых раствор. 30 г квасцов железоаммониевых растворяют в 100 мл воды; к раствору прибавляют разведенной азотной кислоты до перехода коричневой окраски в желтовато-зеленую.

Раствор хранят в защищенном от света месте.

Квасцов железоаммониевых раствор кислый 0,2 %. 0,2 г квасцов железоаммониевых растворяют в воде, подкисляют 6 мл разведенной азотной кислоты и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Кислота азотная концентрированная. Кислота азотная. HNO_3. М. м. 63,01. Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость. Плотность не менее 1,40. Содержание азотной кислоты не менее 65 %. ГОСТ 4461-77.

Кислота азотная. Смешивают 1 ч. концентрированной азотной кислоты и 1 ч. воды. Плотность 1,186—1,210. Содержание азотной кислоты 31- 34 %.

Кислота азотная разведенная. Смешивают 1 ч. азотной кислоты и 1 ч. воды. Плотность 1,087—1,096. Содержание азотной кислоты 15,5—17,0 %.

Кислота аминоуксусная (гликокол, глицин). H_2NCH_2COOH. М. м. 75,07. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 5860-75, СТ СЭВ 1753-79.

Аминоуксусная буферная смесь. Растворяют в воде 8,4 г натрия гидрокарбоната, 10 г калия гидрокарбоната, 7,5 г кислоты аминоуксусной, 4 мл концентрированного раствора аммиака и доводят объем раствора водой до 100 мл; pH около 8,3.

Кислота бензойная. C_6H_5COOH. М. м. 122,12. Бесцветные игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. ГОСТ 10521-78.

Кислота борная. H_3BO_3. М. м. 61,83. Бесцветные, блестящие, слегка жирные на ощупь чешуйки или мелкий кристаллический порошок. ГОСТ 9656-75.

Кислоты борной раствор. 4 г борной кислоты растворяют в воде при нагревании и доводят водой до 100 мл.

Кислота винная. Виннокаменная кислота. $(CHOH—COOH)_2$. М. м. 150,09. Бесцветные кристаллы. ГОСТ 5817-77.

Кислоты винной раствор. 2 г кислоты винной растворяют в 10 мл воды. Раствор применяют свежеприготовленным.

Кислота кремневольфрамовая водная. $H_8[Si(W_2O_7)_6 \cdot nH_2O$. М. м. 2914,5, безводный. Светло-желтый кристаллический порошок. ТУ 6-09-3942-75.

Кислоты кремневольфрамовой раствор. 1 г кремневольфрамовой кислоты растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Кислота лимонная. 2-Оксипропан-1,2,3-трикарбоновая кислота. $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$. М. м. 210,14. Бесцветные прозрачные кристаллы. ГОСТ 3652-69, СТ СЭВ 394-76.

Кислота молибденовая. H_2MoO_4. М. м. 161,97. Белый или белый с желтым оттенком порошок. ТУ 6-09-2154-77.

Кислота муравьиная. 99,7 % и 85 % HCOOH. М. м. 46,03. Бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом. ГОСТ 5848-73, ч. д. а., ч.

Кислота ортофосфорная концентрированная. Фосфорная кислота орто. H_3PO_4. М. м. 98,00. Бесцветная прозрачная жидкость или бесцветные кристаллы, расплывающиеся на воздухе. ГОСТ 6552-80, ч. д. а. Содержание ортофосфорной кислоты не менее 85 %.

Кислота ортофосфорная. Бесцветная прозрачная жидкость.

Плотность 1,147—1,150. Содержание ортофосфорной кислоты не менее 24,8 и не более 25,2 %.

Кислота пикриновая. 2,4,6-тринитрофенол. $C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. М. м. 229,11. Бледно-желтые кристаллы. Ядовита. ТУ 6-14-253-84.

Кислоты пикриновой насыщенный раствор. 12,3 г пикриновой кислоты заливают 1 л воды и оставляют при частом взбалтывании на 24 ч.

Хранят в стеклянных сосудах с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Кислоты пикриновой насыщенный раствор в абсолютированном спирте. 6,25 г пикриновой кислоты заливают 100 мл абсолютированного спирта и оставляют при частом взбалтывании на 24 ч.

Хранят в стеклянных сосудах с притертыми пробками в защищенном от света месте, вдали от огня.

Кислота салициловая. $C_6H_4(OH)COOH$. М. м. 138,12. Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок. СЭВ/РС 5022-75.

Кислота серная концентрированная. Серная кислота. H_2SO_4. М. м. 98,08. Бесцветная маслянистая жидкость. ГОСТ 4204-77, х. ч., ч. д. а. Плотность 1,8300—1,8350.

Содержание серной кислоты 93,56—95,68 %.

При смешивании концентрированной серной кислоты с другими жидкостями следует добавлять осторожно кислоту к жидкости.

Кислоты серной 50 % раствор. К 500 мл воды осторожно, при постоянном перемешивании, приливают 300 мл концентрированной серной кислоты. Раствор после охлаждения разбавляют водой до плотности 1,398—1,388.

Кислота серная разведенная. Серной кислоты концентрированной 1 ч., воды — 5 ч.

В фарфоровый или стеклянный сосуд отвешивают воду и к ней понемногу при помешивании прибавляют кислоту.

Прозрачная бесцветная жидкость.

Содержание H_2SO_4 не менее 15,5 и не более 16,5 %.

Кислоты сернистой раствор. Сернистая кислота весьма неустойчива при хранении и известна только в водных растворах. Готовят ее непосредственно перед употреблением по следующей методике.

Сернистый газ, получаемый при действии прибавляемой по капле концентрированной серной кислоты на сульфит или бисульфит натрия, по газоотводной трубке пропускают через 50—100 мл холодной воды до насыщения. Насыщенный раствор сернистой кислоты при 20 °С содержит около 6 % SO_2 и имеет плотность около 1,0328. Такой раствор разводят водой в 10 раз и применяют для обесцвечивания йода.

Кислота сульфаминовая. NH_2SO_3H. М. м. 97,09. Бесцветные кристаллы в массе белого цвета. ТУ 6-09-2437-79, х. ч.

Кислота сульфаниловая. п-Аминобензолсульфокислота.

$C_6H_4(NH_2)SO_3H$. М. м. 173,19. Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок. ГОСТ 5821-78.

Кислота сульфосалициловая 2-водная. Кислота сульфосалициловая. $C_6H_3(OH)(SO_3H)COOH \cdot 2H_2O$. М. м. 254,22. Белый кристаллический порошок или бесцветные полупрозрачные кристаллы в виде игл. ГОСТ 4478-78.

Кислоты сульфосалициловой раствор. 10 г сульфосалициловой кислоты растворяют в воде и разбавляют водой до 100 мл.

Хранят в банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Кислота трихлоруксусная. CCl_3COOH. М. м. 163,39. Бесцветные кристаллы, гигроскопичны. ТУ 6-09-1926-77.

Кислота уксусная. CH_3COOH. М. м. 60,05. Бесцветная прозрачная жидкость с резким специфическим запахом. ГОСТ 61-75.

Содержание уксусной кислоты не менее 98 %.

Кислота уксусная «х. ч. ледяная». Бесцветная прозрачная жидкость с резким специфическим запахом. ГОСТ 61-75.

Содержание уксусной кислоты 99,8 %.

Кислота уксусная разведенная. Смешивают 31,3 ч. уксусной кислоты ледяной и 68,7 ч. воды.

Содержание уксусной кислоты 29,5 — 30,5 %.

Кислота уксусная 3 %. 10 мл разведенной уксусной кислоты разбавляют водой до 100 мл.

Кислоты уксусной раствор (1 моль/л). 58 мл уксусной кислоты разбавляют водой до 1 л.

Кислоты уксусной раствор (2 моль/л). 116 мл уксусной кислоты разбавляют водой до 1 л.

Кислота фосфорновольфрамовая. $H_7P(W_2O_7)_6 \cdot H_2O$. М. м. 2916,2, безводная. Белые кристаллы или белые с сероватым или желтовато-зеленым оттенком кристаллы или кристаллический порошок. ГОСТ 18290-72.

Кислоты фосфорновольфрамовой раствор. 0,3 г фосфорновольфрамовой кислоты растворяют в 0,8 мл разведенной хлористоводородной кислоты и разбавляют водой до 10 мл. В случае получения мутного раствора фильтруют через двойной фильтр.

Кислота фосфорномолибденовая. $H_7P(Mo_2O_7)_6 \cdot H_2O$. М. м. 1861,3, безводная. Желтые блестящие призмы. ТУ 6-09-3540-78.

Кислота хлористоводородная. HCl. М. м. 36,46. Бесцветная прозрачная летучая жидкость. Плотность 1,122—1,124. Содержание хлористоводородной кислоты 24,8—25,2 %.

Кислота хлористоводородная концентрированная. Кислота соляная. HCl. М. м. 36,46. Бесцветная жидкость с резким запахом, дымящая на воздухе. Плотность 1,17—1,19. Содержание хлористоводородной кислоты 35—38 %.

Кислота хлористоводородная разведенная. HCl. М. м. 36,46. Смешивают 1 ч хлористоводородной кислоты с 2 ч. воды. Плотность 1,038—1,039. Содержание хлористоводородной кислоты 8,2—8,4 %.

Кислота хлорная. $HClO_4$. М. м. 100,45. Бесцветная или со слабым желтоватым оттенком прозрачная жидкость. Плотность 1,54. Содержание хлорной кислоты не менее 60 %. ТУ 6-09-2878-84.

Кислота щавелевая. $(COOH)_2 \cdot 2H_2O$. М. м. 126,07. Бесцветные кристаллы. ГОСТ 22180-76.

Кислоты щавелевой раствор. 5 г щавелевой кислоты растворяют в воде и разбавляют водой до 100 мл.

Кислоты щавелевой раствор в серной кислоте. 5 г щавелевой кислоты растворяют в охлажденной смеси 75 мл воды и 50 мл концентрированной серной кислоты.

Кислота янтарная. Этан-1,2-дикарбоновая кислота. $(CH_2COOH)_2$. М. м. 118,09. Бесцветные прозрачные кристаллы в массе белого цвета. ГОСТ 6341-75.

Кобальт (II) азотнокислый 6-водный. Кобальта нитрат. $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$. М. м. 291,06. Буро-красные кристаллы. Гигроскопичен. ГОСТ 4528-78.

Кобальта нитрата раствор. 5 г кобальта нитрата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Кобальт хлористый 6-водный. Кобальта хлорид. $CoCl_2 \cdot 6H_2O$. М. м. 237,93. Красные или красно-фиолетовые кристаллы. ГОСТ 4525-77, ч. д. а.

Кобальта хлорида раствор. 5 г кобальта хлорида растворяют в воде, приливают 0,2 мл хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Крезол. 4-Окситолуол. $CH_3C_7H_4OH$. М. м. 108,14. Бесцветные или слегка окрашенные кристаллы, быстро темнеющие на воздухе. ТУ 6-09-2443-77.

Ксантгидрол. 9-Оксиксантен. Ксантенол-9. $C_{13}H_{10}O_2$. М. м. 198,22. Белые мелкие игольчатые кристаллы. ТУ 6-09-10-1032-75.

Ксантгидроловый реактив. 10 мг ксантгидрола растворяют в 100 мл ледяной уксусной кислоты и прибавляют 1 мл концентрированной хлористоводородной кислоты. Реактив применяют свежеприготовленным.

Ксилол. Диметилбензол. Смесь о-м-п-ксилолов. $C_6H_4(CH_3)_2$ М. м. 106,17. Бесцветная прозрачная жидкость. ГОСТ 9949-76.

Литий сернокислый 1-водный. Лития сульфат. $Li_2SO_4 \cdot H_2O$. М. м. 127,95. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 10563-76.

Магнезиальная смесь. 5 г магния хлорида и 7 г аммония хлорида растворяют в воде, прибавляют 35 мл раствора аммиака и воды до 100 мл. Отстаивают в течение 3—5 сут и фильтруют.

Магния окись. Магния оксид. MgO. М. м. 40,31. Белый мелкий легкий порошок без запаха. ГОСТ 4526-75.

Магний сернокислый. Магния сульфат. $MgSO_4 \cdot 7H_2O$. М. м. 246,48. Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе. ГОСТ 4523-77.

Магния сульфата насыщенный раствор. 100 г магния сульфата заливают 100 мл воды и оставляют на 24 ч при частом взбалтывании. Раствор фильтруют.

Магния сульфата раствор. 10 г магния сульфата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Магний хлористый 6-водный. Магния хлорид. $MgCl_2 \cdot 6H_2O$. М. м. 203,31. Белые кристаллы, на воздухе расплываются. ГОСТ 4209-77.

Магния хлорида раствор. 10 г магния хлорида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Магний хлорнокислый безводный. Магния перхлорат. $Mg(ClO_4)_2$. М. м. 223,20. Гранулы белого цвета. Препарат чрезвычайно притягивает влагу, при нагревании с органическими веществами может дать взрыв. ТУ 6-09-3880-75.

Марганца (IV) окись. Марганца двуокись. MnO_2. М. м. 86,94. Темно-коричневый порошок. ГОСТ 4470-79.

Марганец (II) сернокислый. Марганца сульфат. $MnSO_4 \cdot nH_2O$. М. м. 151,00, безводный. Бледно-розовые кристаллы. ГОСТ 435-77.

Медь (II) азотнокислая 3-водная. Меди нитрат. $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$. М. м. 241,62. Кристаллы синего цвета, гигроскопичны. ТУ 6-09-3757-82.

Меди нитрата раствор. 5 г меди нитрата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Медь двухлористая 2-водная. Меди окисной хлорид. Медь хлорная. $CuCl_2 \cdot 2H_2O$. М. м. 170,49. Зеленовато-голубые кристаллы. ГОСТ 4167-74.

Меди окисной хлорида раствор. Растворяют 0,75 г меди окисной хлорида и 1,5 г аммония хлорида в небольшом количестве воды. К раствору прибавляют 1,5 мл концентрированного раствора аммиака и доводят объем раствора водой до 25 мл.

Медь однохлористая. Меди закисной хлорид. CuCl. М. м. 99,00. Серовато-белый или серовато-зеленый порошок. ГОСТ 4164-79.

Меди закисной хлорида раствор. К 1,25 г меди закисной хлорида прибавляют 1 г натрия метабисульфита и 100 мл раствора аммония хлорида. Раствор применяют свежеприготовленным.

Медь (II) сернокислая 5-водная. Меди сульфат. $CuSO_4 \cdot 5H_2O$. М. м. 249,68. Синие кристаллы или синий кристаллический порошок. Медленно выветривается на воздухе. ГОСТ 4165-78.

Меди сульфата раствор. 10 г меди сульфата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Медь (II) уксуснокислая. Меди ацетат. $Cu(CH_3COO)_2 \cdot H_2O$. М. м. 199,65. Темные голубовато-зеленые кристаллы или порошок. ГОСТ 5852-79.

Меди ацетата раствор. 5 г меди ацетата растворяют в воде, подкисленной несколькими миллилитрами уксусной кислоты, и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Метиленовый синий. Метиленовый голубой. $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$. М. м. 373,89. Темно-зеленые блестящие кристаллы или мелкий порошок. ТУ 6-09-29-76.

Метилового синего раствор. 0,15 г метиленового синего растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Метилэтилкетон. Бутанон-2. $CH_3COC_2H_5$. М. м. 72,11. Бесцветная прозрачная жидкость. ТУ 6-09-4-0036-83.

Мочевина. Карбамид. $CO(NH_2)_2$. М. м. 60,06. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок. ГОСТ 6691-77.

Натр едкий. Натрия оксид. Натрия гидроокись. NaOH. М. м. 40,00. Белые куски или цилиндрические палочки, имеющие на изломе кристаллическую структуру, гигроскопичен. Обращаться с осторожностью. ГОСТ 4328-77.

Натра едкого раствор. 10 г натра едкого растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл. Раствору дают отстояться и прозрачную жидкость сливают. Хранят в стеклянных сосудах с резиновыми пробками.

Натра едкого 30 % раствор. 30 г натра едкого растворяют в воде и после охлаждения доводят объем раствора водой до 100 мл. Раствору дают отстояться и прозрачную жидкость сливают с осадка. Хранят в стеклянных сосудах с притертыми пробками.

Натрий азотистокислый. Натрия нитрит. $NaNO_2$. М. м. 69,00. Белые или белые со слабым желтоватым оттенком кристаллы. Гигроскопичен. ГОСТ 4197-74.

Натрия нитрита раствор. 10 г натрия нитрита растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Натрий азотнокислый. Натрия нитрат. $NaNO_3$. М. м. 84,99. Бесцветные прозрачные кристаллы. Во влажном воздухе расплывается. ГОСТ 4168-79, х. ч., ч. д. а.

Натрий бензойнокислый. Натрия бензоат. C_6H_5COONa. М. м. 144,11. Белый кристаллический порошок. ТУ 6-09-2785-78.

Натрий вольфрамовокислый 2-водный. Натрия вольфрамат. $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$. М. м. 329,87. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 18289-78, ч. д. а.

Натрий гексанитрокобальтат (III) 0,5-водный. Натрия кобальтинитрит. $Na_3[CO(NO_2)_6] \cdot {}^1/_2H_2O$. М. м. 412,9. Оранжево-желтый порошок. ТУ 6-09-4302-76, ч. д. а.

Натрий гипофосфит. См. *Натрий фосфорноватистокислый.*

Натрий двууглекислый. Натрия гидрокарбонат. $NaHCO_3$. М. м. 84,01. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 4201-79.

Натрия гидрокарбоната раствор. 5 г натрия гидрокарбоната растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Натрия кобальтинитрит. См. *Натрий гексанитрокобальтат* (0,5-водный).

Натрия кобальтинитрита раствор. 10 г натрия кобальтинитрита растворяют в 50 мл воды и, если необходимо, фильтруют.

Натрий лимоннокислый трехзамещенный. Натрия цитрат. $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 5^1/_2 H_2O$. М. м. 357,16. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 22280-76.

Натрия метабисульфит. См. *Натрий пиросернистокислый.*

Натрий металлический. Na. Ат. м. 22,99. Мягкий блестящий металл серебристого цвета, легко режущийся ножом. При соприкосновении с влажным воздухом окисляется и тускнеет. Бурно реагирует с водой, образуя водород и едкий натр. Взрывоопасен. Хранят в хорошо укупоренной таре под слоем керосина. ТУ 6-09-356-77.

Натрий молибденовокислый. Натрия молибдат. $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$. М. м. 241,95. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 10931-74, ч. д. а.

Натрий нитропруссидный 2-водный. Натрия нитропруссид. $Na_2Fe(CN)_5NO \cdot 2H_2O$. М. м. 287,95. Кристаллы гранатового цвета, растворимые в воде. ТУ 6-09-4224-76, ч. д. а.

Натрия нитропруссида раствор. 1 г натрия нитропруссида растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Натрия нитропруссида окисленного раствор. 10 г натрия нитропруссида растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 мл раствора калия перманганата 1:30 и 2 мл раствора натра едкого. Полученную смесь фильтруют и выдерживают в течение 24 ч.

Срок годности 2 мес.

Натрия пикрата раствор. 1,8 г пикриновой кислоты растворяют в 180 мл воды и прибавляют 20 мл раствора натра едкого. Применяют свежеприготовленный раствор.

Натрия пикрата нейтральный раствор. 1 г пикриновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл воды, 4,36 мл раствора натра едкого (1 моль/л) (точно эквивалентное количество) и доводят объем раствора водой до метки. 5 мл полученного раствора титруют раствором натра едкого (0,1 моль/л) или раствором хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л) (индикатор — фенолфталеин).

В случае получения щелочного или кислого раствора натрия пикрата к нему прибавляют по расчету раствор натра едкого (0,1 моль/л) или хлористоводородной кислоты.

Натрий пиросернистокислый. Натрия метабисульфит. $Na_2S_2O_5$. М. м. 190,10. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 10575-76.

Натрий салициловокислый. Натрия салицилат. $C_6H_4(OH)COONa$. М. м. 160,11. Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки.

Натрий сернистокислый кислый (раствор). Натрия бисульфит. $NaHSO_3$. М. м. 104,06. Жидкость светло-желтого цвета. ТУ 6-09-4059-75.

Натрия бисульфита насыщенный раствор для определения метилового спирта. Насыщенный раствор натрия бисульфита готовят растворением его в воде.

Натрий сернистокислый 7-водный. Натрия сульфит. $Na_2SO_3 \cdot$

$\cdot 7H_2O$. М. м. 252,18. Бесцветные кристаллы. На воздухе легко теряет воду и окисляется.

Хранят в банках с притертыми пробками, залитыми парафином. ГОСТ 429-76.

Натрия сульфита раствор. 30 г натрия сульфита растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Натрий сернистый. Натрия сульфид. $Na_2S \cdot 9H_2O$. М. м. 240,18. Бесцветные или светло-желтые кристаллы, расплывающиеся на воздухе. ГОСТ 2053-77, ч. д. а.

Натрия сульфида раствор. 2 г натрия сульфида растворяют в воде, прибавляют 2—3 капли глицерина и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Хранят в небольших, хорошо укупоренных, наполненных доверху стеклянных сосудах в прохладном и защищенном от света месте.

Натрий серноватистокислый. Натрия тиосульфат. $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$. М. м. 248,18. Бесцветные прозрачные кристаллы. СТ СЭВ 223-75.

Натрий сернокислый. Натрия сульфат. $Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$. М. м. 322,19. Бесцветные прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы. ГОСТ 4171-76.

Натрия сульфата раствор. 20 г натрия сульфата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Натрий сернокислый безводный. Натрия сульфат безводный. Na_2SO_4. М. м. 142,04. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 4166-76, х. ч., ч. д. а.

Натрий тетраборнокислый 10-водный. Натрия тетраборат. Бура. $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$. М. м. 381,37. Бесцветные прозрачные, легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок. ГОСТ 4199-76, СТ СЭВ 1751-79.

Натрия тетрабората (буры) насыщенный раствор. 5 г мелко растертого натрия тетрабората заливают 100 мл воды и оставляют при частом взбалтывании на 24 ч. Раствор фильтруют.

Натрия тетрабората (буры) раствор (0,05 моль/л). Натрия тетраборат дважды перекристаллизовывают из воды, растворяя его при температуре не выше 60 °С и сушат между листами фильтровальной бумаги, меняя последнюю до тех пор, пока отдельные кристаллы не перестанут прилипать к стеклянной палочке.

19,07 г перекристаллизованного натрия тетрабората растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 1 л.

Натрий углекислый безводный. Натрия карбонат безводный. Na_2CO_3. М. м. 105,99. Белый зернистый порошок. ГОСТ 83-79, х. ч.

Натрия карбоната раствор. 10 г натрия карбоната безводного растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Натрия карбоната раствор (0,05 моль/л). 5,3 г натрия карбоната растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

Натрий уксуснокислый 3-водный. Натрия ацетат. $CH_3COONa \cdot 3H_2O$. М. м. 136,08. Бесцветные прозрачные кристаллы, выветриваются в теплом воздухе. ГОСТ 199-78.

Натрия ацетата раствор. 10 г натрия ацетата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл. Раствор применяют свежеприготовленным.

Натрия ацетата раствор (0,1 моль/л). 1,36 г натрия ацетата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки.

Натрия ацетат безводный. Натрия ацетат сначала высушивают при 60 °С, а затем при 120 °С до постоянной массы.

Натрий фосфорноватистокислый. Натрия гипофосфит. $NaH_2PO_2 \cdot H_2O$. М. м. 106,01. Белый кристаллический порошок, гигроскопичен. ГОСТ 200-76.

Натрия гипофосфита раствор (реактив Тиле). 20 г натрия гипофосфита растворяют в 40 мл воды. Раствор вливают в 180 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и оставляют на 24 ч. По осаждении выделившихся кристаллов натрия хлорида жидкость сливают с осадка. Раствор должен быть бесцветным.

Хранят в стеклянном сосуде с притертой пробкой.

Натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный. Натрия фосфат двузамещенный. $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$. М. м. 358,17. Прозрачные бесцветные кристаллы, выветриваются в сухом воздухе. ГОСТ 4172-76.

Натрия фосфата раствор. 5 г натрия фосфата двузамещенного растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный. Натрия фосфат однозамещенный. $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$. М. м. 156,01. Бесцветные или белые кристаллы. ГОСТ 245-76, ч. д. а.

Натрий фосфорномолибденовокислый. Натрия фосфорномолибдат. $Na_3H_4[P(Mo_2O_7)_6] \cdot 19H_2O$. М. м. 2269,5. Желтый мелкокристаллический порошок. ТУ 6-09-2406-81.

Натрий хлористый. Натрия хлорид. NaCl. М. м. 58,44. Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок. ГОСТ 4233-77.

Натрия хлорида насыщенный раствор. 40 г натрия хлорида заливают 100 мл воды и оставляют при частом взбалтывании 24 ч. Раствор фильтруют.

Натрий щавелевокислый. Натрия оксалат. $(COONa)_2$. М. м. 134,00. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 5839-77, х. ч.

1-Нафтиламин. β-Нафтиламин. Азоамин гранатовый С. $C_{10}H_7NH_2$. М. м. 143,19. Белый или белый с розоватым или желтовато-розоватым оттенком кристаллический порошок с неприятным запахом. ГОСТ 8827-74, ч. д. а.

N-(1-Нафтил)-этилендиамин дигидрохлорид. α-Нафтилэтилендиамин дихлоргидрат. $C_{12}H_{14}N_2 \cdot 2HCl$. М. м. 259,18. Белый или слегка розовый кристаллический порошок. ТУ 6-09-15-420-80.

1-Нафтол. α-Нафтол. $C_{10}H_7OH$. М. м. 144,17. Белый с розовым оттенком, блестящий кристаллический порошок или блестящие

бесцветные кристаллы со слабым запахом фенола. ГОСТ 5838-79, ч. д. а.

1-Нафтола (α-Нафтола) раствор. 0,05 г нафтола растворяют в 40 % спирте и доводят объем раствора тем же спиртом до 100 мл.

2-Нафтол. β-Нафтол. $C_{10}H_7OH$. М. м. 144,17. Белый или светло-серый кристаллический порошок. ГОСТ 5835-79, ч. д. а.

2-Нафтола (β-Нафтола) щелочной раствор. 2 г β-нафтола растворяют в 40 мл раствора натра едкого и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Раствор применяют свежеприготовленным.

1,2-Нафтохинон-4-сульфокислоты калиевая соль. 1,2-Нафтохинон-4-сульфонат калия. $C_{10}H_5O_5KS$. М. м. 276,31. Порошок желто-оранжевого цвета. ТУ 6-09-07-937-77.

Нингидрин 1-водный. Нингидрин. $C_9H_4O_3 \cdot H_2O$. М. м. 178,15. Белые с желтоватым или розоватым оттенком кристаллы. Ядовит. ТУ 6-09-10-1384-79.

Нингидрина раствор. 0,25 г нингидрина растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

п-Нитроанилин. $O_2NC_6H_4NH_2$. М. м. 138,13. Светло-желтый кристаллический порошок. ТУ 6-09-258-77, ч. д. а.

п-Нитроанилина раствор. 0,015 г п-нитроанилина растворяют в 20 мл раствора хлористоводородной кислоты (1 моль/л) и доводят 95 % спиртом до 100 мл. Реактив применяют не ранее чем через 24 ч после приготовления.

Нитрозо-Р-соль. $C_{10}H_4(NO)(OH)(SO_3Na)_2$. М. м. 377,26. Желтые или желтые с зеленоватым оттенком кристаллы. ГОСТ 10553-75.

8-Оксихинолин. α-Оксихинолин. Оксин. $C_9H_6N(OH)$. М. м. 145,16. Желтоватый мелкокристаллический порошок. ГОСТ 5847-76, ч. д. а.

8-Оксихинолина раствор. 5 г 8-оксихинолина растворяют в 100 мл раствора уксусной кислоты (2 моль/л).

Олово двухлористое 2-водное. Олова закисного хлорид. $SnCl_2 \cdot 2H_2O$. М. м. 225,63. Бесцветные кристаллы в массе белого цвета, легко окисляется на воздухе. ГОСТ 36-78, ч. д. а.

Олова закисного хлорида раствор. 1 г олова закисного хлорида растворяют в 5 мл воды, в случае появления мути прибавляют 1 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и разбавляют водой до 10 мл.

Раствор применяют свежеприготовленным.

Пергидроль. См. *Водорода перекись.*

Пиперидин. $C_5H_{11}N$. М. м. 85,15. Бесцветная прозрачная жидкость с резким аминным запахом. ТУ 6-09-3673-74.

Пиридин. C_5H_5N. М. м. 79,10. Бесцветная прозрачная жидкость с характерным неприятным запахом, гигроскопична. Легко воспламеняется. Ядовит. ГОСТ 13647-78, ч. д. а.

Примечание. Если указан пиридин безводный, применяют пиридин, содержащий не более 0,1 % воды. Высушивают над едким натром.

Порошок цинковый. Цинковая пыль. Тонкий голубовато-серый порошок. ГОСТ 12601-76.

Реактив ван-Урка. К 35 мл воды приливают при помешивании 65 мл концентрированной серной кислоты и еще в горячий раствор вносят 0,03 мл 10 % раствора железа окисного хлорида. После охлаждения раствора до 50 °С прибавляют 0,2 г п-диметиламинобензальдегида. Реактив используют через 24 ч после приготовления.

Срок годности 7 сут.

Реактив Драгендорфа. Раствор I. К 0,85 г висмута нитрата основного прибавляют 40 мл воды, 10 мл уксусной кислоты и взбалтывают в течение 15 мин.

Раствор II. 8 г калия йодида растворяют в 20 мл воды.

Смешивают равные объемы растворов I и II. К 10 мл полученной смеси прибавляют 100 мл воды и 20 мл уксусной кислоты.

Реактив Драгендорфа модифицированный. Раствор I. К 0,85 г висмута нитрата основного прибавляют 40 мл воды, 10 мл уксусной кислоты и взбалтывают в течение 15 мин.

Раствор II. 8 г калия йодида растворяют в 20 мл воды. Растворы I и II смешивают (основной раствор).

Непосредственно перед применением 5 мл основного раствора смешивают с 5 мл 1 % водного раствора аскорбиновой кислоты и 5 мл 95 % спирта.

Реактив Майера. 1,358 г ртути дихлорида растворяют в 60 мл воды, прибавляют раствор 5 г калия йодида в 10 мл воды и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Реактив Миллона. Приготовляют по одному из методов.

1. 10 г ртути нитрата закисной растворяют в 8,5 мл азотной кислоты и разбавляют двойным объемом воды; прозрачный раствор сливают.

2. 10 г металлической ртути растворяют в 15 мл концентрированной азотной кислоты и прибавляют 30 мл воды; прозрачный раствор сливают.

Реактив Несслера. См. *Калий тетрайодмеркурат (II), щелочной раствор.*

Реактив Оллпорта. См. *п-Диметиламинобензальдегида раствор.*

Реактив Тиле. См. *Натрия гипофосфита раствор.*

Реактив Фелинга. Состоит из двух растворов. 1. 34,66 г перекристаллизованного меди сульфата растворяют в воде, подкисленной 2—3 каплями разведенной серной кислоты, и доводят объем раствора водой до 500 мл.

2. 173 г сеньетовой соли и 50 г натра едкого растворяют в 400 мл воды и после охлаждения доводят объем раствора водой до 500 мл.

Реактивом служит смесь равных объемов обоих растворов. Готовят перед употреблением.

5 мл реактива Фелинга разбавляют 5 мл воды и нагревают

до кипения. Раствор должен оставаться прозрачным и не выделять даже следов осадка.

Реактив Фишера. ТУ 6-09-1487-76, ГФ XI, том I, статья «Определение летучих веществ и воды».

Реактив Фолина. В круглодонную колбу помещают 70 мл воды, 10 г натрия вольфрамата, 2,5 г кислоты фосфорномолибденовой, 5 мл кислоты ортофосфорной, кипятят с обратным холодильником 2 ч, затем охлаждают, разбавляют водой до 100 мл, хорошо перемешивают.

Хранят в сосудах оранжевого стекла с притертыми пробками. ТУ 6-09-938-77.

Реактив Фреде. См. *Аммония молибдата раствор в концентрированной серной кислоте.*

Реактив Швейцера. 10 г меди сульфата растворяют в 100 мл воды, прибавляют раствор едкого натра в достаточном для осаждения гидрата окиси меди количестве, собирают последний на фильтре и промывают водой до исчезновения реакции на сульфаты. Влажный осадок растворяют в минимальном количестве раствора аммиака, необходимом для полного растворения осадка.

Хранят в стеклянных сосудах с притертыми пробками.

Рейнекат аммония. См. *Аммоний тетратиоцианатодиамин хромат (III) 1-водный.*

Рейнеката аммония раствор. 8 г рейнеката аммония растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл. Раствор применяют свежеприготовленным.

Резорцин. м-Диоксибензол. $C_6H_4(OH)_2$. М. м. 110711. Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Под влиянием света и воздуха постепенно окрашивается в розовый цвет.

Резорцина раствор. К 50 г резорцина прибавляют 50 мл воды и оставляют при частом взбалтывании на 24 ч. Раствор фильтруют.

Хранят в хорошо укупоренных сосудах оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

Резорцина раствор в бензоле. К 1,5 г резорцина прибавляют 1 л бензола и оставляют при частом взбалтывании на 24 ч. Прозрачный раствор сливают.

Хранят в стеклянных сосудах с притертыми пробками, в защищенном от света месте.

Ртуть (I) азотнокислая 2-водная. Ртути закисной нитрат. $Hg_2(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$. М. м. 561,2. Бесцветные кристаллы. На воздухе выветриваются. Ядовита. ГОСТ 4521-78, х. ч., ч. д. а.

Ртуть (II) азотнокислая 1-водная. Ртути окисной нитрат. $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O$. М. м. 342,62. Бесцветные кристаллы, на воздухе расплываются. Ядовита. ГОСТ 4520-78, х. ч., ч. д. а.

Ртути дихлорид (сулема). $HgCl_2$. М. м. 271,5. Тяжелый белый порошок или белые кристаллы. Ядовита.

Ртуть йодная. HgI_2. М. м. 454,4. Ярко-красный порошок. Ядовита. СЭВ/РС 4288-73.

Ртути окись желтая. HgO. М. м. 216,59. Желто-оранжевый аморфный порошок. ГОСТ 5230-74.

Ртуть (II) уксуснокислая. Ртути окисной ацетат. $(CH_3COO)_2Hg$. М. м. 318,68. Бесцветные кристаллы. Ядовита. ГОСТ 5509-51, ч. д. а.

Ртути окисной ацетата раствор. 5 г ртути окисной ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в теплой ледяной уксусной кислоте. После охлаждения объем раствора доводят ледяной уксусной кислотой до метки.

Хранят в сосудах оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Раствор используют свежеприготовленным.

Сахароза. Сахар. $C_{12}H_{22}O_{11}$. М м. 342,30. Мелкокристаллический порошок белого цвета. ГОСТ 5833-75, х. ч., ч. д. а.

Свинец (II) азотнокислый. Свинца нитрат. $Pb(NO_3)_2$. М. м. 331,20. Бесцветные кристаллы в массе белого цвета. ГОСТ 4236-77, х. ч.

Свинца нитрата раствор. 10 г свинца нитрата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Свинца (II) окись. Свинец окись. PbO. М. м. 223,19. Мелкокристаллический или аморфный порошок от желто-зеленого с серебристым оттенком до красновато-бурого цвета. ГОСТ 9199-77.

Свинец уксуснокислый. Свинца ацетат. $(CH_3COO)_2Pb \cdot 3H_2O$. М. м. 379,33. Бесцветные или белые кристаллы. Гигроскопичен. ГОСТ 1027-67. СТ СЭВ 263-76.

Свинца ацетата раствор. 10 г свинца ацетата растворяют в воде, прибавляют уксусной кислоты до получения прозрачного раствора и разбавляют водой до 100 мл.

Свинца ацетата основного бумага. Беззольную фильтровальную бумагу смачивают раствором основного ацетата свинца, дают стечь жидкости и высушивают в темном помещении, не содержащем паров кислот и щелочей. Бумагу разрезают на полоски длиной около 5 см и шириной около 6 мм.

Хранят в банках с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Свинца ацетата основного раствор. Свинцовый уксус.

Приготовление: 3 части свинца ацетата смешивают с 1 частью свинца окиси и 1 частью воды, смесь нагревают на водяной бане при помешивании до получения белой массы. К смеси прибавляют свежепрокипяченной горячей воды до получения 14 частей жидкости. Смесь переливают в плотно закрывающийся сосуд и оставляют для осаждения на 2—3 дня. Жидкость фильтруют, избегая доступа воздуха, разводят свежепрокипяченной горячей водой до получения жидкости с плотностью 1,223—1,228 и тотчас разливают в небольшие стеклянные сосуды, наполняя их доверху, и плотно укупоривают пробками.

Селен. Se. Ат. м. 78,96. Серо-черные пластинки или аморфные сочки. ГОСТ 5455-74.

Селен (IV) окись. Селена окись. SeO_2. М. м. 110,96. Белый кристаллический порошок. ТУ 6-09-1338-76.

Сеньетова соль. См. *Калий-натрий виннокислый 4-водный.*

Скипидар очищенный. Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом. ГОСТ 1571-76.

Смесь для спекания. 25 г мелко растертого безводного химически чистого натрия карбоната тщательно смешивают в ступке с 45 г безводного химически чистого калия карбоната и с 25 г мелко растертого химически чистого калия нитрата.

Хранят в банке с притертой пробкой.

Сера. S. Ат. м. 32,06. Мельчайший аморфный бледно-желтый порошок без запаха. ГОСТ 127-76.

Серебро азотнокислое. Серебра нитрат. $AgNO_3$. М. м. 169,87. Бесцветные прозрачные кристаллы в виде пластинок или белых цилиндрических палочек. Под действием света препарат темнеет. ГОСТ 1277-75.

Серебра нитрата раствор. 2 г серебра нитрата растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 100 мл.

Хранят в сосудах оранжевого стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Серебра нитрата раствор аммиачный. 5 г серебра нитрата растворяют в 100 мл воды. К раствору приливают по каплям, при постоянном перемешивании, раствор аммиака до тех пор, пока осадок не будет почти (но не полностью) растворен; фильтруют.

Хранят в хорошо укупоренных сосудах оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Серебра нитрата раствор спиртовой. 2 г серебра нитрата растворяют в 95 % спирте и разбавляют 95 % спиртом до 100 мл.

Хранят в сосудах оранжевого стекла с притертыми пробками в защищенном от света месте.

Серебра окись. Серебра оксид. Ag_2O. М. м. 231,73. Порошок темно-коричневого цвета. ТУ 6-09-697-78.

Соль динатриевая этилендиамин-N, N, N′, N′-тетрауксусной кислоты 2-водная. Трилон Б. $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$. М. м. 372,24. Белый кристаллический порошок. ГОСТ 10652-73, х. ч., ч. д. а.

Соль Рейнеке. См. *Аммония тетратиоцианатодиамин хромат (III) 1-водный.*

Сплав Деварда. Сплав меди, алюминия и цинка в массовом соотношении 1:0,9:0,1. Белый хрупкий металл в виде палочек или серого порошка. ТУ 6-09-3671-74.

Спирт н-амиловый. $CH_3(CH_2)_3CH_2OH$. М. м. 88,15. Бесцветная жидкость с характерным запахом. Легко горюч. ТУ 6-09-3467-79.

Спирт н-бутиловый. $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$. М. м. 74,12. Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом сивушного масла. Горюч. ГОСТ 6006-78, ч. д. а.

Спирт изоамиловый. $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$. М. м. 88,15. Бесцветная прозрачная жидкость со своеобразным запахом. ГОСТ 5830-79, ч. д. а.

Спирт изопропиловый. $CH_3CHOHCH_3$. М. м. 60,10. Прозрачная, бесцветная, легко воспламеняющаяся жидкость с характерным запахом. ГОСТ 9805-84.

Спирт метиловый. Метанол-яд. Метиловый спирт синтетический. CH_3OH. М. м. 32,04. Прозрачная бесцветная жидкость. ГОСТ 6995-77, х. ч., ч. д. а.

Спирт метиловый, очищенный от карбонилсодержащих примесей. 1 л метилового спирта нагревают 3 ч с 10 г 2,4-динитрофенилгидразина и 2 мл концентрированной хлористоводородной кислоты с обратным холодильником на кипящей водяной бане. Затем метиловый спирт 2 раза перегоняют, собирая фракции, кипящие при 64,5°С.

25 мл спирта помещают в колбу вместимостью 300 мл, прибавляют 75 мл раствора 2,4-динитрофенилгидразина, нагревают на водяной бане с обратным холодильником 24 ч, спирт отгоняют, разводят до 200 мл 2 % раствором серной кислоты и оставляют на 24 ч. Не должны образовываться кристаллы (альдегиды).

Спирт этиловый абсолютированный. C_2H_5OH. М. м. 46,07. Бесцветная прозрачная жидкость без посторонних частиц и мути. Допускается запах бензола.

Содержание этилового спирта не менее 99,8 % по объему.

Хранят в стеклянных банках с притертыми пробками.

ТУ 6-09-5100-83.

Спирт этиловый абсолютированный для спектрофотометрии. Абсолютированный спирт, но без запаха бензола, перегоняют над твердым натром едким или кали едким (10 г щелочи на 1 л спирта). Начальную и конечную порции отгона отбрасывают. Перегнанный абсолютированный спирт при измерении относительно воды в кювете с толщиной слоя 1 см должен иметь величину оптической плотности, не превышающей 0,01 в области от 320 до 350 нм и 0,05 в области от 280 до 300 нм.

Спирт этиловый ректификованный. Спирт 96 %. C_2H_5OH. М. м. 46,07. Прозрачная бесцветная подвижная, летучая жидкость с характерным спиртовым запахом. Легко воспламеняется. ГОСТ 5962-67.

Сурьма треххлорная. Сурьмы хлорид. $SbCl_3$. М. м. 228,11. Бесцветные кристаллы или сплавленная кристаллическая масса, на воздухе слегка дымит. ТУ 6-09-636-76.

Сурьмы хлорида раствор. Хлороформ промывают 2—3 раза равным объемом воды и высушивают над прокаленным калия карбонатом; высушенный хлороформ сливают и перегоняют, отбрасывая первые 10 мл дистиллята. Во время высушивания и перегонки следует защищать хлороформ от действия света. Сурьмы хлорид промывают перегнанным высушенным хлороформом до тех пор, пока промывной хлороформ не будет бесцветным.

Очищенный, как было сказано выше, хлороформ насыщают при 20 °С промытым сурьмы хлоридом.

Смешивают 1 мл раствора сурьмы хлорида с 2 г сеньетовой соли и титруют раствором йода (0,1 моль/л) до желтого окрашивания.

1 мл раствора йода (0,1 моль/л) соответствует 0,01141 г $SbCl_3$, которого в растворе должно быть не менее 21,0 % и не более 23,0 %.

Судан III. $C_{22}H_{16}N_4O$. М. м. 352,40. Коричневый порошок с зеленым металлическим блеском. ТУ 6-09-3234-78, ч. д. а.

Тетрабутиламмоний йодистый. $(C_4H_9)_4NI$. М. м. 369.37. Белые кристаллы. ТУ 6-09-5125-83.

Тетраметиламмоний хлористый. $(CH_3)_4NCl$. М. м. 109,60. Белый кристаллический порошок с желтоватым оттенком. ТУ 6-09-05-305-75.

Тетраметиламмония хлорида раствор. 10,96 г тетраметиламмония хлорида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Требуемое значение pH 7,0 устанавливают прибавлением к раствору по каплям раствора едкого натра (0,1 моль/л) потенциометрически.

Тетраэтиламмоний йодистый. $(C_2H_5)_4NI$. М. м. 257,17. Белые кристаллы. ТУ 6-09-05-485-76.

Тимол. $C_{10}H_{14}O$. М. м. 150,22. Крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом. ТУ 6-09-3736-39.

Тиомочевина. Тиокарбамид. $CS(NH_2)_2$. М. м. 76,12. Бесцветные прозрачные кристаллы. ГОСТ 6344-73.

Тирозин. L-Тирозин. $C_9H_{11}NO_3$. М. м. 181,19. Белый аморфный порошок. ТУ 6-09-16-1225-80, х. ч.

Титана двуокись. TiO_2. М. м. 79,90. Белый или белый с желтым оттенком порошок. ТУ 6-09-2166-77, ч.д.а.

Титана двуокиси раствор. 0,1 г титана двуокиси нагревают со 100 мл концентрированной серной кислоты на сетке при периодическом перемешивании до полного растворения.

Хранят в стеклянном сосуде с притертой пробкой.

Толуол. $C_6H_5CH_3$. М. м. 92,14. Бесцветная прозрачная жидкость, легко воспламеняется. ГОСТ 5789-78, ч.д.а.

Трилон Б. См. *Соль динатриевая этилендиамин — N, N, N′, N′-тетрауксусной кислоты 2-водная.*

Тропеолин 000-1, индикатор. $C_{16}H_{11}N_2NaO_4$. М. м. 350,33. Порошок темно-красного или красновато-коричневого цвета. ТУ 6-09-4122-75.

Углерод четыреххлористый. CCl_4. М. м. 153,82. Бесцветная прозрачная жидкость. ГОСТ 20288-74.

Фенилгидразин солянокислый. Фенилгидразина гидрохлорид. $C_6H_5NH—NH_2 \cdot HCl$. М. м. 144,61. Бесцветные или розоватые кристаллы в виде пластинок. ГОСТ 5834-73, ч.д.а.

Фенилгидразина сульфата раствор. 0,1 г фенилгидразина гидрохлорида растворяют в 100 мл охлажденной смеси из равных

объемов концентрированной серной кислоты и воды. Раствор применяют свежеприготовленным.

Фенол. C_6H_5OH. М. м. 94,11. Бесцветные кристаллы или белая кристаллическая масса с характерным запахом. При попадании на кожу вызывает раздражение. ГОСТ 6417-72.

Фенол жидкий. К 100 частям фенола, расплавленного на водяной бане, прибавляют 10 частей воды и хорошо перемешивают.

Флороглюцин. 1,3,5-Триоксибензол. $C_6H_3(OH)_3 \cdot 2H_2O$. М. м. 162,14. Бесцветные или желтоватые кристаллы или кристаллический порошок, темнеющий на свету. ТУ 6-09-3741-74.

Флороглюцина раствор. 0,1 г флороглюцина растворяют в смеси из 8 мл 95 % спирта и 8 мл хлористоводородной кислоты. При смачивании этим раствором сосновая лучинка должна окрашиваться в красный цвет. Раствор применяют свежеприготовленным.

Флороглюцина раствор в эфире. 0,1 г флороглюцина растворяют в эфире и разбавляют эфиром до 100 мл. Раствор применяют свежеприготовленным.

Флороглюцина раствор в серной кислоте. 1,5 г флороглюцина растворяют при нагревании на водяной бане в смеси из 75 г воды и 50 г концентрированной серной кислоты.

Флюоресцеин. $C_{20}H_{12}O_5$. М. м. 332,30. Кристаллический порошок от желтовато-коричневого до красно-коричневого цвета. ТУ 6-09-2464-82.

Формалин технический. Раствор формальдегида. Бесцветная прозрачная жидкость, при хранении допускается образование мути или белого осадка. ГОСТ 1625-75.

Формальдегида раствор в серной кислоте. 0,2 мл формалина растворяют в 10 мл концентрированной серной кислоты.

Срок годности 1 мес.

Формамид. Муравьиной кислоты амид. $HCONH_2$. М. м. 45,04. Бесцветная жидкость. ТУ 6-09-3884-84.

Фосфора пятиокись. Фосфорный ангидрид. P_2O_5. М. м. 141,94. Белый кристаллический порошок с желтым или зеленым оттенком. Дымит и расплывается на воздухе, притягивая воду и разлагаясь.

Хранят в банках с притертыми пробками. ТУ-6-09-4173-76.

Фуксин основной для фуксинсернистой кислоты. Смесь гидрохлоридов розанилина и п-розанилина. $C_{20}H_{20}ClN_3 \cdot 4H_2O$ и $C_{19}H_{18}ClN_3 \cdot 4H_2O$. М. м. 409,9 и 395,88.

Темно-зеленые кристаллы или кристаллический порошок с металлическим блеском. Гигроскопичен.

Хранят в банках оранжевого стекла в защищенном от света месте. ТУ 6-09-4091, ч.д.а.

Фуксинсернистой кислоты раствор. 1 г фуксина основного для фуксинсернистой кислоты растворяют при нагревании в 600 мл воды, фильтруют в мерную колбу вместимостью 1 л и охлаждают в бане со льдом.

К охлажденному фильтрату медленно прибавляют 100 мл

20 % раствора натрия сульфита, причем после прибавления каждой порции натрия сульфита колбу закрывают пробкой и встряхивают. Затем раствор снова охлаждают в бане со льдом и постепенно при встряхивании прибавляют к нему маленькими порциями хлористоводородную кислоту (плотность 1,12) до исчезновения розовой окраски (примерно 10—13 мл). Объем раствора доводят водой до метки и тщательно перемешивают. Слегка окрашенный раствор помещают в защищенное от света место. Применяться должен не ранее чем на другой день после приготовления, когда раствор станет совершенно бесцветным.

Хранят в защищенном от света месте.

Примечание. Если после прибавления хлористоводородной кислоты раствор остается окрашенным, его встряхивают с 0,2—0,3 г активированного угля и тотчас фильтруют.

Хлоралгидрат. $CCl_3CH(OH)_2$. М. м. 165,40. Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок. Гигроскопичен при повышенной влажности. ТУ 6-09-11-1368-79.

Хлорамин. Хлорамин Б. $C_6H_5ClNNaO_2 \cdot 3H_2O$. М. м. 267,68. Белые или слегка желтоватые кристаллы или кристаллический порошок со слабым запахом хлора. ТУ 6-09-3021-73.

Хлорамина раствор. 5 г хлорамина растворяют в 100 мл воды. Раствор применяют свежеприготовленным.

1-Хлор-2,4-динитробензол. 2,4-Динитрохлорбензол. $ClC_6H_3(NO_2)_2$. М. м. 202,55. Бледно-желтоватые кристаллы. При быстром нагревании до высокой температуры может взрываться. ТУ 6-09-11-1438-80.

Хлорная вода. Насыщенный раствор хлора в воде. Получают, пропуская ток хлора через воду.

Хранят в небольших банках оранжевого стекла с притертыми пробками в прохладном, защищенном от света месте. Банку наполняют доверху.

Хлороформ. Трихлорметан. $CHCl_3$. М. м. 119,38. Бесцветная прозрачная тяжелая подвижная летучая жидкость с характерным запахом. ГОСТ 20015-74.

Хлороформ безводный. К 1 л хлороформа прибавляют 100 г безводного хлорида кальция, энергично взбалтывают и оставляют на 24 ч. Прозрачную жидкость сливают в сухую склянку с притертой пробкой.

Хлороформ, очищенный от спирта. 20 мл хлороформа взбалтывают 3 мин с 20 мл воды, хлороформный слой отделяют и промывают по 20 мл водой (2 раза). Фильтруют через сухой фильтр, смешивают с 5 г безводного натрия сульфата, оставляют на 2 ч и фильтруют.

Хрома (VI) окись. Хромовый ангидрид. CrO_3. М. м. 99,99. Темно-коричневые игольчатые или призматические кристаллы. ГОСТ 3776-78, ч.д.а.

Хромовая кислота. Раствор 40 г хромового ангидрида в 100 мл воды.

Хромотроповая кислота, динатриевая соль. Хромотроповой кислоты динатриевая соль. $C_{10}H_4(OH)_2(SO_3Na)_2$. М. м. 364,27. Порошок серовато-белого цвета. ТУ 6-09-3749-74, ч.д.а.

Церия аммония сульфат. См. *Аммоний церий (IV) сульфат.*

Церий (IV) сернокислый. Церия сульфат. $Ce(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$. М. м. 404,3. Желтые или оранжево-желтые кристаллы или кристаллический порошок. ТУ 6-09-1646-77.

Циклогексан для хроматографии. C_6H_{12}. М. м. 84,16. Прозрачная бесцветная жидкость с характерным запахом. ТУ 6-09-4357-77, х.ч.

Циклогексан для спектрофотометрии. Оптическая плотность циклогексана при измерении на спектрофотометре относительно воды в кювете с толщиной слоя 1 см не должна превышать 0,01 в области от 300 до 360 нм.

Цинк гранулированный. Цинк металлический без мышьяка. Zn. Ат.м.65,37. Гранулы серебристого цвета массой не более 2 г каждая. На воздухе покрывается слоем окиси или основного карбоната, предохраняющим металл от дальнейшего окисления. ГОСТ 989-75, х.ч., ч.д.а.

Цинка окись. Цинка оксид. ZnO. М. м. 81,37. Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок. Поглощает углекислоту воздуха. ГОСТ 10262-73.

Цинк сернокислый 7-водный. Цинка сульфат. $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$. М. м. 287,54. Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок. На воздухе выветривается. ГОСТ 4174-77.

Цинк уксуснокислый 2-водный. Цинка ацетат. $(CH_3COO)_2Zn \cdot 2H_2O$. М. м. 219,49. Белые мелкие кристаллы со слабым запахом уксусной кислоты, выветриваются на воздухе. ГОСТ 5823-78, ч.д.а.

Цинковая пыль. См. *Порошок цинковый.*

Этилацетат. Уксусной кислоты этиловый эфир. $CH_3COOC_2H_5$. М. м. 88,11. Бесцветная прозрачная жидкость с фруктовым запахом. Легко воспламеняется. ТУ 18-16-291-80.

Эфир этиловый. Эфир. $C_2H_5OC_2H_5$. М. м. 74,12. Бесцветная прозрачная, весьма подвижная, легко воспламеняющаяся летучая жидкость, своеобразного запаха. Пары эфира с воздухом, кислородом и закисью азота образуют в определенных концентрациях взрывчатую смесь.

Эфир сухой. Эфир промывают при встряхивании водой, а затем насыщенным раствором кальция хлорида. Затем засыпают безводным кальция хлоридом, выдерживают не менее 24 ч, время от времени перемешивая, и затем фильтруют.

Примечания. 1. Если нет указания на квалификацию реактива, то допускается применение реактива всех марок. 2. Для количественного анализа допускается применение реактивов квалификации х.ч. и ч.д.а.

Ниже приведены таблица капель (табл. 4) и таблица изотонических эквивалентов по натрию хлориду (табл. 5).

Таблица 4

Таблица капель

Количество капель в 1 г и в 1 мл, масса 1 капли жидких лекарственных препаратов при 20 °С по стандартному каплемеру с отклонениями ± 5 %

Наименование	Количество капель		Масса 1 капли, мг
	в 1 г	в 1 мл	
Кислота хлористоводородная разведенная	20	21	50
Адонизид	35	34	29
Эфир медицинский	87	62	11
Вода дистиллированная	20	20	50
Хлороформ	59	87	17
Кордиамин	29	29	34
Экстракт боярышника жидкий	53	52	19
» крушины жидкий	39	40	26
Нашатырно-анисовые капли	56	49	18
Масло мяты перечной	51	47	20
Раствор адреналина гидрохлорида 0,1 %	25	25	40
Раствор ретинола ацетата масляный	45	41	22
» йода спиртовой 5 %	49	48	20
» йода спиртовой 10 %	63	56	16
» нитроглицерина 1 %	65	53	15
Настойка полыни	56	51	18
» красавки	46	44	22
» ландыша	56	50	18
» пустырника	56	51	18
» мяты перечной	61	52	16
» валерианы	56	51	18
Валидол	54	48	19

Примечание. Стандартный каплемер имеет наружный диаметр выпускной трубки 3 мм, внутренний — 0,6 мм и калибруется по дистиллированной воде путем 5-кратного взвешивания 20 капель, масса которых должна быть от 0,95 до 1,05 г. Капли следует отмеривать путем свободного истечения жидкости, каплемер должен находиться в строго вертикальном положении.

Таблица 5

Таблица изотонических эквивалентов по натрию хлориду

(1 г лекарственного вещества — эквивалентное количество натрия хлорида в граммах)

Наименование лекарственного вещества (1 г)	Эквивалентное количество натрия хлорида (в г)	Наименование лекарственного вещества (1 г)	Эквивалентное количество натрия хлорида (в г)
Аминазин	0,10	Апоморфина гидрохлорид	0,14
Амидопирин	0,15	Атропина сульфат	0,10
Амизил	0,19	Ацеклидин	0,20

Продолжение

Наименование лекарственного вещества (1 г)	Эквивалентное количество натрия хлорида (в г)	Наименование лекарственного вещества (1 г)	Эквивалентное количество натрия хлорида (в г)
Глюкоза (безводная)	0,18	Натрия тетраборат	0,34
Гоматропина гидробромид	0,16	» тиосульфат	0,30
Дикаин	0,18	» фосфат (двузамещенный)	1,00
Димедрол	0,20	» хлорид*	1,00
Калия йодид	0,35	» цитрат для инъекций	0,30
» хлорид	0,76	Никотинамид	0,20
Кальция хлорид	0,36	Новокаин	0,18
Кислота аминокапроновая	0,27	Новокаинамид	0,22
» аскорбиновая	0,18	Папаверина гидрохлорид	0,10
» борная	0,53	Пилокарпина »	0,22
» никотиновая	0,25	Платифиллина гидротартрат	0,13
Кокаина гидрохлорид	0,14	Прозерин	0,19
Кофеин-бензоат натрия	0,23	Промедол	0,22
Лобелина гидрохлорид	0,14	Серебра нитрат	0,33
Магния сульфат	0,14	Скополамина гидробромид	0,11
Меди сульфат	0,13	Совкаин	0,13
Мезатон	0,28	Сорбитол	0,19
Морфина гидрохлорид	0,15	Стрихнина нитрат	0,12
Натрия ацетат	0,46	Тиамина хлорид	0,21
» бензоат	0,40	Тримекаин	0,21
» бисульфит	0,60	Физостигмина салицилат	0716
» бромид	0,62	Флюоресцеин растворимый	0,31
» гидрокарбонат	0,65	Цинка сульфат	0,12
» йодид	0,38	Цистеин	0,28
» метабисульфит	0,65	Эметина гидрохлорид	0,10
» нитрит	0,83	Этилморфина гидрохлорид	0,15
Натрия пара-аминосалицилат	0,27	Эуфиллин	0,17
» салицилат	0,35	Эфедрина гидрохлорид	0,28
» сульфат	0,23		

* Указанное в таблице количество натрия хлорида эквивалентно (равноценно) 1 г лекарственного вещества, поскольку они образуют одинаковый объем изотонического раствора.

Примечание. В соответствии с таблицей определяют количество натрия хлорида, необходимое для изотонирования раствора.

Пример расчета:

Дикаина	3 г
Натрия хлорида	Достаточное количество для получения изотонического раствора
Воды для инъекций	До 1 л

Для приготовления изотонического раствора только из натрия хлорида последнего нужно взять 9 г на 1 л (изотоническая концентрация натрия хлорида равна 0,9 %). По таблице эквивалент дикаина по натрию хлориду равен 0,18. Это означает: 1 г дикаина равноценен 0,18 г натрия хлорида; 3 г дикаина равноценны 0,54 г натрия хлорида. Следовательно, по прописи натрия хлорида необходимо взять: 9 г — 0,54 г = 8,46 г.

ОБЩИЕ СТАТЬИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Аэрозоли

Аэрозоли — лекарственная форма, в которой лекарственные и вспомогательные вещества находятся под давлением газа-вытеснителя (пропеллента) в аэрозольном баллоне, герметически закрытом клапаном. Препараты из аэрозольной упаковки получают в виде диспергированных в газовой среде жидких и твердых частиц, пен и пленок. Они предназначаются для ингаляций, нанесения на кожный покров, введения в полости тела.

Аэрозоли представляют собой двухфазные (газ и жидкость) или трехфазные (газ, жидкость и твердое вещество или жидкость) системы, в которых лекарственные и вспомогательные вещества могут находиться в растворенном, эмульгированном или суспендированном виде.

Для приготовления аэрозолей применяют вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и указанные в частных статьях. К ним относятся растворители, пропелленты, поверхностно-активные вещества, пленкообразователи, корригенты, консерванты, антиоксиданты.

В качестве пропеллентов применяют сжиженные (хладоны и их смеси) и сжатые (азот, углекислый газ и др.) газы, приведенные в частных статьях. Предельно допустимое давление в баллоне при 20 °С должно быть не выше 0,8 МПА (8 кгс/см^2).

В качестве растворителей применяют воду, спирт этиловый, жирные масла растительного и животного происхождения, минеральные масла, а также глицерин, этилацетат, хлористый этил, пропиленгликоль, димексид, полиэтиленоксиды с различными молекулярными массами, полисилоксановые соединения, этилцеллозольв и др.

В качестве поверхностно-активных веществ применяют твин-80, спен-80, пентол, препарат ОС-20, эмульсионные воски, эмульгатор № 1, эмульгатор Т-2, спирты синтетические жирные первичные, триэтаноламиновые соли высших жирных кислот, олеиновую кислоту и др.

В качестве пленкообразователей используют производные целлюлозы, акриловой кислоты и др.

В качестве корригентов применяют сахар, лимонную кислоту, сорбит, эфирные масла, тимол, ментол; в качестве консервантов — нипагин, пропиловый эфир п-оксибензойной кислоты, сорбиновую и бензойную кислоты, бензоат натрия, этоний, катамин АБ и др.; в качестве антиоксидантов — бутилокситолуол, бутилоксианизол, витамин Е, лимонную кислоту, трилон Б и др.

Для проверки качества аэрозолей отбирают от первой 1000 упаковок по 15 упаковок, а от каждой последующей — по 2 упаковки, но не менее 25 от серии. Проверка качества аэрозолей по каждому пункту частных статей производится не менее чем по 3 образцам. При получении неудовлетворительных результатов испытания хотя бы по одному показателю производится повторное испытание удвоенного количества образцов той же серии по показателю, который не соответствовал требованиям частной статьи. При получении неудовлетворительных результатов серия бракуется.

1. **Измерение давления.** Баллоны выдерживают при комнатной температуре в течение 1 ч и манометром (класс точности 2,5) измеряют давление внутри баллона, которое должно соответствовать требованиям частной статьи. Контроль давления осуществляется только для аэрозолей, в которых пропеллентами служат сжатые газы.

2. **Проверка упаковки на герметичность.** Аэрозольный баллон без колпачка и распылителя или насадки полностью погружают в водяную баню при температуре (45±5)° С не менее чем на 15 мин и не более чем на 30 мин для стеклянного баллона и не менее чем на 10 мин и не более чем на 20 мин для металлического. Толщина слоя воды над штоком клапана должна быть не менее 1 см. Не должно наблюдаться выделение пузырьков газа.

3. **Определение средней массы препарата в одной дозе** (проводят для дозированных аэрозолей). При комнатной температуре распылителем производят 5 нажатий на шток клапана и баллон с распылителем взвешивают (m_2) с точностью до 0,01 г. Затем нажимают несколько раз (от 5 до 20) с интервалами между нажатиями 10—15 с и вновь взвешивают (m_3).

Среднюю массу одной дозы в граммах (m) вычисляют по формуле:

$$m = \frac{m_2 - m_3}{n},$$

где n — число нажатий, указанное в частной статье.

Отклонения в дозе допускаются не более ±20 %, если нет других указаний в частных статьях.

4. **Определение процента выхода содержимого упаковки.** Проводят при комнатной температуре. Баллон взвешивают с точностью до 0,01 г (m_1). Нажатием на распылитель или насадку из баллона удаляют содержимое и взвешивают (m_4). Выход содержимого в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{m_1 - m_4}{m_5} \cdot 100,$$

где m_5 — масса содержимого, указанная на баллоне.

Процент выхода содержимого баллона, а также другие показатели, характеризующие качество препарата, должны быть указаны в частных статьях.

Определение величины частиц ингаляционных аэрозолей для введения в бронхи и легкие проводят микроскопически. Методики определения и требования к размеру частиц должны быть указаны в частных статьях. В общем случае диаметр большинства единичных частиц не должен превышать 5—10 мкм. Допускаются единичные частицы более 10 мкм.

При количественном определении действующих веществ отклонение их содержания от прописи не должно превышать ±15 %, если нет других указаний в частных статьях.

Упаковка. В металлических или стеклянных баллонах с защитным полимерным покрытием с клапанами дозирующими или непрерывного действия, снабженными распылителями или насадками соответствующих типов и предохранительными колпачками.

Маркировка. На баллоне и пачке указывают условия хранения и предупредительные надписи: «Хранить вдали от отопительной системы и прямых солнечных лучей», «Баллон не вскрывать», «Предохранять от падений и ударов», «Беречь от детей» и др., «Применять по назначению врача», регистрационное удостоверение, номер серии, срок годности, цену, а также другие надписи, предусмотренные в частных статьях.

Хранение. При температуре от 0 до 35 °С, если нет других указаний в частных статьях.

Капли глазные

Капли глазные — лекарственная форма, предназначенная для инстилляции в глаз.

Капли глазные должны быть изотоничны со слезной жидкостью. В отдельных случаях допускается применение гипертонических или гипотонических растворов, о чем должно быть указано в частных статьях.

Для приготовления капель глазных применяют растворители и вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и указанные в частных статьях.

Для приготовления капель глазных используют стерильные растворители: воду дистиллированную, изотонические буферные растворы, масла и др.

В качестве стабилизаторов, консервантов, пролонгаторов и других вспомогательных веществ используют: натрия хлорид, натрия сульфат, натрия нитрат, натрия метабисульфит, натрия тиосульфат, натрия фосфорнокислые соли одно- и двузамещенные, кислоту борную, кислоту сорбиновую, нипагин, производные целлюлозы и др.

Капли глазные должны приготавливаться в асептических условиях и быть стерильными.

Стерилизацию капель глазных осуществляют методами,

указанными в частных статьях в соответствии со статьей «Стерилизация».

Проверку капель глазных на стерильность проводят в соответствии со статьей «Испытание на стерильность» (с. 187).

Капли глазные должны выдерживать испытания на механические включения.

Испытания на механические включения проводят в соответствии с инструкцией, утвержденной Министерством здравоохранения СССР.

Упаковка. Упаковка должна обеспечивать стабильность и стерильность препарата при хранении и транспортировании и иметь, как правило, устройство для закапывания.

Хранение. В прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных статьях.

Гранулы

Гранулы — лекарственная форма для внутреннего применения в виде крупинок круглой, цилиндрической или неправильной формы, содержащих смесь лекарственных и вспомогательных веществ.

Гранулы могут быть покрыты оболочками.

В производстве гранул и при покрытии их оболочками применяют вспомогательные вещества, описанные в статье «Таблетки».

Гранулы должны быть однородны по окраске, если нет других указаний в частных статьях.

Размер гранул (определяемый ситовым анализом) должен быть 0,2—3 мм. Количество более мелких и более крупных гранул не должно превышать в сумме 5 %.

Содержание влаги должно быть указано в частных статьях.

Для определения содержания лекарственных веществ в гранулах берут навеску не менее чем из 10 г растертых гранул.

Отклонения в содержании лекарственных веществ не должны превышать ±10 %, если нет других указаний в частных статьях.

Испытание распадаемости гранул проводят из навески 0,5 г согласно приложению 3 к статье «Таблетки» с использованием сетки с размером отверстий 0,5 мм. Время распадаемости должно быть указано в частных статьях. При отсутствии таких указаний гранулы должны распадаться в течение не более 15 мин.

В частных статьях при необходимости вводят испытание гранул на растворение в соответствии с приложением 4 к статье «Таблетки».

Упаковка. Гранулы должны выпускаться в упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности.

Хранение. В сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

ИНЪЕКЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Лекарственные средства для парентерального применения

К лекарственным средствам для парентерального применения относятся стерильные водные и неводные растворы, суспензии, эмульсии и сухие твердые вещества (порошки, пористые массы, таблетки), которые растворяют в стерильном растворителе непосредственно перед введением. Растворы для парентерального применения объемом 100 мл и более относятся к инфузионным.

Лекарственные средства для парентерального применения готовят в условиях, максимально предотвращающих загрязнение готового продукта микроорганизмами и посторонними веществами.

Для приготовления лекарственных средств для парентерального применения используют лекарственные, вспомогательные вещества и растворители, разрешенные к медицинскому применению.

Лекарственные средства для парентерального применения должны быть стерильными, практически свободными от видимых механических включений, выдерживать испытания на пирогенность и токсичность в соответствии с требованиями частных статей. Инъекционные растворы могут быть изотоничными, изогидричными и изоионичными в соответствии с требованиями частных статей.

Растворители. В качестве растворителей применяют воду для инъекций, жирные масла, этилолеат. В составе комплексного растворителя могут быть использованы спирт этиловый, глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленоксид 400, бензилбензоат, бензиловый спирт и другие растворители.

Вспомогательные вещества. При изготовлении лекарственных средств для парентерального применения могут быть добавлены консерванты, антиоксиданты, стабилизаторы, эмульгаторы, солюбилизаторы и другие вспомогательные вещества, указанные в частных статьях.

В качестве вспомогательных веществ используют аскорбиновую, соляную, винную, лимонную, уксусную кислоты, натрия карбонат, натрия бикарбонат, натр едкий, натрия или калия сульфит, бисульфит или метабисульфит, натрия тиосульфат, натрия цитрат, натрия фосфат одно- и двузамещенный, натрия хлорид, метиловый эфир оксибензойной кислоты, пропиловый эфир оксибензойной кислоты, ронгалит, динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты, спирт поливиниловый, хлорбутанол, крезол, фенол и др.

Количество добавляемых вспомогательных веществ, если нет других указаний в частных статьях, не должно превышать следующих концентраций: для веществ, подобных хлорбутанолу, крезолу, фенолу, — до 0,5 %; сернистого ангидрида или эквивалентных количеств сульфита, бисульфита или метабисульфита калия или натрия — до 0,2 %.

Консерванты применяют в многодозовых лекарственных средствах для парентерального применения, а также в однодозовых препаратах в соответствии с требованиями частных статей.

Лекарственные средства для внутриполостных, внутрисердечных, внутриглазных или других инъекций, имеющих доступ к спинномозговой жидкости, а также при разовой дозе, превышающей 15 мл, не должны содержать консервантов.

Сосуды и укупорочные средства должны обеспечивать герметичность, быть индифферентными к содержимому, сохранять его стабильность при стерилизации, хранении и транспортировании. Марки стекла и других укупорочных средств (резины, пластмассы) должны быть указаны в частных статьях. Сосуды изготавливают из материалов, не затрудняющих визуальный контроль содержимого.

Материал пробки должен быть достаточно прочным и эластичным, чтобы обеспечивать отбор содержимого без удаления пробки и отделения ее частиц и герметизацию сосуда после удаления иглы.

Прозрачность. Растворы должны быть прозрачными, по сравнению с водой для инъекций или соответствующим растворителем, если нет других указаний в частных статьях.

Окраска. Окраску лекарственных средств для парентерального применения определяют путем сравнения с эталонами цветности в соответствии со статьей «Определение окраски жидкостей» или указаниями частных статей.

Объем инъекционных растворов в сосудах должен быть больше номинального (табл. 6).

В сосудах вместимостью до 50 мл наполнение проверяют калиброванным шприцем, в сосудах вместимостью 50 мл и более — калиброванным цилиндром при температуре (20±2) °С.

Таблица 6

Объем инъекционных растворов в сосудах

Номинальный объем, мл	Объем заполнения, мл		Количество сосудов для контроля заполнения, шт.
	невязкие растворы	вязкие растворы	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,0	51,50	5
Более 50	На 2 % более номинального	На 3 % более номинального	

Объем раствора, выбранного из сосуда шприцем, после вытеснения воздуха и заполнения иглы или после выливания в цилиндр не должен быть меньше номинального.

Лекарственные средства для парентерального применения подвергают стерилизации в соответствии с требованиями статьи «Стерилизация» и указаниями частных статей.

Стерильность определяют согласно статье «Испытание на стерильность» (с. 187).

Токсичность проверяют в соответствии со статьей «Испытание на токсичность (с. 182) согласно требованиям и тест-дозам, указанным в частных статьях.

Пирогенность проверяют в соответствии со статьей «Испытание на пирогенность (с. 183) и согласно тест-дозам, указанным в частных статьях.

Испытанию подлежат все лекарственные средства для парентерального применения при объеме одноразовой дозы 10 мл и более, а также при меньшей дозе, если есть указание в частной статье.

Испытание на механические включения лекарственных средств для парентерального применения проводят по соответствующим инструкциям, утвержденным Министерством здравоохранения СССР.

Определение средней массы сухих лекарственных средств для парентерального применения проводят путем взвешивания порознь 20 предварительно вскрытых сосудов с точностью до 0,001 г. Удаляют содержимое промыванием водой или соответствующим растворителем и сушат при температуре 100—105 °С в течение одного часа. Сосуд и укупорочные средства вновь взвешивают. Рассчитывают среднюю массу 20 сосудов и массу содержимого каждого сосуда.

Отклонение массы содержимого одного сосуда от средней массы, указанной в разделе «Состав на одну упаковку», должно соответствовать табл. 7, но не превышать ±15 %. Если в двух сосудах отклонение превышает допустимое, но не более ±15 %, определение повторяют еще в 40 сосудах, в каждом из которых не должно быть отклонения более допустимого в табл. 7.

Отклонение средней массы содержимого 20 сосудов не должно

Таблица 7

Отклонение массы содержимого одного сосуда

Содержимое сосуда, г	Допустимые отклонения, %
0,1 и менее	±10,0
Более 0,1 и менее 0,3	± 7,5
0,3 и более	± 5,0

превышать ±5 % от указанного в частных статьях номинального количества.

Для стерильных сухих лекарственных средств для инъекций и суспензий при массе содержимого сосуда 0,05 г и менее проводят испытание **однородности дозирования.** Испытанию подвергают содержимое 10 сосудов порознь по методикам количественного определения, указанным в частных статьях. Содержание действующего вещества не должно отклоняться от номинального более чем на ±15 %. Если не более чем в одном сосуде отклонение превышает ±15 %, но не более ±25 %, проводят дополнительное испытание в 20 сосудах. Отклонения содержания действующего вещества более ±15 % не должно быть ни в одном из 20 сосудов.

Суспензии для парентерального применения после встряхивания не должны расслаиваться в течение не менее 5 минут, если в частных статьях нет других указаний. Суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840, если нет других указаний в частных статьях. Суспензии не вводят в кровеносные и лимфатические сосуды и спинномозговой канал; эмульсии не вводят в спинномозговой канал.

Маркировка. На каждой ампуле (сосуде) указывают название лекарственного средства, его концентрацию или активность, объем или массу, номер серии.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного в частных статьях срока годности.

Капсулы

Капсулы — дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарстенного средства, заключенного в оболочку.

Капсулы предназначены для приема внутрь, а также для ректального и вагинального способов введения.

Различают два типа капсул: твердые, с крышечками (Capsulae durae operculatae) и мягкие, с цельной оболочкой (Capsulae molles).

Для получения капсульной оболочки используют желатин, воду, а также различные вспомогательные вещества (глицерин, сорбит, сахар, двуокись титана, кислотный красный 2С, тропеолин 0, метабисульфит натрия или калия, нипагин и др.), разрешенные к медицинскому применению.

Содержимое капсул может состоять из одного или более лекарственных веществ с возможным введением различных вспомогательных веществ, разрешенных к медицинскому применению и указанных в частных статьях. Содержимое капсулы может быть твердым, жидким или пастообразным.

Капсулы должны иметь гладкую поверхность без повреждений и видимых воздушных и механических включений.

Твердые капсулы имеют форму цилиндра с полусферическими концами и состоят из двух частей: корпуса и крышечки; обе

части должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров. Твердые капсулы могут иметь специальные канавки и выступы для обеспечения «замка».

Твердые капсулы в зависимости от вместимости изготавливают восьми номеров — от 000 (наибольшего размера) до 5 (наименьшего размера):

Номер	000	00	0	1	2	3	4	5
Средняя вместимость капсулы, мл	1,37	0,95	0,68	0,5	0,37	0,3	0,21	0,13

Мягкие капсулы имеют сферическую, яйцевидную, продолговатую или цилиндрическую форму с полусферическими концами, со швом и без шва. Капсулы могут быть различных размеров, вместимостью до 1,5 мл.

Оболочка мягких капсул может быть жесткой или эластичной в зависимости от содержания пластификаторов.

Определение средней массы. Для определения средней массы взвешивают вместе 20 невскрытых капсул и определяют среднюю массу капсулы. Затем взвешивают каждую капсулу отдельно и сравнивают со средней массой капсулы. Отклонение массы каждой капсулы не должно превышать ±10 % от средней массы. Затем осторожно вскрывают те же 20 капсул, удаляют как можно полнее содержимое и взвешивают каждую оболочку. Для мягких капсул с жидким или пастообразным содержимым оболочку перед взвешиванием промывают эфиром или другим подходящим растворителем с последующим удалением растворителя на воздухе. Определяют среднюю массу содержимого капсулы. Если нет других указаний в частных статьях, отклонение массы содержимого каждой капсулы от средней массы не должно превышать ±10 %, за исключением двух капсул, в которых допускается отклонение до ±25 %.

Если более 2 капсул, но не более 6 имеют отклонения от средней массы в пределах от 10 до 25 %, то определяют содержимое каждой капсулы и среднюю массу содержимого 60 капсул, взяв 40 капсул дополнительно. Не более шести капсул из 60 могут иметь отклонения от средней массы более ±10 % и не должно быть ни одной капсулы, имеющей отклонение в массе содержимого более ±25 %.

Содержимое 20 или 60 капсул используют для количественного определения лекарственных веществ и других показателей, приведенных в частных статьях.

Определение однородности дозирования. Для капсул, содержащих 0,05 г и менее лекарственного вещества, проводят испытание однородности дозирования согласно статье «Таблетки» (с. 154), если нет других указаний в частных статьях.

Распадаемость. Капсулы, предназначенные для внутреннего применения, должны распадаться или растворяться в желудочно-кишечном тракте. Определение распадаемости проводят согласно приложению 3 к статье «Таблетки». Если в частных статьях нет других указаний, капсулы должны распадаться в течение не более 20 мин.

Растворение. Определяют согласно приложению 4 к статье «Таблетки», если нет других указаний в частных статьях.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности и, если необходимо, в прохладном месте.

Мази

Мази — [illegible] лекарственная форма, предназначенная для [illegible] на кожу, раны [illegible] слизистые оболочки. Мази состоят [illegible] основы и лекарственных веществ, равномерно в ней распре[illegible]. По типу дисперсных систем различают мази гомоген[illegible]е (спла[illegible], [illegible]ры), суспензионные, эмульсионные и комби[illegible]рованные, а в зав[illegible] от консистентных свойств — об[illegible]ственно мази, пасты, кремы, ге[illegible] и линименты.

Для приготовления мазей используют разрешенные к медицинскому применению основы: липофильные — углеводородные (вазелин, сплавы углеводородов), жировые (природные, гидрогенизированные жиры и их сплав с растительными маслами и жироподобными веществами), силиконовые и др.; гидрофильные — гели высокомолекулярных углеводов и белков (эфиры целлюлозы, крахмала, желатина, агара), гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (полиэтиленоксида, поливинилпирролидона, полиакриламида) и др.; гидрофильно-липофильные — безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином или с другими эмульгаторами), эмульсионные основы типа вода/масло (сплав вазелина с водным ланолином, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.) и масло/вода (в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламинные соли жирных кислот, твин-80) и др.

В мази могут быть введены консерванты, поверхностно-активные вещества и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению.

Мази изготовляют на основе, указанной в частных статьях. При экстемпоральном изготовлении мази в случае отсутствия указания в рецепте основу подбирают с учетом физико-химической совместимости компонентов мази. При отсутствии указаний концентрации лекарственного вещества следует готовить мазь [illegible] %. Если мазь содержит лекарственные вещества списка А или [illegible], то указание их концентрации обязательно. Жирорастворимые лекарственные вещества предварительно растворяют в расплаве липофильной основы или в липофильных компонентах [illegible]жных основ. Водорастворимые лекарственные вещества [illegible]створяют в воде, являющейся составной частью мази, а затем

смешивают с основой. При приготовлении мази на безводной основе лекарственные вещества растворяют в минимальном количестве воды, эмульгируют с равной массой безводного ланолина и смешивают с основой. Нерастворимые в основе лекарственные вещества предварительно измельчают в наимельчайший порошок, растирая с половинным количеством от массы лекарственных веществ предварительно расплавленной основы, если количество твердой фазы превышает 5 %, или с жидкостью, близкой по составу к основе (вазелиновое или жирное масло, вода или глицерин), если количество твердой фазы менее 5 %. Летучие вещества вводят в состав мазей в последнюю очередь при температуре не выше 40 °С.

При отсутствии указаний для глазных мазей применяют основу, состоящую из 10 частей безводного ланолина и 90 частей вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ.

Глазные мази должны быть стерильными.

Определение размера частиц в мазях проводят согласно Приложению. Нормы размера частиц указывают в частных статьях.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных статьях.

ПРИЛОЖЕНИЕ

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРА ЧАСТИЦ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В МАЗЯХ

Размер частиц лекарстенных веществ в мазях определяют на биологическом микроскопе, снабженном окулярным микрометром МОВ-1 при увеличении окуляра 15× и объектива 8×. Цену деления окулярного микрометра выверяют по объект-микрометру для проходящего света (ОМП). Пробу мази отбирают, как указано в статье «Отбор проб лекарственных средств», и она должна составлять не менее 5 г. Если концентрация лекарственных веществ в мазях превышает 10 %, то их разбавляют соответствующей основой до содержания около 10 % и перемешивают. При отборе проб следует избегать измельчения частиц.

Методика определения. Из средней пробы мази берут навеску 0,05 г и помещают на необработанную сторону предметного стекла. Другая сторона предметного стекла обработана следующим образом: на середине его алмазом или каким-либо другим абразивным материалом наносят квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями. Линии окрашивают с помощью карандаша по стеклу. Предметное стекло помещают на водяную баню до расплавления основы, прибавляют каплю 0,1 % раствора судана III для жировых, углеводородных эмульсионных основ типа вода/масло или 0,15 % раствора метиленового синего для гидрофильных и эмульсионных основ типа масло/вода и перемешивают. Пробу накрывают покровным стеклом (24×24 мм), фиксируют его путем слабого надавливания и просматривают в 4 полях зрения сегментов, образованных диагоналями квадрата. Для анализа одного препарата проводят 5 определений средней пробы. В поле зрения микроскопа должны отсутствовать частицы, размеры которых превышают нормы, указанные в частных статьях.

Настои и отвары

Настои и отвары — жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные извлечения из лекарственного растительного сырья, а также водные растворы сухих или жидких экстрактов (концентратов).

При изготовлении настоев и отваров используют измельченное растительное сырье, отвечающее требованиям соответствующей нормативно-технической документации.

При отсутствии указаний о количестве лекарственного растительного сырья настои и отвары готовят в соотношении 1:10; из травы горицвета, корневищ с корнями валерианы — 1:30. Настои и отвары из лекарственного растительного сырья, содержащего сильнодействующие вещества, готовят из экстрактов (концентратов) в соотношении 1:400.

При изготовлении настоя или отвара с использованием экстракта (концентрата) последний берут в количестве, соответствующем количеству лекарственного растительного сырья.

Для приготовления настоев и отваров измельченное лекарственное растительное сырье заливают водой комнатной температуры, взятой с учетом коэффициента водопоглощения (табл. 8), настаивают в инфундирном аппарате или в соответствующей емкости на кипящей водяной бане при частом помешивании: настои в течение 15 мин, отвары — в течение 30 мин, затем охлаждают при комнатной температуре: настои — не менее 45 мин, отвары — 10 мин, процеживают (отжимая растительное сырье) и прибавляют воду до требуемого объема извлечения.

При изготовлении настоев, содержащих сердечные гликозиды или алкалоиды, применяют лекарственное растительное сырье

Таблица 8

Коэффициенты водопоглощения для различных видов лекарственного растительного сырья

№№ п/п	Вид сырья	Коэффициент водопоглощения	№№ п/п	Вид сырья	Коэффициент водопоглощения
1	Кора дуба	2,0	10	Листья мать-и-мачехи	3,0
2	» калины	2,0	11	» мяты	2,4
3	» крушины	1,6	12	» сенны	1,8
4	Корень солодки	1,7	13	» толокнянки	1,4
5	Корневище лапчатки	1,4	14	» шалфея	3,3
6	» и корень кровохлебки	1,7	15	Плоды шиповника	1,1
			16	Трава горицвета	2,8
7	» с корнями валерианы	2,9	17	» зверобоя	1,6
			18	» полыни	2,1
8	» змеевика	2,0	19	» пустырника	2,0
9	Листья крапивы	1,8	20	» сушеницы	2,2

соответственно с определенной биологической активностью или с определенным содержанием алкалоидов. Сырье с большей биологической активностью или бóльшим содержанием алкалоидов берут вместо прописанного по расчету:

$$\frac{A \cdot B}{Б},$$

где A — прописанное количество лекарственного растительного сырья; $Б$ — фактическое количество единиц действия или алкалоидов в 1 г сырья; B — стандартное содержание гликозидов или алкалоидов в 1 г сырья.

Сырье с меньшей биологической активностью или с меньшим содержанием алкалоидов для изготовления настоев не применяют.

При изготовлении настоев и отваров из лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды, прибавляют хлористоводородную кислоту (в пересчете на хлористый водород), причем кислоты берут по массе столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве лекарственного растительного сырья.

Отвары из листьев толокнянки, брусники и сырья, содержащего дубильные вещества (кора дуба, корневище змеевика и др.), процеживают без охлаждения, отвары из листьев сенны — после полного охлаждения.

При необходимости к водным извлечениям прибавляют консерванты (нипагин, нипазол, кислоту сорбиновую и другие, разрешенные к медицинскому применению).

Лекарственные вещества растворяют в процеженном извлечении. Сиропы, настойки и жидкие экстракты прибавляют к полученному настою или отвару.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном месте. Перед употреблением взбалтывать.

Настойки

Настойки представляют собой окрашенные жидкие спиртовые, или водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях.

Для получения настоек могут быть использованы различные способы: мацерация (настаивание), дробная мацерация, мацерация с принудительной циркуляцией экстрагента, вихревая экстракция, перколяция (вытеснение) и др.

При изготовлении настоек из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают 5 объемных частей готового продукта, из сильнодействующего сырья — 10 частей, если нет других указаний в частных статьях.

Полученные извлечения отстаивают при температуре не выше 10 °С до получения прозрачной жидкости не менее 2 сут и фильтруют.

Методы испытания. В настойках определяют: содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях; содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. 1, с. 24), сухой остаток и тяжелые металлы.

Определение сухого остатка. 5 мл настойки помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане досуха и сушат два часа при $102{,}5 \pm 2{,}5$ °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Определение тяжелых металлов. 5 мл настойки выпаривают досуха, прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объема 100 мл; 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 %) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения настоек возможно выпадение осадка.

Пластыри

Пластыри — лекарственная форма для наружного применения, обладающая способностью прилипать к коже.

Пластыри оказывают действие на кожу, подкожные ткани и в ряде случаев общее воздействие на организм.

Пластыри могут быть в виде пластичной массы на подложке и без нее или в виде закрепленной на липкой ленте прокладки с лекарственными веществами.

В состав пластырной массы в зависимости от назначения пластыря могут входить разрешенные к медицинскому применению натуральный или синтетический каучуки, их смеси, а также другие полимеры, жироподобные вещества, природные масла, наполнители, антиоксиданты и лекарственные вещества.

Пластырная масса по внешнему виду представляет собой однородную смесь, плотную при комнатной температуре и размягчающуюся, липкую при температуре тела.

Пластыри без лекарственных веществ в виде липкой ленты (лейкопластыри) используются для фиксирования повязок и других целей.

Пластыри должны легко сниматься с кожи.

Состав пластырей, показатели качества и методы их контроля описаны в частных статьях.

Упаковка. Пластыри должны выпускаться в упаковке, пре-

дохраняющей их от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности.

Хранение. В сухом, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных статьях.

Порошки

Порошки — твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести.

Различают порошки: простые, состоящие из одного вещества; сложные, состоящие из двух и более ингредиентов; разделенные на отдельные дозы и неразделенные.

Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 0,160 мм, если нет других указаний в частных статьях.

Сложные порошки готовят с учетом свойств ингредиентов и их количеств. При наличии в составе сложного порошка ингредиентов в разных количествах смешение начинают с веществ, входящих в меньших количествах, постепенно добавляя остальные ингредиенты.

Ядовитые и сильнодействующие вещества в количествах менее 0,05 г на всю массу используют в виде тритураций — смеси с молочным сахаром или другими вспомогательными веществами, разрешенными к медицинскому применению (1:100 или 1:10).

Отклонения, допустимые в массе дозированных порошков:

Масса порошка, г	*Отклонения, %*
До 0,10	± 15
0,11—0,30	± 10
0,31—1,00	± 5
Свыше 1,00	± 3

Хранение. В упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, в сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

Сиропы

Сиропы — концентрированные водные растворы сахарозы, которые могут содержать лекарственные вещества, фруктовые пищевые экстракты.

Сиропы представляют собой густые, прозрачные жидкости, имеющие в зависимости от состава характерный вкус и запах.

Сиропы готовят растворением сахара при нагревании в воде или в извлечениях из растительного сырья. Лекарственные сиропы получают также путем добавления лекарственных веществ (настойки, экстракты) к сахарному сиропу.

Полученные сиропы фильтруют и разливают в сухие стерильные сосуды.

При необходимости к сиропам добавляют консерванты (спирт, нипагин, нипазол, кислоту сорбиновую) или другие консервирующие вещества, разрешенные к медицинскому применению.

Хранение. В наполненной доверху и хорошо укупоренной стеклянной таре, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном и, если необходимо, в защищенном от света месте.

Суппозитории

Суппозитории — твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы. Суппозитории применяют для введения в полости тела.

Различают суппозитории ректальные (свечи) — Suppositoria rectalia; вагинальные — Suppositoria vaginalia и палочки — bacilli.

Ректальные суппозитории могут иметь форму конуса, цилиндра с заостренным концом или иную форму с максимальным диаметром 1,5 см.

Масса одного суппозитория должна находится в пределах от 1 до 4 г. Если масса не указана, то суппозиторий изготавливается массой 3 г. Масса суппозитория для детей должна быть от 0,5 до 1,5 г.

Вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики) — globuli; яйцевидными (овули) — ovula или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии) — pessaria. Масса их должна находиться в пределах от 1,5 до 6 г. Если масса не указана, то вагинальные суппозитории изготавливают массой не менее 4 г.

Палочки имеют форму цилиндра с заостренным концом и диаметром не более 1 см. Масса палочки должна быть от 0,5 до 1 г.

В качестве липофильных основ для изготовления суппозиториев применяют масло какао, сплавы масла какао с парафином и гидрогенизированными жирами, растительные и животные гидрогенизированные жиры, твердый жир, ланоль, сплавы гидрогенизированных жиров с воском, твердым парафином и другие основы, разрешенные для медицинского применения.

В качестве гидрофильных основ используют желатино-глицериновые гели, сплавы полиэтиленоксидов с различными молекулярными массами и другие вещества, разрешенные для медицинского применения. Желатино-глицериновую основу изготавливают из желатина медицинского, глицерина и воды.

При изготовлении суппозиториев могут применяться бутилокситолуол, бутилоксианизол, лимонная кислота, эмульгатор № 1; эмульгатор Т-1, эмульгатор Т-2, твин-80, спирты шерстного вос-

ка, аэросил и другие вспомогательные вещества, разрешенные для медицинского применения.

Лекарственные вещества при необходимости измельчают, просеивают, смешивают с основой непосредственно или после растворения или растирания с небольшим количеством воды, глицерина, вазелинового масла или другого подходящего растворителя. Термолабильные вещества добавляют к полуостывшей основе непосредственно перед формованием суппозиториев.

Суппозитории готовят выливанием расплавленной массы в формы, выкатыванием или прессованием на специальном оборудовании. В качестве связующего вещества при изготовлении суппозиториев методом выкатывания применяют ланолин безводный.

Суппозитории должны иметь однородную массу, одинаковую форму и обладать твердостью, обеспечивающей удобство применения. Однородность определяют визуально на продольном срезе по отсутствию вкраплений. На срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

Среднюю массу определяют взвешиванием 20 суппозиториев с точностью до 0,01 г. Отклонение в массе суппозиториев не должно превышать $\pm$ 5 % и только два суппозитория могут иметь отклонение $\pm$ 7,5 %.

Для суппозиториев, изготовленных на липофильных основах, определяют температуру плавления по методу 2а (ГФ XI, вып. 1, с. 18), которая не должна превышать 37°С, если нет других указаний в частных статьях. Если определение температуры плавления затруднительно, то определяют время полной деформации согласно приложению. Время полной деформации должно быть не более 15 мин, если нет других указаний в частных статьях.

Для суппозиториев, изготовленных на гидрофильных основах, определяют время растворения. Для этого один суппозиторий помещают на дно сосуда вместимостью 100 мл, содержащего 50 мл воды с температурой (37$\pm$1) °С. Сосуды через каждые 5 мин взбалтывают таким образом, чтобы жидкость и проба приобрели вращательное движение. Суппозиторий должен раствориться в течение 1 ч, если нет других указаний в частных статьях.

Определение количественного содержания и однородность дозирования действующих веществ должны быть указаны в частных статьях.

Упаковка. Суппозитории запечатывают в контурную упаковку из полимерных материалов, комбинированных материалов с алюминиевой фольгой и другие упаковочные материалы, разрешенные для медицинского применения. На упаковках суппозиториев, изготовленных на полиэтиленоксидных основах, должно содержаться указание о необходимости увлажнения суппозиториев перед введением в полость тела.

Хранение. В сухом прохладном месте, если нет других указаний в частных статьях.

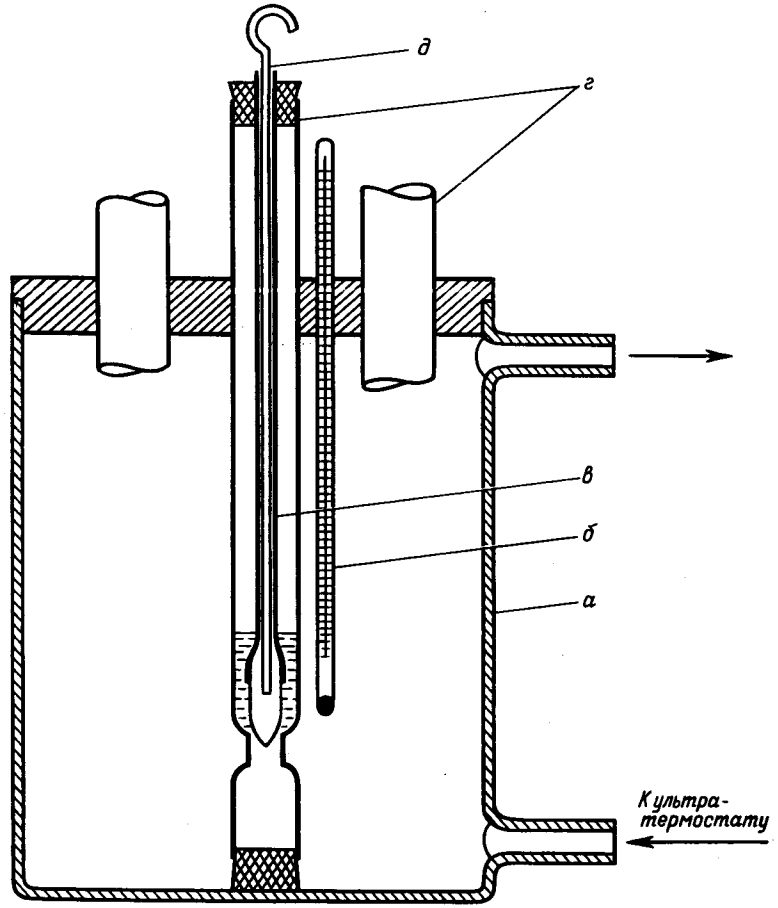


Рис. 6. Прибор для определения времени полной деформации суппозиториев.

а — стеклянный сосуд; б — термометр ГОСТ 215-57, цена деления 1 °С; в — стеклянный шток; г — стеклянная трубка для проб; д — металлический стержень.

Приложение

Определение времени полной деформации

Определение времени полной деформации проводят в стеклянном приборе (рис. 6), состоящем из открытой с обеих сторон трубки с капиллярным переходом (г), стеклянного штока (в) и металлического стержня (д) массой 7,5 г и диаметром 2 мм. Трубку (г) с короткого конца закрывают пробкой и заполняют водой температуры 37°С. Перед началом определения прибор помещают в сосуд с циркулирующей водой при температуре (37$\pm$1)°С. Суппозиторий, предварительно выдержанный на льду в течение 15 мин, вводят в трубку (г) и закрепляют с помощью штока (в), затем тотчас на суппозитории устанавливают металлический стержень (д) и включают секундомер. Замеряют время от введения суппозитория в трубку (г) до появления стержня (д) внизу сужения трубки. Это время принимают за время полной деформации суппозитория.

Суспензии

Суспензии — жидкая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.

Различают суспензии для внутреннего, наружного и парентерального применения. Суспензии для парантерального применения вводят только внутримышечно. Они должны соответствовать статье «Инъекции», если нет других указаний в частных статьях.

Суспензии могут быть готовыми к применению, а также в виде порошков или гранул для суспензий, к которым перед применением прибавляют воду или другую подходящую жидкость; количество воды или другой жидкости должно быть указано в частных статьях.

В качестве вспомогательных используют вещества, увеличивающие вязкость дисперсионной среды, поверхностно-активные и буферные вещества, корригенты, консерванты, антиокислители, красители и другие, разрешенные к медицинскому применению. Перечень вспомогательных веществ должен быть указан в частных статьях. Не допускается изготовление суспензий, содержащих ядовитые вещества.

Отклонение в содержании действующих веществ в 1 г (мл) суспензии не должно превышать $\pm 10\,\%$.

Перед употреблением суспензии взбалтывают в течение 1—2 мин, при этом должно наблюдаться равномерное распределение частиц твердой фазы в жидкой дисперсионной среде. Время седиментационной устойчивости суспензии или размер частиц твердой фазы должны быть указаны в частных статьях.

Маркировка. Для суспензий, полученных из порошков или гранул, должны быть указаны условия и время хранения после прибавления воды. Все виды суспензий должны иметь указание: «Перед употреблением взбалтывать».

Упаковка. С соответствующим дозирующим устройством.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность при хранении и транспортировании и, если необходимо, в прохладном месте.

Таблетки

Таблетки — дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием лекарственных или смеси лекарственных и вспомогательных веществ, предназначенная для внутреннего, наружного, сублингвального, имплантационного или парентерального применения.

Таблетки, покрытые оболочкой, получают наращиванием или прессованием.

Таблетки должны иметь круглую или иную форму, с плоскими или двояковыпуклыми поверхностями, цельными краями. Если в

частных статьях нет других указаний, поверхность таблетки должна быть гладкой, однородной, на поверхности могут быть надписи и обозначения; таблетки диаметром 9 мм и более должны иметь риску (насечку).

Таблетки для парентерального применения должны полностью растворяться и отвечать требованиям стерильности.

В зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ, их дозировки и метода получения применяют связующие вещества, разбавители, разрыхлители, скользящие и смазывающие вещества, красители, корригенты и другие группы вспомогательных веществ, разрешенные к медицинскому применению.

Связующие вещества применяют для грануляции и обеспечения необходимой прочности таблеток при прессовании.

Для обеспечения необходимой массы таблеток, если в их состав входят малые количества лекарственных веществ, применяют разбавители. С целью улучшения биодоступности труднорастворимых и гидрофобных лекарственных веществ применяют в основном водорастворимые разбавители.

Разрыхлители применяют для обеспечения необходимой распадаемости таблеток или растворения лекарственных веществ.

Скользящие и смазывающие вещества применяют для улучшения текучести таблетируемых смесей и уменьшения прилипания таблеток к прессующим поверхностям.

Красители и корригенты применяют для придания таблеткам необходимого цвета и вкуса.

В качестве вспомогательных веществ используют альгиновую кислоту и ее натриевую соль, ацетилцеллюлозу, ацетилфталилцеллюлозу и ее натриевую соль, аэросил, воду, воск, гликоколь, глюкозу, декстрин, желатин, индигокармин, какао, кальция карбонат, кальция фосфат двузамещенный, каолин, карбоксиметилцеллюлозу и ее натриевую соль, кислотный красный 2С, кислоту винную, кислоту лимонную, кислоту стеариновую и ее кальциевую и магниевую соли, крахмал, магния карбонат, магния окись, маннит, масло вазелиновое, масло растительное, метилцеллюлозу, микрокристаллическую целлюлозу, муку пшеничную, натрия гидрокарбонат, натрия хлорид, оксипропилцеллюлозу, оксипропилметилцеллюлозу, поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, природные камеди, руберозум, сахар, сахар молочный, сорбит, твин-80, титана двуокись, тропеолин 0, флаворозум, церулезум, этиловый спирт, этилцеллюлозу, шеллак и другие вещества.

В частных статьях должен быть приведен перечень применяемых вспомогательных веществ и средняя масса таблетки.

Количество твина-80, стеариновой кислоты, кальция или магния стеарата не должно превышать 1 %, талька 3 %, аэросила 10 % от массы таблетки, за исключением отдельных случаев, указанных в частных статьях.

Определение талька и аэросила проводят согласно приложению 1.

Таблетки должны обладать достаточной прочностью при механических воздействиях в процессе упаковки, транспортировки и хранения. Прочность на истирание должна быть не менее 97 % при испытании согласно приложению 2. Для таблеток, покрытых оболочкой, прочность на истирание не проверяется.

Таблетки, предназначенные для внутреннего применения, должны распадаться или растворяться в желудочно-кишечном тракте.

Распадаемость определяют согласно приложению 3. Время распадаемости должно быть указано в частных статьях. При отсутствии этих указаний таблетки должны распадаться в течение не более 15 мин, таблетки, покрытые оболочкой, — не более 30 мин.

Кишечно-растворимые таблетки не должны распадаться в течение 1 ч в растворе кислоты хлористоводородной (0,1 моль/л) и после промывания водой должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (pH от 7,5 до 8,0) в течение не более 1 ч, если нет других указаний в частной статье.

Растворение. Определяют согласно приложению 4. Количество растворенного за 45 мин в воде лекарственного вещества должно быть не менее 75 %, если нет других указаний в частных статьях.

Средняя масса таблеток. Определяют взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Массу отдельных таблеток определяют взвешиванием порознь 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Отклонение в массе отдельных таблеток (за исключением таблеток, покрытых оболочкой методом наращивания) допускается в следующих пределах:

— для таблеток массой 0,1 г и менее ±10 %;

— массой более 0,1 г и менее 0,3 г ±7,5 %;

— массой 0,3 г и более ±5 % от средней массы таблеток;

— масса отдельных покрытых таблеток, полученных методом наращивания, не должна отличаться от средней массы более чем на ±15 %.

Только две таблетки могут иметь отклонения от средней массы, превышающие указанные пределы, но не более чем вдвое.

Определение содержания лекарственных веществ в таблетках. Берут навеску растертых таблеток (не менее 20 штук); для таблеток, покрытых оболочкой, испытания проводят из определенного числа таблеток, указанного в частных статьях. Отклонения в содержании лекарственных веществ должны составлять при дозировке лекарственных веществ до 0,001 г ± 15 %; от 0,001 до 0,01 г ± 10 %; от 0,01 до 0,1 г ± 7,5 % и от 0,1 и более ±5 %; если нет других указаний в частных статьях.

Испытание однородности дозирования. Проводят для таблеток без оболочки с содержанием 0,05 г и менее лекарственного вещества и для таблеток, покрытых оболочкой, с содержанием лекарственного вещества 0,01 г и менее. От серии, подлежащей испытанию, отбирают пробу таблеток в количестве 30 штук.

В каждой из 10 таблеток определяют содержание лекарственного вещества. Содержание лекарственного вещества в одной таблетке может отклоняться не более чем на ±15 % от среднего содержания, и ни в одной таблетке не должно превышать ±25 %. Если из 10 испытанных таблеток 2 таблетки имеют отклонения содержания лекарственного вещества более чем на ±15 % от среднего, определяют содержание лекарственного вещества в каждой из оставшихся 20 таблеток. Отклонение в содержании лекарственного вещества ни в одной из 20 таблеток не должно превышать более чем ±15 % от среднего.

Упаковка. Таблетки должны выпускаться в упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности.

Хранение. В сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТАЛЬКА

Около 1 г (точная навеска) порошка растертых таблеток обрабатывают в сосуде 200 мл теплой воды, жидкость отфильтровывают через беззольный фильтр и сосуд тщательно ополаскивают водой. Остаток на фильтре несколько раз промывают теплой водой (по 10 мл) до отсутствия видимого остатка после выпаривания капли промывной воды на часовом стекле. Фильтр с остатком высушивают, сжигают, прокаливают и взвешивают с точностью до 0,0001 г.

Если таблетки содержат несгораемые или нерастворимые в теплой воде вещества, то навеску таблеток после сжигания и прокаливания обрабатывают при нагревании 30 мл разведенной хлористоводородной кислоты, раствор фильтруют и остаток на фильтре промывают горячей водой до отсутствия в промывной воде реакции на хлориды. Фильтр с остатком высушивают, сжигают, прокаливают и звешивают с точностью до 0,0001 г.

Определение аэросила проводят по ой же методике.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОЧНОСТИ ТАБЛЕТОК НА ИСТИРАНИЕ

Определение прочности проводит на устройстве для истирания таб ок, представленном на рис. 7.

Устройство состоит из барабана) диаметром 200 мм со съемной ышкой, по внутреннему периметру орого расположены 12 лопастей

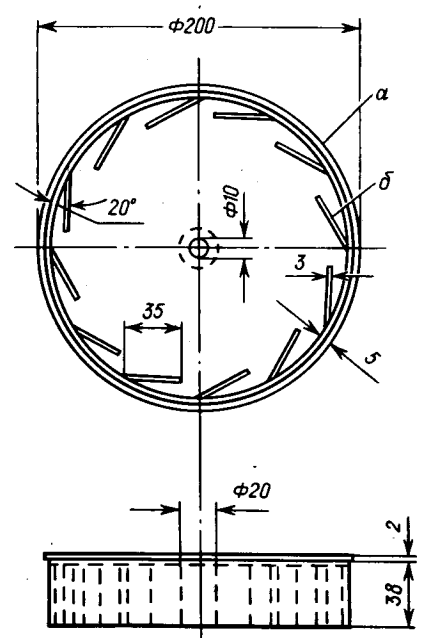


Рис. 7. Устройство для истирания таблеток.

а — барабан; б — лопасть.

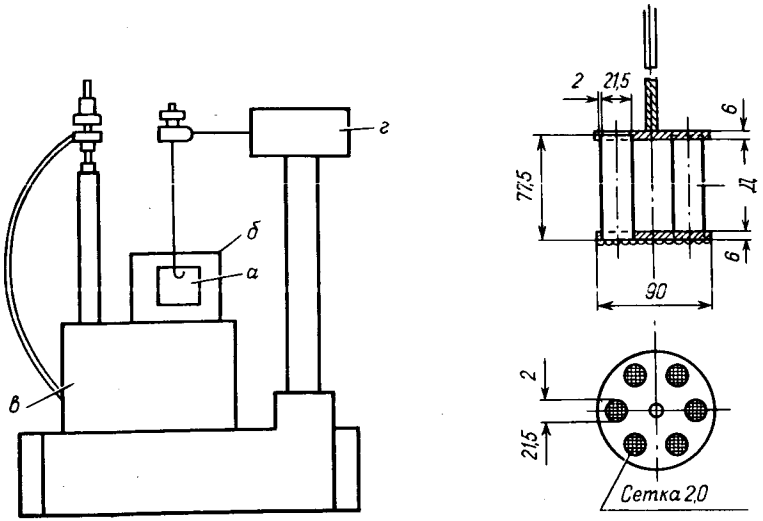


Рис. 8. Лабораторный идентификатор процесса распадаемости.

а — корзинка; б — сосуд для жидкости; в — термостатическое устройство; г — электромеханическое устройство; д — стеклянная трубка.

(б) под углом 20° к касательной барабана, часового механизма и электрооборудования, обеспечивающего вращение барабана со скоростью 20 об/мин.

10 таблеток, обеспыленных и взвешенных с точностью до 0,001 г, помещают в барабан, привинчивают крышку и включают устройство на 5 мин, что соответствует 100 оборотам барабана. По истечении установленного времени таблетки обеспыливают и определяют их массу с точностью до 0,001 г.

Прочность таблеток на истирание в процентах ($П$) вычисляют по формуле:

$$П = 100\frac{P_{нач} - P_{кон}}{P_{нач}} \cdot 100,$$

где $P_{нач}$, $P_{кон}$ — масса таблеток до и после испытания соответственно в граммах.

Форма таблеток не должна изменяться в процессе испытания.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСПАДАЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Определение распадаемости проводят на лабораторном идентификаторе процесса распадаемости (рис. 8).

Лабораторный идентификатор состоит из сборной корзинки а, сосуда для жидкости (б) вместимостью 1 л, термостатического устройства в, поддерживающего температуру жидкости в пределах (37±2) °С, и электромеханического устройства г, сообщающего корзинке возвратно-поступательное движение в вертикальной плоскости при частоте 28—32 цикла в 1 мин на расстоянии не менее 50 и не более 60 мм.

Сборная корзинка состоит из 6 стеклянных трубок (д) длиной (77,5±2,5) мм с внутренним диаметром 21,5 мм и толщиной стенок 2 мм.

Трубки поддерживаются в вертикальном положении двумя пластмассовыми дисками диаметром 90 мм и толщиной 6 мм с 6 отверстиями диаметром 24 мм, находящимися на равном расстоянии друг от друга и от центра диска.

К нижней поверхности нижнего диска прикрепляют проволочную сетку из нержавеющей стали с размером отверстий 2 мм, за исключением случаев, указанных в частных статьях.

Корзинка снабжена 6 направляющими пластмассовыми дисками, которые вставляются в стеклянные трубки. Общая масса диска 1,8—2,1 г, диаметр 20 мм, высота 10 мм. Применение дисков оговаривается в частных статьях.

Для проведения испытаний отбирают 18 образцов исследуемой лекарственной формы, помещают по одному в каждую трубку, прикрепляют к верхнему диску сетку из нержавеющей стали с размером отверстий 2 мм и помещают в сосуд с водой при температуре (37±2) °С. Включают прибор и проводят определение в течение времени, описанного в статье для данной лекарственной формы.

Все образцы должны полностью распадаться, о чем судят по отсутствию частиц на сетке диска. Если 1 или 2 образца не распались, повторяют испытание на оставшихся 12 образцах. Не менее 16 из 18 образцов должны полностью распасться.

Приложение 4

РАСТВОРЕНИЕ

Под растворением подразумевают количество действующего вещества, которое в стандартных условиях за определенное время должно перейти в раствор из твердой дозированной лекарственной формы.

Для оценки растворения используют прибор типа «Вращающаяся корзинка» (рис. 9). Основной рабочей частью прибора является цилиндрической формы сетчатая корзинка с отверстиями диаметром 0,25 мм, в которую помещают испытуемый образец. Допускается использование прибора, содержащего большее число корзинок.

При испытании корзинка вращается в среде растворения (объем среды растворения до 1 л) со скоростью 50—200 об/мин. В процессе определения с помощью термостата поддерживают температуру (37±1) °С. Ни одна составная часть прибора во время работы не должна вызывать вибрации.

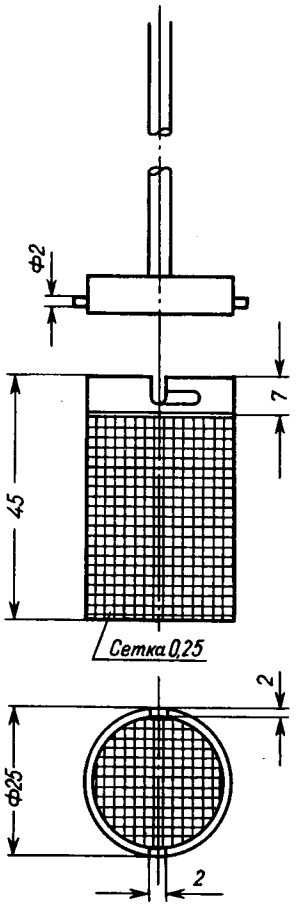


Рис. 9. Прибор типа «Вращающаяся корзинка».

В качестве среды растворения используют воду или другие растворители, указанные в частных статьях (растворы кислоты хлористоводородной, буферные смеси с различными значениями pH и др.).

Испытуемый образец (одну таблетку или капсулу) помещают в сухую корзинку, которую опускают в среду растворения так, чтобы расстояние до дна сосуда было (20±2) мм. Сосуд закрывают крышкой, затем приводят корзинку во вращение, режим которого обусловлен в частной статье или составляет 100 об/мин.

Через время, указанное в частных статьях, или через 45 мин отбирают пробу раствора, которую фильтруют через фильтр «Владипор» или «Миллипор» с диаметром пор 0,45 мкм. В фильтрате проводят количественное определение действующего вещества соответствующим аналитическим методом, приведенным в частной статье. Используемый аналитический метод должен быть достаточно точен, если он может быть иным, чем метод, предусмотренный для количественного определения действующего вещества в лекарственной форме.

Для каждой серии лекарственной формы рассчитывают количество вещества,

перешедшего в раствор (в процентах от содержания в таблетке или капсуле, которое принимают за 100 %), как среднее для 5 таблеток или капсул.

Если другие требования не предусмотрены в частных статьях, серия считается удовлетворительной при растворении в воде за 45 мин при режиме перемешивания 100 об/мин в среднем не менее 75 % действующего вещества от содержания в лекарственной форме.

Экстракты

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья. Различают жидкие экстракты (Extracta fluida); густые экстракты (Extracta spissa) — вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %; сухие экстракты (Extracta sicca) — сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 %.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях.

Для получения экстрактов могут быть использованы различные способы: мацерация (настаивание), перколяция (вытеснение), реперколяция, противоточная и циркуляционная экстракция и др.

Для экстрагирования лекарственного растительного сырья применяют воду, этиловый спирт различной концентрации и другие экстрагенты, иногда с добавлением кислот, щелочей, глицерина, хлороформа и др.

При изготовлении жидких экстрактов из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают одну или две объемные части экстракта, если нет других указаний в частных статьях.

Полученные жидкие извлечения отстаивают при температуре не выше 10 °С до получения прозрачной жидкости не менее 2 сут и фильтруют.

Извлечения для густых и сухих экстрактов освобождают от балластных веществ осаждением спиртом, применением адсорбентов, кипячением и другими способами с последующим фильтрованием.

Очищенные извлечения сгущают выпариванием под вакуумом до надлежащей консистенции (густые экстракты).

Сухие экстракты получают высушиванием густых экстрактов или непосредственно из очищенной вытяжки с использованием методов, обеспечивающих максимальное сохранение действующих веществ: распыление, лиофилизация, сублимация и др.

Экстракты, содержащие действующие вещества выше норм, указанных в частных статьях, разбавляют: жидкие экстракты — соответствующим экстрагентом или одноименным экстрактом меньшей концентрации, густые экстракты — декстрином, различными сахарами (сахароза, лактоза, глюкоза, фруктоза, маннит, сорбит), патокой и др.; сухие экстракты — декстрином, сахарами, аэросилом или другими веществами, разрешенными к медицинскому применению.

Разрешается изготовление растворов густых экстрактов (Extracta soluta) в соотношении 1:1 в растворителе, состоящем из 6 частей воды, 3 частей глицерина и 1 части спирта. Растворы густых экстрактов применяют в двойном количестве и хранят не более 15 сут.

Методы испытания. Определяют содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях, и тяжелые металлы.

Кроме того, в жидких экстрактах определяют содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. 1, с. 24) и сухой остаток.

В густых и сухих экстрактах определяют содержание влаги.

Определение тяжелых металлов. К 1 мл жидкого экстракта или 1 г густого или сухого экстракта прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата. Фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,01 % в препарате) (ГФ XI, вып. 1, с. 165).

Определение сухого остатка. 5 мл жидкого экстракта помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане и сушат 3 ч при (102,5±2,5) °С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Определение влаги. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат в сушильном шкафу при (102,5±2,5) °С в течение 5 ч, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, и, если необходимо, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения жидких экстрактов возможно выпадение осадков.

Эмульсии

Эмульсии — однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения. Эмульсии, как правило, стабилизированы эмульгаторами.

Эмульсии могут быть типа масло/вода и вода/масло. Для приготовления эмульсий используют персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, а также рыбий жир, бальзамы и другие несмешивающиеся с водой жидкости. При отсутствии обозначения масла в эмульсии используют ерсиковое, оливковое или подсолнечное масло. При отсутствии азаний о концентрации для приготовления 100 г эмульсии бе-ут 10 г масла. Выбор эмульгатора и его количество зависят от ироды и свойств эмульгатора и масла, а также от концентрации эмульсии.

В качестве эмульгаторов используют анионные ПАВ (мыла), неионогенные (твин-80), некоторые гидрофильные природные вещества (желатоза, пектин), полусинтетические (метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза), синтетические (эмульгатор Т-2) и другие ПАВ и полимеры, разрешенные к медицинскому применению.

В случае необходимости в состав эмульсии вводят консерванты (нипагин, нипазол, сорбиновая кислота и др.), разрешенные к медицинскому применению.

Эмульсии готовят диспергированием эмульгатора с эмульгируемой жидкостью и водой; при необходимости эмульсии процеживают.

Лекарственные вещества вводят в состав эмульсий с учетом их физико-химических свойств; жирорастворимые вещества растворяют в маслах; водорастворимые вещества растворяют в воде; нерастворимые вещества суспендируют с готовой эмульсией.

Эмульсии для парентерального применения должны соответствовать требованиям статьи «Инъекции».

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном месте, не допуская замораживания. Перед употреблением взбалтывать.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Биологической оценке подлежат:

1. Листья наперстянки пурпуровой, крупноцветковой и их препараты.
2. Препараты наперстянки шерстистой.
3. Трава, препараты горицвета.
4. Трава, листья, цветки ландыша, препараты ландыша, сложные лекарственные формы, содержащие настойку ландыша.
5. Семена и препараты строфанта.
6. Трава и семя желтушника раскидистого (серого), сложные лекарственные формы, содержащие препараты желтушника серого.

Принцип метода биологической оценки

Биологическая оценка указанных выше средств основана на способности сердечных гликозидов вызывать в токсических дозах систолическую остановку сердца животных.

Активность сердечных средств оценивают по сравнению с активностью стандартных образцов и выражают в единицах действия.

Испытания проводят на лягушках, кошках или голубях. Устанавливают наименьшие дозы стандартного образца и испытуемого препарата, вызывающие систолическую остановку сердца подопытных животных. Затем рассчитывают содержание единиц действия в 1 г исследуемого средства, если испытываются лекарственные растения или сухие концентраты; в одной таблетке — при испытании таблеток или в 1 мл, если испытываются жидкие лекарственные формы.

Стандартные образцы и понятие единицы действия

Стандартными образцами при испытании листьев и препаратов наперстянки пурпуровой и крупноцветковой, травы, цветков, листьев и препаратов ландыша служат специально изготовленные спиртовые экстракты из названных растений, содержащие определенную сумму гликозидов и очищенные от сопутствующих веществ.

Стандартными образцами при испытании других лекарствен-

ных растений и полученных из них препаратов служат индивидуальные кристаллические гликозиды: при испытании препаратов наперстянки шерстистой — целанид-стандарт; при испытании травы, препаратов горицвета — цимарин-стандарт; при испытании семян и препаратов строфанта — строфантин G-стандарт; при испытании травы и семян желтушника серого — эризимин-стандарт.

Биологическую активность стандартных образцов устанавливают на лягушках-самцах (Rana temporaria) массой 28—33 г при подкожном введении в октябре-ноябре (таких лягушек условно называют «стандартными» или «нормальными»), а также на кошках или голубях в определенных условиях опыта.

При испытании на лягушках разведения стандартных образцов подбирают с таким расчетом, чтобы одна лягушачья единица действия (1 ЛЕД) соответствовала дозе стандартного образца, вызывающей в определенных условиях опыта систолическую остановку сердца у большинства подопытных стандартных лягушек.

Под 1 ЛЕД наперстянки и ландыша подразумевают специфическую биологическую активность 0,3 мл стандартного образца, разведенного в 4 раза водой. Неразведенные стандартные образцы наперстянки и ландыша содержат в 1 мл 13,33 ЛЕД.

Под 1 ЛЕД цимарина, целанида подразумевают специфическую биологическую активность 0,3 мл спиртоводного раствора кристаллического гликозида в следующей концентрации:

цимарина	1:13 333
целанида	1: 5 000

Под 1 ЛЕД строфантина G, эризимина подразумевают специфическую биологическую активность 0,4 мл спиртоводного раствора кристаллического гликозида в следующей концентрации:

строфантина G	1:20 000
эризимина	1:25 000

При испытании сердечных средств на кошках и голубях активность препарата выражают в кошачьих и голубиных единицах действия.

Под одной кошачьей или голубиной единицей действия (1 КЕД, 1 ГЕД) подразумевают дозу стандартного образца или испытуемого препарата из расчета на 1 кг массы животного или птицы, вызывающую систолическую остановку сердца кошки или голубя и устанавливаемую в определенных условиях опыта. Эта доза является смертельной.

Разведения стандартного образца или испытуемого препарата подбирают с таким расчетом, чтобы 1 КЕД или 1 ГЕД содержались примерно в 15 мл раствора.

А. МЕТОД БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНЫХ СРЕДСТВ НА ЛЯГУШКАХ

Отбор лягушек и их содержание

Для опытов пригодны лягушки-самцы вида травяная (Rana temporaria) массой 28—40 г; водяная — озерная (Rana ridibunda) и прудовая (Rana esculenta) массой 30—70 г.

Лягушек содержат в течение зимы в бассейне с проточной водой в полутемном помещении при температуре от 3 до 8 °С.

Сохраняемые в бассейне лягушки зимой могут быть непосредственно использованы для опыта. Весной и летом лягушки должны быть свежепойманными и выдерживаться до опытов в бассейнах с проточной водой в течение 2—3 сут. Температура воды в бассейне в теплое время года не должна превышать 15 °С. Помещение лаборатории, где проводят биологические испытания, должно быть светлым, но защищенным от попадания прямых солнечных лучей, температура воздуха в нем 15—22 °С. В лаборатории должна быть раковина для содержания подопытных лягушек, в которую их помещают за 1—1,5 ч до проведения опыта.

Техника испытания и принцип расчета

Отбирают партию лягушек одного вида, возможно близких друг к другу по массе. Взвешивание животных проводят непосредственно перед опытом с точностью до 0,5 г с отклонениями от средней массы в группе не более чем на ±2,5 г: 28—33, 30—35, 35—40... 65—70 г.

Лягушек (5 или 10 штук) укрепляют на досках брюшком кверху с предельно вытянутыми конечностями, булавки вкалывают в верхнюю часть морды и в суставы передних и задних конечностей.

Пинцетом захватывают кожу на груди и вырезают в ней прямоугольное отверстие. Вырезанный лоскут кожи откидывают в сторону. При этом становится отчетливо видимой грудина, просвечивающая через мышцы в виде белой пластины, напоминающей по форме песочные часы. Приподняв пинцетом грудину в узкой части, тонкими ножницами перерезают ее поперек выше и ниже места наложения пинцета, так что образуется узкое поперечное оконце, через которое видны дуги аорты и предсердия. Тонким (глазным) пинцетом проникают в разрез (осторожно, чтобы не поранить предсердия и крупные сосуды), слегка вытягивают сердечную сорочку и рассекают ее ножницами. Затем легкими надавливаниями на брюшко лягушки выводят сердце наружу. При препарировании следят за тем, чтобы через образованное отверстие не выступали наружу печень и легкие и чтобы сердце свободно помещалось на лишенном кожи участке, не прикасаясь к наружной поверхности кожи. В течение опыта обна-

женное сердце каждые 15—20 мин смачивают 0,6 % раствором натрия хлорида (наносят пипеткой 2—3 капли).

Испытания на травяных лягушках следует проводить, вводя растворы в лимфатические бедренные мешки (под кожу), в сердце (в полость желудочка), на водяных — в сердце (в полость желудочка) или в вену; под кожу — только растворы, содержащие гликозиды ландыша.

Лягушкам, относящимся к одной группе (5 штук), вводят одинаковые дозы испытуемого раствора.

Препараты, подлежащие испытанию, предварительно разводят водой с таким расчетом, чтобы 0,3 или 0,4 мл испытуемого раствора соответствовали 1 ЛЕД. Для этого среднее количество единиц действия препарата умножают на количество миллилитров, соответствующее 1 ЛЕД. Например, в 1 мл раствора коргликона 0,06 % для инъекций содержится в среднем 13,3 ЛЕД ($13{,}3 \cdot 0{,}3 = 3{,}99$, т. е. разведение препарата 1:4).

а) **Метод испытания при введении под кожу.** Растворы вводят шприцем с тонкой иглой в бедренные лимфатические мешки лягушек. Дозы, не превышающие 0,35 мл, вводят в одну конечность, большие дозы (но не более 0,7 мл) вводят равными частями в обе конечности.

После введения раствора наблюдают за лягушками и определяют наименьшую дозу, вызывающую систолическую остановку сердца у большинства (3—4) из 5 лягушек данной группы в течение 1 ч, если испытывают сырье и препараты наперстянки, ландыша, горицвета, или в течение 2 ч, если испытывают сырье и препараты строфанта, желтушника. Если в течение этого времени отчетливой остановки сердца не произошло, продолжают наблюдение еще 10 мин (при длительности наблюдения 1 ч) и учитывают также количество лягушек, у которых остановка сердца наступила в дополнительное время. Длительность систолической остановки сердца должна быть не менее 15 мин. Лягушек, у которых сердце начинает вновь сокращаться ранее чем через 15 мин после остановки, в расчет не принимают.

В протоколах опытов отмечают время введения препарата и результаты опытов для каждой лягушки в отдельности. Каждое отдельное испытание начинают с определения чувствительности данной партии лягушек к стандартному образцу. С этой целью нескольким группам лягушек по 5 животных в каждой вводят разные дозы стандартного образца: одной группе — дозу, соответствующую 1 ЛЕД (по 0,3 или 0,4 мл в зависимости от того, какой применяется стандарт), другим — на 0,05—0,1 мл больше. Находят наименьшую дозу стандартного образца, вызывающую остановку сердца у большинства (3—4) из 5 лягушек, и устанавливают таким образом чувствительность опытной партии лягушек по сравнению со стандартными лягушками. Затем в тех же условиях опыта группе из 5 лягушек той же партии вводят раствор испытуемого препарата в дозе, соответствующей найденной наименьшей дозе стандартного образца, и наблюдают за животными

в течение 1 или 2 ч (в зависимости от того, какой препарат испытывается). Если в результате наблюдений будет установлено, что введенная доза недостаточна или слишком велика, дозу увеличивают или уменьшают, причем разница между дозами должна быть не более 0,1 мл. Опыты проводят до тех пор, пока не будет найдена наименьшая доза испытуемого препарата, вызывающая систолическую остановку сердца у большинства (3—4) из 5 лягушек.

Далее рассчитывают содержание единиц действия в 1 мл, 1 г или 1 таблетке испытуемого препарата.

Для сырья и препаратов наперстянки, ландыша, горицвета расчет проводят по формуле:

$$\frac{B \cdot K}{0{,}3 \cdot A},$$

где A — наименьшая доза в миллилитрах, установленная для раствора испытуемого препарата; B — наименьшая доза в миллилитрах, установленная для раствора стандартного образца; 0,3 — доза в миллилитрах, соответствующая 1 ЛЕД; K — число, обозначающее разведение испытуемого препарата.

Для сырья и препаратов строфанта, желтушника расчет проводят по формуле:

$$\frac{B \cdot K}{0{,}4 \cdot A}.$$

б) **Метод испытания при введении в полость желудочка сердца.** Испытуемые растворы, предварительно освобожденные от избытка спирта (не должен превышать 10 %) и летучих веществ, в соответствующем разведении вводят лягушкам непосредственно в полость желудочка сердца со скоростью 0,1 мл в 5 с, проколов его в момент диастолы тонкой иглой, соединенной со шприцем вместимостью 1 мл с двойной шкалой (деления 0,01—0,02 мл). Иглу вынимают из полости желудочка во время систолы, чтобы избежать кровотечения в месте укола.

Для определения наименьшей дозы раствора стандартного образца и испытуемого препарата травяным лягушкам вводят примерно 0,2 мл препарата наперстянки, ландыша, горицвета или 0,3 мл препарата строфанта, желтушника. Допустимое отклонение между вводимыми дозами — 0,02—0,03 мл.

При определении на водяных лягушках рассчитывают вводимую дозу на 1 г массы тела. Для того чтобы не рассчитывать каждый раз дозу на введение, предлагается таблица расчетных доз (табл. 9). Допустимое отклонение между вводимыми дозами должно быть не более 0,0005 мл на 1 г массы лягушки. Наименьшими дозами обычно являются 0,004—0,006 мл раствора на 1 г массы лягушки.

Длительность наблюдения за лягушками — 15 мин, если испытывают сырье и препараты наперстянки, ландыша, горицвета; для препаратов строфанта, желтушника — 20 мин. Если в тече-

Таблица 9

Дозы, рассчитанные для введения водяным лягушкам при оценке препаратов, содержащих сердечные гликозиды, внутрисердечным и внутривенным путем

Средняя масса лягушки, г	Дозы препарата на 1 г массы лягушки, мг									
	0,003	0,0035	0,004	0,0045	0,005	0,0055	0,006	0,0065	0,007	0,0075
	Дозы препарата на массу лягушки, мг									
30	0,09	0,10	0,12	0,14	0,15	0,17	0,18	0,20	0,21	0,23
35	0,10	0,12	0,14	0,16	0,18	0,19	0,21	0,23	0,25	0,26
40	0,12	0,14	0,16	0,18	0,20	0,22	0,24	0,26	0,28	0,30
45	0,14	0,16	0,18	0,20	0,22	0,25	0,27	0,29	0,32	0,34
50	0,15	0,18	0,20	0,22	0,25	0,28	0,30	0,33	0,35	0,38
55	0,17	0,19	0,22	0,25	0,28	0,30	0,33	0,36	0,39	0,41
60	0,18	0,21	0,24	0,27	0,30	0,33	0,36	0,39	0,42	0,45
65	0,20	0,23	0,26	0,28	0,33	0,36	0,39	0,42	0,45	0,49
70	0,21	0,25	0,38	0,32	0,35	0,39	0,42	0,46	0,49	0,52
75	0,23	0,26	0,30	0,34	0,38	0,41	0,45	0,49	0,52	0,56

ние этого времени отчетливой остановки сердца не произошло, наблюдение продолжают еще 5 мин. Лягушек, у которых сердце начинает вновь сокращаться ранее чем через 5 мин после остановки, в расчет не принимают.

Вычисляют содержание ЛЕД в 1 мл, 1 г в 1 таблетке испытуемого образца по формулам, приведенным для подкожного введения, но обозначения А и В зависят от принципа расчета доз, т. е. от вида применяемых лягушек:

А — наименьшая доза (1 мл на массу травяной лягушки или 1 мл на 1 г массы водяной лягушки), установленная для раствора испытуемого препарата;

В — наименьшая доза (1 мл на массу травяной лягушки или 1 мл на 1 г массы водяной лягушки), установленная для раствора стандартного образца.

в) **Метод испытания при введении в вену.** У лягушек проводят поперечный разрез кожи на уровне ключиц, затем по средней линии живота до симфиза, где надсекают кожу вправо и влево. Образовавшиеся лоскуты кожи отводят в стороны. На внутренней поверхности отведенных в сторону лоскутов кожи с каждой стороны видна большая кожная вена в виде петли, идущей по поверхности прямой мышцы живота от кожи спины книзу, а затем снова вверх, где она впадает в верхнюю полую вену. Затем выводят наружу сердце аналогично методу испытания при введении под кожу. Доску с группой препарированных животных поворачивают так, чтобы головы лягушек были обращены к экспериментатору для удобства введения иглы в нисходящее колено петли вены лягушки.

При введении лягушкам внутривенным способом растворов стандартных образцов и испытуемых препаратов в соответствующем разведении, освобожденных от избытка спирта и летучих веществ, рассчитывают вводимую дозу на 1 г массы тела (см. табл. 9).

Лягушкам, относящимся к одной группе (5 штук), вводят в вену одинаковые дозы раствора стандартного образца или испытуемого препарата тонкой иглой, соединенной со шприцем вместимостью 1 мл с двойной шкалой, со скоростью 0,1 мл в 5 с. После каждого введения накладывают кровоостанавливающие зажимы, которые не снимают до конца опыта. Время наблюдения за остановкой сердца лягушки 15 мин, если испытывают сырье и препараты наперстянки, ландыша, горицвета; для препаратов строфанта, желтушника — 20 мин. Если в течение этого времени отчетливой остановки сердца не произошло, наблюдение продолжают еще 5 мин; о результатах судят по изменениям, наступающим в дополнительное время.

Определение наименьшей дозы стандартного образца и испытуемого препарата, вызывающей систолическую остановку сердца у большинства лягушек (3—4) из 5, проводят так же, как при введении под кожу. Допустимое отклонение между вводимыми дозами должно быть не более 0,0005 мл на 1 г массы лягушки.

Наименьшими дозами обычно являются 0,004—0,006 мл раствора на 1 г массы лягушки.

Вычисляют содержание ЛЕД в 1 мл, 1 г или 1 таблетке испытуемого препарата по формулам, приведенным для подкожного введения, но с другими обозначениями А и В:

А — наименьшая доза (1 мл на 1 г массы лягушки), установленная для раствора испытуемого препарата;

В — наименьшая доза (1 мл на 1 г массы лягушки), установленная для раствора стандартного образца.

Б. МЕТОД БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНЫХ СРЕДСТВ НА КОШКАХ

Отбор кошек и их содержание

Для опыта отбирают кошек обоего пола, здоровых, не беременных и не лактирующих, массой 2—3,5 кг, находившихся в условиях лабораторного содержания в течение 2—3 сут. За 16—20 ч до начала опыта животных лишают пищи, но не воды.

Техника испытания и принцип расчета

Опыт проводят под легким эфирным или уретановым наркозом (1,5—1,7 г/кг внутримышечно в затылочную часть головы). В отпрепарированную бедренную вену животного вводят канюлю, соединенную тонкой каучуковой трубкой с градуированной бюреткой вместимостью 50—100 мл, откуда поступает раствор испытуемого препарата, приготовленный на 0,9 % растворе на-

трия хлорида. На пути между бюреткой и канюлей включают стеклянный змеевик, помещенный в баню с подогреваемой водой (39 °С) для поддержания постоянной температуры вводимого раствора. В резиновую трубку, соединяющую стеклянный змеевик с канюлей, вставляют с помощью стеклянного тройника термометр, показывающий температуру жидкости, поступающей к животному. Жидкость из бюретки вытекает под постоянным давлением, что достигается введением в бюретку стеклянного капилляра внешним диаметром не более 1 мм, укрепленного при помощи каучуковой пробки в верхнем отверстии бюретки (по принципу сосуда Мариотта). Длина капилляра должна быть такова, чтобы нижний его конец доходил до уровня нижнего деления бюретки. Скорость вытекания жидкости из бюретки регулируют при помощи зажима, наложенного на каучуковую трубку, или стеклянного крана таким образом, чтобы в вену животного в 1 мин поступал 1 мл испытуемого раствора. Введение раствора проводят до наступления остановки сердца. Длительность опыта должна составлять не менее 30 и не более 55 мин. Момент остановки сердца определяют по исчезновению сердечного толчка и контролируют последующим вскрытием грудной клетки. При наличии патологических изменений в органах опыт в расчет не принимают.

Оценку активности испытуемых препаратов можно проводить 2 способами: 1) по сравнению со стандартным образцом; 2) в кошачьих единицах действия (КЕД).

Оценка активности испытуемого препарата по сравнению со стандартным образцом

В опыт берут не менее 12 кошек — по 6 кошек для испытуемого препарата и стандартного образца. Данные, полученные при биологическом испытании стандартного образца, могут быть использованы для расчетов в последующих опытах в течение 15 сут без повторного испытания.

Из полученных в опыте данных вычисляют величину смертельной дозы препарата для каждого животного в миллилитрах на 1 кг массы. Находят величину средней смертельной дозы для стандартного ($\bar{Y}_с$) и испытуемого ($\bar{Y}_и$) препаратов, а также стандартную ошибку по формулам 1.1.2 и 1.1.9 статьи «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний» (ГФ XI, вып. 1, с. 199).

Результаты опытов удовлетворяют требованиям метода, если отношение стандартной ошибки к среднему значению не превышает 5,7 %. В противном случае необходимо увеличить число опытов.

Испытуемый препарат считают удовлетворяющим требованиям, если отношение средних смертельных доз испытуемого препарата и стандартного образца составляет 90—110 %, а их разность не превышает величины $s_d \cdot t(P, f)$.

Стандартную ошибку разности s_d вычисляют по формуле 1.4.4 (ГФ XI, вып. 1, с. 212). Критическое значение t (P, f) находят по таблице значений t (P, f) из той же статьи «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний» (с. 249) при уровне значимости 5 %, что соответствует уровню достоверности 95 %. Значение величины t (P, f) зависит от так называемого числа степеней свободы (f), которое равно общему числу опытов, использованных для вычисления $\bar{Y}_с$ и $\bar{Y}_и$, уменьшенному на 2.

Пример расчета:

№ п/п	Стандартный образец			Испытуемый препарат		
	мл/кг ($Y_с$)	отклонения от средней ($Y_с - \bar{Y}_с$)	квадрат отклонений $(Y_с - \bar{Y}_с)^2$	мл/кг ($Y_и$)	отклонения от средней ($Y_и - \bar{Y}_и$)	квадрат отклонений $(Y_и - \bar{Y}_и)^2$
1	15,0	2,0	4,0	16,0	2,5	6,25
2	16,3	0,7	0,49	17,1	1,4	1,96
3	18,2	1,2	1,44	20,0	1,5	2,25
4	17,8	0,8	0,64	19,5	1,0	1,0
5	17,0	0	0	20,0	1,5	2,25
6	17,7	0,7	0,49	18,4	0,1	0,01

$\bar{Y}_с = 17{,}0$ мл/кг; $\quad (Y_с - \bar{Y}_с)^2 = 7{,}06$;

$\bar{Y}_и = 18{,}5$ мл/кг; $\quad (Y_и - \bar{Y}_и)^2 = 13{,}72$;

$$S\bar{Y}_с = \pm\sqrt{\frac{7{,}06}{6(6-1)}} = \pm\sqrt{0{,}235} = \pm 0{,}48 \text{ мл/кг};$$

$$S\bar{Y}_и = \pm\sqrt{\frac{13{,}72}{6(6-1)}} = \pm\sqrt{0{,}457} = \pm 0{,}68 \text{ мл/кг}.$$

Далее находят отношение стандартной ошибки к среднему значению для стандартного и испытуемого препаратов соответственно.

$$\frac{S\bar{Y}_с \cdot 100}{\bar{Y}_с} = \pm\frac{0{,}48 \cdot 100}{17{,}0} = \pm 2{,}8\ \%;$$

$$\frac{S\bar{Y}_и \cdot 100}{\bar{Y}_и} = \pm\frac{0{,}68 \cdot 100}{18{,}5} = \pm 3{,}68\ \%;$$

Из расчетных данных видно, что эти величины меньше 5,7 %. Следовательно, число проведенных опытов является достаточным и можно вести расчет дальше.

Активность испытуемого препарата по отношению к стандартному образцу:

$$\frac{17{,}0 \cdot 100}{18{,}5} = 91\ \%.$$

Различие средних: 18,5—17,0 = 1,5 мл/кг.

Стандартную ошибку разности находят по формуле 1.4.4 (ГФ XI, вып. 1, с. 212).

$$s_d = S\bar{Y}_c - \bar{Y}_и = \pm\sqrt{\frac{7{,}06+13{,}72}{12-2}\cdot\frac{12}{36}} = \pm 0{,}8 \text{ мл/кг}.$$

Величина t при 12—2=10 равна 2,23 [см. таблицу значений t (P, f); ГФ XI, вып. 1, с. 249].

Отсюда $s_d \cdot t = \pm 2{,}23 \cdot 0{,}8 = \pm 1{,}78$ мл/кг.

Поскольку разность средних (1,5 мл/кг) меньше величины $s_d \cdot t$ (1,78 мл/кг), а активность испытуемого препарата отличается от активности стандартного образца на 9 %, испытуемый препарат следует считать удовлетворяющим по своей активности предъявляемым требованиям.

Определение активности испытуемого препарата в КЕД

Для выражения активности испытуемого препарата в кошачьих единицах действия (КЕД) расчет проводят для каждого животного по формуле:

$$A = \frac{K \cdot m}{a},$$

где K — разведение испытуемого препарата; m — масса животного в килограммах; a — доза разведенного препарата в миллилитрах.

Из данных, полученных в опытах, выводят среднее число КЕД и вычисляют (в КЕД и процентах) отклонения результатов отдельных опытов от среднего числа КЕД.

Результаты опытов удовлетворяют требованиям метода, если найденное среднее отклонение от среднего числа КЕД будет меньше максимально допустимого отклонения для данного числа опытов, указанного в табл. 10.

Таблица 10

Максимально допустимое отклонение отдельных опытов от их средней

Число опытов	Отклонение, %	Число опытов	Отклонение, %
3	9,4	7	16,3
4	11,5	8	17,6
5	13,3	9	18,9
6	14,9	10	20,0

Из табл. 10 следует, что испытания можно проводить на 3 кошках (минимальное число опытов), но только в том случае, если полученное в опытах отклонение будет меньше 9,4 %. В противном случае число опытов надо увеличить.

Пример расчета. Определение числа КЕД для раствора строфантина К 0,05 % для инъекций.

№ п/п	Масса животного, кг	Разведение раствора для инъекций	Доза, мл	Число КЕД	Отклонение от средней	
					КЕД	%
1	2,63	1:50	37	3,55	+0,22	+6,6
2	2,56	1:50	39	3,28	−0,05	−1,5
3	2,22	1:50	35	3,17	−0,16	−4,8

Среднее число КЕД = 3,33.

В. МЕТОД БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНЫХ СРЕДСТВ НА ГОЛУБЯХ

Отбор голубей и их содержание

Для опытов отбирают беспородных здоровых голубей массой 280—400 г, находившихся в условиях лабораторного содержания в течение 5—7 сут. За 18—24 ч до начала опыта птиц лишают пищи, но не воды.

Техника испытания и принцип расчета

Опыт проводят под легким тиопентал-натриевым наркозом (35 мг/кг внутримышечно в лапку). Наркотизированных голубей привязывают к станку для мелких животных в положении на спине таким образом, чтобы голова голубя находилась ниже туловища (во избежание попадания в дыхательные пути слизи и рвотных масс). С внутренней стороны крыла удаляют перья, находят и отсепаровывают вену крыла. В вену вводят металлическую канюлю (затупленная инъекционная игла № 19—22), соединенную тонкой каучуковой трубкой с градуированной бюреткой вместимостью 5 мл, имеющей деления 0,05 мл. Бюретку предварительно наполняют раствором испытуемого препарата, приготовленным на 0,9 % растворе натрия хлорида. Испытуемый раствор вводят отдельными дозами по 0,3 мл через каждые 5 мин до наступления остановки сердца голубя. Остановку сердца определяют по характерному изменению положения головы и шеи голубя и контролируют последующим вскрытием грудной клетки. Длительность опыта должна составлять не менее 65 и не более 95 мин.

Голуби, смерть которых наступает в другие сроки, в расчет не принимаются. В течение опыта голубю вводят не менее 13 и не более 19 доз (0,3 мл) испытуемого раствора.

Испытание обычно проводят на 6 голубях.

Результаты опытов могут быть использованы для расчета биологической активности лишь в том случае, если в одной и той же серии опытов расхождение между максимальными и мини-

мальными числами введенных доз не превышает 4, а общее число доз не выходит за установленные пределы (13—19). В противном случае увеличивают количество подопытных голубей или повторяют опыт с новой концентрацией испытуемого раствора. Оценку активности испытуемых препаратов можно проводить 2 способами: 1) по сравнению со стандартным образцом; 2) в голубиных единицах действия.

Оценка активности испытуемого препарата по сравнению со стандартным образцом

В опыт берут не менее 12 голубей — по 6 голубей для стандартного образца и испытуемого препарата.

Данные, полученные при биологическом испытании стандартного образца, могут быть использованы для расчета и последующих опытов в течение 30 сут без повторного испытания.

Из полученных в опыте со стандартным или испытуемым препаратом данных вычисляют величину смертельной дозы препарата для каждого голубя в миллилитрах на 1 кг массы.

Результаты опытов подвергают статистической обработке аналогично результатам опытов на кошках.

Пример расчета при обработке данных — по общей статье «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний» (ГФ XI, вып. 1, с. 199).

№ п/п	Стандартный образец			Испытуемый препарат		
	число доз	число мл/кг (Y_c)	квадрат отклонений $(Y_c-\bar{Y}_c)^2$	число доз	число мл/кг ($Y_и$)	квадрат отклонений $(Y_и-\bar{Y}_и)^2$
1	16	14,9	0,81	15	13,4	1,44
2	17	17,4	2,56	15	15,0	0,16
3	16	15,4	0,00	18	16,1	2,25
4	18	14,4	1,96	17	15,3	0,49
5	15	14,7	1,21	16	14,3	0,09
6	14	18,0	4,84	18	13,5	1,21

Активность испытуемого препарата по отношению к стандартному образцу:

$$\bar{Y} = 15{,}8;\ (Y_c-\bar{Y}_c)^2 = 11{,}38;\ Y_u = 14{,}6;\ (Y_u-\bar{Y}_u)^2 = 5{,}64;$$

$$S\bar{Y}_c = \pm\sqrt{\frac{11{,}38}{6(6-1)}} = \pm\sqrt{0{,}379} = \pm 0{,}61 \text{ мл/кг};$$

$$S\bar{Y}_u = \pm\sqrt{\frac{5{,}64}{6(6-1)}} = \pm\sqrt{0{,}188} = \pm 0{,}43 \text{ мл/кг};$$

$$\frac{S\bar{Y}_c \cdot 100}{\bar{Y}_c} = \pm\frac{0{,}61\cdot 100}{15{,}8} = \pm 3{,}8\,\%;$$

$$\frac{S\bar{Y}_u \cdot 100}{\bar{Y}_u} = \pm\frac{0{,}43\cdot 100}{14{,}6} = -2{,}9\,\%.$$

$$\frac{15{,}8\cdot 100}{14{,}6} = 108\%.$$

Различие средних: $15{,}8 - 14{,}6 = 1{,}2$ мл/кг.

$$s_d = \pm\sqrt{\frac{11{,}38+5{,}64}{12-2}\cdot\frac{12}{36}} = \pm 0{,}75 \text{ мл/кг}.$$

Величина t при $12-2=10$ равна 2,23 [см. таблицу значений t (P, f); ГФ XI, вып. 1, с. 249].

Отсюда $s_d \cdot t = 0{,}75\cdot 2{,}23 = 1{,}67$ мл/кг.

Как видно из полученных данных, разность средних (1,2 мл/кг) меньше величины $s_d \cdot t$ (1,67 мл/кг), а активность испытуемого препарата отличается от активности стандартного лишь на 8 %. Следовательно, испытуемый препарат по своей активности удовлетворяет требованиям.

Определение активности испытуемого препарата в ГЕД

Для выражения активности испытуемого препарата в голубиных единицах действия (ГЕД) расчет проводят для каждого голубя по формуле:

$$A = \frac{K\cdot m}{a},$$

где K — разведение испытуемого препарата; m — масса голубя в килограммах; a — доза разведенного препарата в миллилитрах.

Из данных, полученных в опытах, выводят среднее число ГЕД и вычисляют в процентах отклонение отдельных опытов от среднего числа.

Пример расчета. Определение числа ГЕД для строфантина К.

№ опыта	Масса голубя, кг	Разведение гликозида	Число введений (доз)	Доза, мл	Число ГЕД	Отклонение от средней, %
1	0,335	1:60 000	15	4,5	4467	8,9
2	0,301	1:60 000	15	4,5	4013	2,1
3	0,335	1:60 000	18	5,4	3722	9,2
4	0,325	1:60 000	17	5,1	3823	6,8
5	0,332	1:60 000	16	4,8	4150	1,1
6	0,400	1:60 000	18	5,4	4445	8,3

Среднее число ГЕД = 4103.

Сведения о требуемом содержании ЛЕД, КЕД и ГЕД в отдельных препаратах и растительном сырье, а также методики их определения приведены в соответствующих фармакопейных статьях.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИНСУЛИНА

Активность испытуемого препарата инсулина определяют путем сопоставления его гипогликемического (сахаропонижающего) действия с гипогликемическим действием стандартного образца инсулина.

Стандартный образец и единица действия инсулина

Стандартный образец инсулина представляет собой препарат высокоочищенного инсулина, активность которого определена путем многократного сопоставления с активностью международного стандарта и составляет не менее 25 ЕД в 1 мг. За единицу действия (ЕД) принимают специфическую активность количества массы стандартного образца, эквивалентного по биологическому действию 1 международной единице инсулина.

Примечание. Приготовление растворов стандартного образца и испытуемого препарата инсулина. Точную навеску стандартного образца инсулина растворяют в растворе хлористоводородной кислоты (0,003 моль/л) с pH 2,7—3,0, содержащем консервант в такой же концентрации, как испытуемый препарат.

Срок годности основного раствора стандартного образца инсулина 4 мес при температуре 4 °С.

Перед опытом основной раствор стандартного образца инсулина разводят раствором хлористоводородной кислоты (0,003 моль/л) до концентрации 1 ЕД в 1 мл. Испытуемый препарат инсулина разводят этим же раствором хлористоводородной кислоты до концентрации 1 ЕД в 1 мл, исходя из его предполагаемой активности.

Метод определения биологической активности

Определение биологической активности инсулина проводят на здоровых кроликах массой 2,5—3,5 кг. Животных массой 1,8—2,3 кг предварительно не менее 14 сут содержат в условиях вивария, где они получают овес, сено или свежую траву, корнеплоды, комбинированный корм и воду. По истечении этого срока определяют чувствительность кроликов к инсулину. Для этого кроликам дважды с интервалом 7—8 сут после 18 ч голодания вводят подкожно раствор стандартного образца инсулина из расчета 0,5 ЕД на 1 кг массы тела животного и определяют величину снижения концентрации сахара в крови в процентах. Кровь для исследования берут из краевой вены уха животных до введения инсулина и через 1,5 и 2,5 ч после его введения (для расчета берут среднюю концентрацию сахара в крови из двух определений после введения инсулина). Кровь берут в условиях, не допускающих чрезмерного волнения кроликов. Из опытов исключают животных с исходной концентрацией сахара в крови ниже и выше пределов, установленных для используемого метода определения содержания сахара в крови (ниже 75 мг % и выше 120 мг % для феррицианидного метода,

ниже 52 мг % и выше 94 мг % для глюкозооксидазного метода), а также тех животных, которые реагируют на введение инсулина судорогами или у которых снижение концентрации сахара в крови составляет менее 15 % по отношению к исходной концентрации. Определение биологической активности инсулина проводят не ранее чем через 7—8 сут после испытания на чувствительность.

Отобранных для опытов кроликов лишают корма (но не воды) на 18 ч, предшествующих введению инсулина. Животных распределяют на две группы способом случайного выбора (в каждой группе должно быть не менее 9 кроликов). Непосредственно перед введением инсулина кроликов взвешивают и определяют исходную концентрацию сахара в крови. Кроликам одной группы вводят подкожно по 0,5 ЕД стандартного образца инсулина (S) на 1 кг массы тела, кроликам другой группы — такую же дозу испытуемого препарата инсулина (T). Через 1,5 и 2,5 ч после введения инсулина у животных снова определяют концентрацию сахара в крови.

Для каждого кролика рассчитывают снижение концентрации сахара (X) в крови в процентах по формуле:

$$X = \frac{a-b}{a} \cdot 100,$$

где a — исходная концентрация сахара в крови в миллиграмм-процентах; b — средняя концентрация сахара в крови в миллиграмм-процентах из двух определений, проведенных через 1,5 и 2,5 ч после введения инсулина.

Как и при испытании кроликов на чувствительность к инсулину, при расчетах не учитывают животных с исходной концентрацией сахара в крови ниже и выше пределов, установленных для используемого метода, а также реагирующих на указанную дозу инсулина судорогами или дающих снижение концентрации сахара в крови менее 15 % по отношению к исходной концентрации.

Через 3—5 сут на этих же кроликах проводят повторное испытание с той разницей, что животным из группы, получавшей стандартный образец инсулина (S), вводят испытуемый препарат инсулина (T), а животным группы, получавшей (T), вводят (S).

Рассчитывают среднюю величину снижения концентрации сахара в крови на стандартный образец (%S) и на испытуемый препарат (%T) по данным всего опыта. Отношение %T/%S выражает относительную активность (R) испытуемого препарата (T). Для выражения активности испытуемого препарата (T) в ЕД его предполагаемую активность (A) умножают на R: $T = R \cdot A$.

Пример: при определении биологической активности инсулина для инъекций с предполагаемой активностью 40 ЕД в 1 мл получили следующие величины снижения концентрации сахара в крови в процентах (Y).

Первая часть испытания		*Вторая часть испытания*	
Y_S	Y_T	Y_T	Y_S
49	48	50	50
61	50	58	51
35	48,5	53	41
55	65	55	55
39	46	39	45
28	22,5	68	60
53	15	38	43
38	48	44	60
50	63	44	56

$$\sum Y_S = 869;\ \%S = \frac{869}{18} = 48{,}28.$$

$$R = \frac{\%T}{\%S} = \frac{45{,}83}{48{,}28} = 0{,}949.$$

$$\sum Y_T = 825;\ \%T = \frac{825}{18} = 45{,}83.$$

Активность Т в ЕД, по данным этого опыта, равна:

$$T = 0{,}949 \cdot 40 = 37{,}96 \text{ ЕД в 1 мл.}$$

Определение проводят не менее 2 раз с каждым испытуемым образцом (Т). Среднюю величину при этом получают, объединяя индивидуальные цифры снижения концентрации сахара в крови в процентах в обоих опытах. При расчете окончательного результата должны быть использованы данные, полученные не менее чем на 30 кроликах. Если средняя величина R, по данным двух или большего числа опытов, будет меньше 0,85 или больше 1,15, испытание проводят заново, исходя из новой величины предполагаемой активности испытуемого препарата.

Кролики могут быть использованы повторно для определения биологической активности не ранее чем через 2 нед после окончания предшествующего опыта. Продолжительность использования кроликов в опытах по определению биологической активности инсулина не должна превышать 5 мес.

Определение содержания сахара (глюкозы) в крови

Содержание сахара (глюкозы) в крови при определении биологической активности инсулина чаще всего проводят феррицианидным (метод Хагедорна — Йенсена) или глюкозооксидазным методом, однако возможно применение и других методов. Рекомендуется использование готовых наборов реактивов и автоматизированных приемов, в частности автоматических аппаратов для определения сахара (глюкозы) в крови.

Феррицианидный метод (метод Хагедорна — Йенсена). К 5 мл 0,45 % раствора цинка сульфата в пробирке прибавляют 1 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л) и затем 0,1 мл крови. Пробирку помещают на 5 мин в кипящую водяную баню, после

Таблица 11

Расчет содержания сахара в миллиграммах в 0,1 мл крови при использовании 0,005 моль/л раствора натрия тиосульфата (феррицианидный метод)

Тиосульфат, мл	Сотые доли миллилитра тиосульфата									
	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,0	0,385	0,382	0,379	0,376	0,373	0,370	0,366	0,364	0,361	0,358
0,1	0,355	0,352	0,350	0,348	0,345	0,343	0,341	0,338	0,336	0,333
0,2	0,331	0,329	0,327	0,325	0,323	0,321	0,318	0,316	0,314	0,312
0,3	0,310	0,308	0,306	0,304	0,302	0,300	0,298	0,296	0,294	0,292
0,4	0,290	0,288	0,286	0,284	0,282	0,280	0,278	0,276	0,274	0,272
0,5	0,270	0,268	0,266	0,264	0,262	0,260	0,259	0,257	0,255	0,253
0,6	0,251	0,249	0,247	0,245	0,243	0,241	0,240	0,238	0,236	0,234
0,7	0,232	0,230	0,228	0,226	0,224	0,222	0,221	0,219	0,217	0,215
0,8	0,213	0,211	0,209	0,208	0,206	0,204	0,202	0,200	0,199	0,197
0,9	0,195	0,193	0,191	0,190	0,188	0,186	0,184	0,182	0,181	0,179
1,0	0,177	0,175	0,173	0,172	0,170	0,168	0,166	0,164	0,163	0,161
1,1	0,159	0,157	0,155	0,154	0,152	0,150	0,148	0,146	0,145	0,143
1,2	0,141	0,139	0,138	0,136	0,134	0,132	0,131	0,129	0,127	0,125
1,3	0,124	0,122	0,120	0,119	0,117	0,115	0,113	0,111	0,110	0,108
1,4	0,106	0,104	0,102	0,101	0,099	0,097	0,095	0,093	0,092	0,090
1,5	0,088	0,086	0,084	0,083	0,081	0,079	0,077	0,075	0,074	0,072
1,6	0,070	0,068	0,066	0,065	0,063	0,061	0,059	0,057	0,056	0,054
1,7	0,052	0,050	0,048	0,047	0,045	0,043	0,041	0,039	0,038	0,036
1,8	0,034	0,032	0,031	0,029	0,027	0,025	0,024	0,022	0,020	0,019
1,9	0,017	0,015	0,014	0,012	0,010	0,008	0,007	0,005	0,003	0,002

чего смесь фильтруют в колбу для титрования через воронку с ватой (специально приготовленной). Пробирку дважды промывают 3 мл воды. Промывные воды присоединяют к фильтрату. К фильтрату прибавляют 2 мл раствора калия феррицианида (красной кровяной соли, 0,005 моль/л), смесь помещают в кипящую водяную баню на 20 мин, затем охлаждают в холодной воде. К смеси прибавляют 3 мл хлорцинкйодистого («тройного») раствора, 3 мл 3 % раствора уксусной кислоты и 2 капли 1 % раствора крахмала.

Освободившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (0,005 моль/л). Параллельно титруют контрольную пробу (не содержащую крови), обработанную теми же реактивами.

Количество натрия тиосульфата, пошедшего на титрование, зависит от концентрации сахара в крови. Эту концентрацию рассчитывают с помощью табл. 11, составленной для раствора натрия тиосульфата (0,005 моль/л), пошедшего на титрование сахара в пробе. В первом вертикальном столбце указаны целые и десятые, а в верхнем горизонтальном ряду — сотые доли миллилитра раствора натрия тиосульфата. На пересечении этих двух рядов находят цифру, выражающую концентрацию сахара (мг %) в титруемой пробе. Из опытной пробы вычитают контрольную пробу и получают окончательную величину содержания сахара в крови кролика.

Примечания. 1. Приготовление 0,45 % раствора цинка сульфата. 4,5 г цинка сульфата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Срок годности раствора 7—10 сут.

2. Приготовление хлорцинкйодистого («тройного») раствора: 5 г цинка сульфата и 2,5 г калия йодида растворяют в 100 мл насыщенного раствора натрия хлорида. Раствор должен быть свежеприготовленным.

3. Приготовление раствора натрия тиосульфата (0,005 моль/л): 25 г натрия тиосульфата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и растворяют в свежепрокипяченной и охлажденной до комнатной температуры воде. Объем раствора в колбе доводят водой до метки. Выдерживают 10 сут в защищенном от света месте. Перед употреблением полученный раствор разводят водой в 20 раз, для чего 25 мл раствора помещают в мерную колбу вместимостью 0,5 л, доводят водой до метки и тщательно взбалтывают. Титр полученного раствора устанавливают с помощью раствора калия йодата (0,005 моль/л). Если раствор натрия тиосульфата оказывается менее концентрированным, чем 0,005 моль/л, то по каплям прибавляют основной раствор тиосульфата. Если раствор более концентрированный, то прибавляют воду и добиваются, чтобы окончательный раствор был точно 0,005 моль/л (для удобства подсчета).

4. Приготовление раствора калия йодата (0,005 моль/л). 0,1782 г калия йодата, предварительно высушенного до постоянной массы, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л.

5. Приготовление раствора калия феррицианида (0,005 моль/л): 1,65 г калия феррицианида растворяют в небольшом количестве воды в мерной колбе вместимостью 1 л, затем прибавляют 10,6 г натрия карбоната безводного (ГОСТ 83-79, х. ч.), растворяют и доводят объем раствора водой до метки. Срок годности раствора 2 мес при хранении в темном месте.

6. Приготовление 1% раствора крахмала: 1 г крахмала растворимого по ГОСТ 10163-76 растворяют в 100 мл кипящего насыщенного раствора натрия хлорида и фильтруют через вату. Срок годности раствора 4 мес при хранении при комнатной температуре.

7. Приготовление ваты: вату (ГОСТ 5556-75) дважды кипятят в воде, промывают холодной водой и сушат. Перед употреблением смачивают водой.

Глюкозооксидазный метод. Кровь в количестве 0,1 мл смешивается с 1,1 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида в центрифужной пробирке. Прибавляют 0,4 мл 5 % раствора цинка сульфата и 0,4 мл раствора натра едкого (0,3 моль/л). Перемешивают и через 10 мин центрифугируют при 2500 об/мин в течение 10 мин. К 1 мл надосадочной жидкости прибавляют 3 мл энзимо-хромогенного реактива, перемешивают и точно через 20 мин измеряют оптическую плотность раствора в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 625 нм против контрольной пробы, где вместо надосадочной жидкости взята вода. Время с момента прибавления энзимо-хромогенного реактива до измерения оптической плотности должно быть одинаковым для всех проб. Параллельно проводят определение оптической плотности раствора стандартного образца глюкозы с концентрацией 100 мг%.

Содержание глюкозы в пробе (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D_x}{D_{ст}} \cdot C$$

где D_x — оптическая плотность испытуемой пробы; $D_{ст}$ — оптическая плотность раствора стандартного образца глюкозы; C — концентрация глюкозы в растворе стандартного образца.

Примечания. 1. Приготовление 5% раствора цинка сульфата: 50 г цинка сульфата растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Срок годности раствора 7—10 сут.

2. Приготовление энзимо-хромогенного реактива: в мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 80—90 мл ацетатного буфера (0,25 моль/л, pH 4,8), в котором растворяют 2 мг глюкозооксидазы (ТУ 6-09-10-1382-79), а затем 1 мг пероксидазы (фирмы «Реанал», ВНР), прибавляют 1 мл 1 % раствора о-толидина и доводят объем раствора ацетатным буфером до метки. Срок годности реактива 3—4 нед при хранении в защищенном от света месте при температуре от 8 до 10 °С.

3. Приготовление раствора ацетатного буфера (0,25 моль/л, pH 4,8): раствор натрия ацетата (0,25 моль/л) смешивают с раствором уксусной кислоты (0,25 моль/л) в соотношении 6:4. Срок годности раствора 1 мес при хранении при температуре от 8 до 10 °С.

4. Приготовление раствора натрия ацетата (0,25 моль/л): 17 г натрия ацетата растворяют в небольшом количестве воды в мерной колбе вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки.

5. Приготовление раствора уксусной кислоты (0,25 моль/л): в мерную колбу вместимостью 500 мл наливают небольшое количество воды, прибавляют 7,75 мл ледяной уксусной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

6. Приготовление раствора натра едкого (0,3 моль/л): 12 г натра едкого растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

7. Приготовление 1 % раствора о-толидина в абсолютном спирте: 1 г о-толидина (ТУ 60911-788-76), свежеперекристаллизованного из спирта, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в небольшом количестве абсолютного спирта при взбалтывании и подогревании на кипящей водяной бане. После охлаждения доводят объем раствора абсолютным спиртом до метки. Срок годности раствора 4 мес при хранении в защищенном от света месте при температуре от 8 до 10 °С.

8. Перекристаллизация о-толидина: готовят насыщенный раствор о-толидина в горячем абсолютном спирте при нагревании на кипящей водяной бане. Фильтруют раствор через складчатый фильтр на воронке для горячего фильтрования. Фильтрат охлаждают и приливают избыток охлажденной воды. Выпавшие кристаллы о-толидина быстро отсасывают на воронке Бюхнера и высушивают в вакуум-эксикаторе над кальция хлоридом.

9. Приготовление раствора стандартного образца глюкозы (5 мг/мл): 0,5 г глюкозы, предварительно высушенной до постоянной массы при температуре 37 °С, растворяют в насыщенном растворе бензойной кислоты в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки раствором бензойной кислоты. Срок годности раствора 3 мес при температуре от 8 до 10 °С.

10. Приготовление насыщенного раствора бензойной кислоты: 0,1 г бензойной кислоты (ГОСТ 10521-78) растворяют при нагревании до 60—70 °С до полного растворения в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Срок годности раствора 1 год.

Испытание на пролонгированное (удлиненное) действие препаратов инсулина

Испытание на пролонгированное действие препаратов инсулина основано на сопоставлении длительности гипогликемического эффекта испытуемого препарата и стандартного образца инсулина.

18 здоровых кроликов массой 3—4 кг распределяют на две группы по 9 животных способом случайного выбора. Животных содержат в отдельных клетках, за 18 ч до введения инсулина лишают корма (но не воды). В начале опыта у кроликов определяют

исходное содержание сахара в крови и рассчитывают среднюю концентрацию сахара в крови для каждой группы. Животным первой группы вводят стандартный образец инсулина, а животным второй группы — испытуемый препарат инсулина. Навеску стандартного образца инсулина растворяют в растворе хлористоводородной кислоты (0,003 моль/л) pH 2,7—3,0, содержащем консервант в такой же концентрации, как и препарат. Доза испытуемого препарата и стандартного образца составляет 0,8 ЕД на 1 кг массы тела животного. Испытуемый препарат вводят в неразведенном виде. Концентрация (количество ЕД в 1 мл) стандартного образца должна быть равна концентрации неразведенного испытуемого препарата. Через 1,5; 3,0; 4,5 и 6,0 ч после введения препарата инсулина и стандартного образца определяют концентрацию сахара в крови у кроликов и подсчитывают среднее содержание сахара для каждой группы.

Требования в отношении пролонгированного действия отдельных препаратов инсулина изложены в соответствующих частных статьях.

Испытание на токсичность

Испытание проводят на здоровых белых мышах обоего пола массой 19—21 г, на которых ранее не проводили никаких испытаний.

За 24 ч до испытания и во время его проведения животные должны находиться в помещении с постоянной температурой. За 2 ч до взвешивания и отбора животных для проведения испытаний у них отбирают корм и воду.

Каждую серию препарата испытывают на 5 мышах. Растворитель, концентрация раствора (тест-доза) и способ введения указаны в частных статьях.

Раствор препарата, подлежащего испытанию, подогревают до 37 °С и в объеме 0,5 мл вводят в хвостовую вену мыши со скоростью 0,1 мл/с, если в частной статье нет других указаний.

Если в частной статье предусмотрен иной путь введения препарата мышам, объем раствора, вводимого в брюшную полость, под кожу или в желудок, может быть увеличен до 1 мл. Введение в желудок производят шприцем посредством инъекционной иглы, на конце которой имеется наплавленная олива, или при помощи другого приспособления, обеспечивающего поступление раствора или взвеси препарата в желудок.

Наблюдение за животными ведут в течение 48 ч, если в частной статье нет других указаний.

Препарат считают выдержавшим испытание, если в течение предусмотренного срока наблюдения не погибнет ни одна из подопытных мышей.

В случае гибели одной мыши опыт повторяют на 5 мышах массой 20 ±0,5 г; в случае гибели при первоначальном испытании двух мышей повторное испытание проводят на 15 животных. Если при повторном испытании ни одна мышь не погибнет, т. е. суммарная гибель животных в двух опытах не превысит 10 %, препарат считается выдержавшим испытание. В противном случае препарат бракуют.

Для испытания на токсичность отбирают по 2 флакона или ампулы от каждой серии, содержащей не более 10 000 флаконов или ампул. При количестве в серии флаконов или ампул более 10 000 отбирают по 3 флакона или ампулы от каждой серии. Для проведения испытания из отобранных флаконов или ампул готовят общий раствор (смешанная проба). Общее количество отобранного лекарственного средства должно быть достаточным для проведения трех полных испытаний.

Испытание на пирогенность

Испытание проводят на здоровых кроликах обоего пола, не альбиносах, массой 2—3,5 кг, содержавшихся на полноценном рационе. Каждый кролик должен находиться в отдельной клетке в помещении с постоянной температурой. Колебания температуры не могут превышать ±3 °С. При уборке клеток и взвешивании животных их оберегают от возбуждения (избегать шума и резких движений).

В течение недели, предшествующей опыту, кролики не должны терять в массе. Взвешивание их проводят до дачи корма не менее 3 раз через день. Животные, теряющие в массе, к опыту непригодны. В течение 3 сут перед испытанием у каждого подопытного кролика измеряют температуру. Измерения проводят ежедневно утром до дачи корма при помощи медицинского ртутного или электротермометра, позволяющего определить температуру с точностью до 0,1 °С. Датчик термометра вводят в прямую кишку на глубину 7—9 см (в зависимости от массы кролика) за внутренний сфинктер на время, необходимое для достижения максимальной температуры. Исходная температура подопытных кроликов должна быть в пределах 38,5—39,5 °С. Животные с более высокой или более низкой температурой для опыта непригодны. Кроме того, кроликов, впервые предназначаемых для испытания лекарственных средств, проверяют на реактивность путем внутривенного введения 10 мл/кг 0,9 % стерильного непирогенного раствора натрия хлорида, соответствующего требованиям фармакопейной статьи. В случае изменения температуры у кроликов более чем на ±0,4 °С животные считаются непригодными для опыта.

Не позднее чем за 18 ч до опыта кроликов переводят в помещение, в котором осуществляют испытание на пирогенность. Оно должно проводиться в отдельной комнате с постоянной температурой, не отличающейся от температуры помещения, в котором кролики постоянно содержались до опыта, более чем на ±2 °С, и с колебаниями во время испытания, не превышающими 2 °С, изолированной от шума, в спокойной обстановке. Вечером накануне опыта у животных отбирают остаток корма. До и во время

опыта животные корма не получают (воду дают без ограничения).

Если нет других указаний в частной статье, для испытания отбирают не менее 2 флаконов или ампул от каждой серии, содержащей от 1000 до 10 000 флаконов или ампул. При количестве в серии флаконов или ампул более 10 000 отбирают по 3 флакона или ампулы от каждой серии. Из отобранных флаконов или ампул готовят общий раствор (смешанная проба). От серии, содержащей до 1000 флаконов или ампул, для испытания отбирают по 1 флакону или ампуле.

Вода для инъекций или другие применяемые растворители, а также шприцы и иглы должны быть стерильными и непирогенными. Испытуемые лекарственные средства должны быть стерильными. Их вводят кроликам в ушную вену. Другие пути введения указывают в частной статье на лекарственное средство. Для каждого кролика берут отдельную иглу. Растворы испытуемых лекарственных средств, подогретые до 37 °С (при отсутствии других указаний в частных статьях), вводят в количествах и растворителях, предусмотренных соответствующими частными статьями. Для испытания на пирогенность воды для инъекций предварительно готовят из нее изотонический 0,9 % раствор натрия хлорида. Натрия хлорид должен быть стерильным и непирогенным, что обеспечивается воздушным методом его стерилизации при температуре 180 или 200 °С в течение от 30 до 60 мин в зависимости от массы образца. Шприцы, иглы и необходимую стеклянную посуду стерилизуют этим же методом при температуре 180 °С в течение 60 мин. Количество вводимого изотонического 0,9 % раствора натрия хлорида составляет 10 мл на 1 кг массы кролика. Все количество раствора, предварительно нагретого до 37 °С, вводят в течение 2 мин.

Испытуемый раствор проверяют на 3 кроликах. Группа должна состоять из животных, близких по массе (отличающихся не более чем на 0,5 кг). Перед введением раствора у кролика дважды с интервалом 30 мин измеряют температуру. Различия в показателях температуры не должны превышать 0,2 °С. В противном случае кролик для испытания не используется. Результат последнего измерения принимают за исходную температуру. Раствор вводят не позднее чем через 15—30 мин после последнего измерения температуры.

Последующее измерение температуры при внутривенном введении испытуемого раствора проводят 3 раза с промежутками в один час. При других путях введения — 5 раз с промежутками в один час, если в частной статье нет других указаний.

Воду для инъекций или раствор лекарственного средства считают непирогенными, если сумма повышений температуры у 3 кроликов меньше или равна 1,4 °С. Если эта сумма превышает 2,2 °С, то воду для инъекций или раствор лекарственного средства считают пирогенными. В случаях, когда сумма повышений температуры у 3 кроликов находится в пределах от 1,5

до 2,2 °С, испытание повторяют дополнительно на 5 кроликах. В этом случае воду для инъекций или раствор лекарственного средства считают непирогенными, если сумма повышений температуры у всех 8 кроликов не превышает 3,7 °С. Если же эта сумма равна 3,8 °С или больше, воду для инъекций или раствор лекарственного средства считают пирогенными.

В частной фармакопейной статье могут быть указаны другие пределы отклонения температуры.

Если в частной статье на лекарственное средство нет других указаний, случаи понижения температуры у кроликов принимают за нуль.

Кролики, бывшие в опыте, могут быть использованы для определения пирогенности повторно, но не ранее чем через 3 сут, если введенный им до этого раствор лекарственного средства или вода для инъекций были непирогенными. Если же введенный раствор лекарственного средства или вода для инъекций оказались пирогенными, кролики могут быть использованы для дальнейших опытов через 2 нед. При повышении температуры у кроликов в подобных случаях на 1,2 °С и более они используются через 3 нед. Если исследуемые вещества обладают антигенными свойствами, то одних и тех же кроликов нельзя использовать для испытания повторно (если нет специальных указаний в частной статье).

Примечания. На основании опыта контроля на пирогенность медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) допускаются следующие особенности при испытании этих препаратов.

1. Испытание МИБП проводят на кроликах массой 1,5—2,5 кг.
2. Проверка реактивности кроликов является необязательной.
3. Термометр вводят в прямую кишку на глубину 5—7 см (в зависимости от массы кролика).
4. Понижение температуры учитывают так же, как ее повышение.
5. Кролики, бывшие в опыте, могут быть использованы для определения пирогенности повторно (но не более 3 раз) с интервалом 2—3 сут, если ранее введенный препарат был непирогенным. Если введенный препарат оказался пирогенным, кролики не могут быть использованы повторно.

Испытание на содержание веществ гистаминоподобного действия

Настоящая фармакопейная статья является общей и касается метода испытания на содержание веществ гистаминоподобного действия лекарственных средств, предназначенных для парентерального применения.

Испытание проводят на кошках обоего пола массой не менее 2 кг под уретановым наркозом. Уретан вводят внутрибрюшинно из расчета 1—1,2 г на 1 кг массы животного в 3—5 мл дистиллированной воды. В случае недостаточной глубины наркоза вводят дополнительно внутривенно уретан в количестве 1 г в 3 мл воды на животное или этаминал-натрий в виде 2 % раствора в количестве 0,2 мл/кг внутривенно. Скорость введения указанных растворов 0,1 мл в секунду.

Допускается также применение в качестве наркотического средства гексенала в дозе 350—400 мг/кг в 2—3 мл воды под кожу или внутримышечно.

Для регистрации артериального давления в отпрепарированную сонную артерию вставляют канюлю, заполненную раствором, предупреждающим свертывание крови (насыщенный раствор натрия гидрокарбоната, 25 % раствор магния сульфата, раствор гепарина, содержащий 50 ЕД в 1 мл, и др.), и соединяют ее с ртутным манометром. Запись давления производят на ленте кимографа.

Испытуемые растворы вводят внутривенно.

Вначале проверяют чувствительность животного к гистамину.

Для приготовления основного раствора гистамина, содержащего 1 мг гистамина-основания в 1 мл воды, около 138,1 мг (точная навеска) гистамина фосфата или около 82,8 мг (точная навеска) гистамина дигидрохлорида растворяют в 50 мл дистиллированной воды.

Раствор хранят не более 1 мес в склянке из темного стекла с притертой пробкой в защищенном от света месте при температуре от 4 до 10 °С.

В качестве основного раствора гистамина можно использовать также 0,1 % раствор гистамина дигидрохлорида в ампулах, в 1 мл которого содержится 0,6038 мг гистамина-основания.

Из основного раствора гистамина непосредственно перед опытом путем последовательных разведений в воде или в растворе натрия хлорида изотонического 0,9% для инъекций в зависимости от растворителя для испытуемого препарата, указанного в соответствующей статье, готовят стандартные растворы, содержащие 0,5 и 1 мкг/мл гистамина-основания.

Для проверки реакции животного на гистамин в вену последовательно вводят указанные стандартные растворы с промежутками не менее 5 мин в дозах 0,1 и 0,2 мкг гистамина-основания в 0,2 мл на 1 кг массы. Скорость введения раствора 0,1 мл в секунду. Животных, у которых при введении гистамина в дозе 0,2 мкг на 1 кг массы артериальное давление снизится менее чем на 20 мм рт. ст., из опыта исключают.

После проверки чувствительности животного к гистамину уточняют величину гипотензивной реакции посредством повторного введения стандартного раствора гистамина в дозе 0,1 мкг (0,2 мл раствора) на 1 кг массы со скоростью 0,1 мл в секунду. Введение гистамина с интервалом 5 мин повторяют несколько раз, пока при двух последовательных введениях не будет получено одинаковое снижение артериального давления, которое принимается за стандартное в данных условиях опыта.

Затем с интервалом не менее 5 мин животному вводят испытуемый раствор лекарственного средства с той же скоростью, с которой вводили раствор гистамина.

Растворитель и концентрация испытуемого раствора (тест-доза) указаны в соответствующей фармакопейной статье.

Препарат считают выдержавшим испытание, если снижение артериального давления после введения тест-дозы не превышает реакции на введение 0,1 мкг/кг гистамина в стандартном растворе.

При испытании в одном опыте разных лекарственных средств необходимо проводить дополнительное определение реакции животного на введение стандартного раствора гистамина в дозе 0,1 мкг/кг. Отмеченная при этом величина реакции принимается как стандартная для последующего испытания препарата.

В случае значительного уменьшения величины реакции по сравнению с наблюдаемой в начале опыта необходимо вновь проверить чувствительность животного к действию гистамина в дозе 0,2 мкг/кг. Если снижение артериального давления при этом будет не менее 20 мм рт. ст., испытание препаратов продолжают в соответствии с указанными выше требованиями.

Для испытания на содержание веществ гистаминоподобного действия отбирают по 2 флакона или ампулы от каждой серии, содержащей не более 10 000 флаконов или ампул. При количестве в серии флаконов или ампул более 10 000 отбирают по 3 флакона или ампулы от каждой серии. Из отобранных флаконов или ампул готовят общий раствор (смешанная проба) для испытаний.

МЕТОДЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Испытание на стерильность

Лекарственные средства для инъекций, глазные капли, мази, пленки, другие лекарственные средства, в отношении которых имеются соответствующие указания в нормативно-технической документации (НТД), должны быть стерильными. Стерильность лекарственных средств достигается соблюдением необходимых санитарно-гигиенических условий их изготовления и режима стерилизации.

Методы контроля стерильности, изложенные в данной статье, применяют для испытания всех лекарственных средств независимо от их природы и лекарственной формы, если нет других указаний в частных фармакопейных статьях.

Отбор образцов для анализа. Образцы готовых лекарственных средств отбирают для контроля от каждой серии в количествах, зависящих от вида стерилизации и числа единиц (ампул, флаконов и т. д.) в серии.

В случае, если лекарственное средство стерилизуют насыщенным паром при избыточном давлении $0{,}11 \pm 0{,}02$ МПа ($1{,}1 \pm 0{,}2$ кгс/см^2) и температуре (121 ± 1) °С, образец состоит из 10 единиц. При других видах стерилизации минимальное количество образцов для анализа определяют по формуле

$n = 0{,}4\sqrt{N}$, где n — число единиц в образце, а N — число единиц в исследуемой серии препарата, при этом n должно быть не менее 3 и не более 40.

Определение антимикробного действия лекарственного средства. Во избежание неправильной оценки результатов анализа необходимо определить однократно для каждого наименования лекарственного средства, обладает ли оно антимикробным действием. Для этого в две пробирки с 10 мл тиогликолевой среды и в две — с 10 мл среды Сабуро добавляют соответствующее количество исследуемого лекарственного средства (табл. 12) и вносят в каждую пробирку по 0,1 мл микробной взвеси соответствующего тест-штамма, содержащей 1000 клеток в 1 мл. Посевы в тиогликолевой среде инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в течение 48 ч, а на среде Сабуро — при температуре от 20 до 25 °С в течение 72 ч.

Контролем служат пробирки с питательными средами, в которые вместо данного лекарственного средства вносят аналогичное количество дистиллированной воды или соответствующего растворителя.

Для проверки антибактериального действия лекарственных средств используют тест-микроорганизмы: Staphylococcus aureus ATCC 6538 P, Bacillus subtilis ATCC 6633, Escherichia coli ATCC 25922, а противогрибкового действия — Candida albicans ATCC 885-653 (см. табл. 13).

При отсутствии антимикробного действия лекарственного средства в контрольных и опытных пробирках (колбах) должен наблюдаться рост перечисленных тест-микроорганизмов.

При наличии антимикробного действия лекарственных средств используют соответствующие инактиваторы, указанные в частных фармакопейных статьях: (напр.: пара-аминобензойная кислота для сульфаниламидов, пенициллиназа — для пенициллинов и цефалоспоринов и т. д.). При отсутствии инактиватора препарат разводят, изменяя соотношение объемов посевного материала и питательной среды. Первоначально, не изменяя количества посевного материала, указанного в табл. 12, увеличивают объем питательной среды до 250 мл. Если при этом сохраняется антимикробное действие лекарственного средства, уменьшают объем посевного материала до 1 мл.

В случае неэффективности разведения лекарственного средства используют метод мембранной фильтрации.

Посев лекарственных средств. Для контроля стерильности лекарственных средств применяют тиогликолевую среду и жидкую среду Сабуро. При этом используют метод прямого посева на питательные среды или метод мембранной фильтрации.

Метод прямого посева. Испытуемый препарат, если необходимо, растворяют в соответствующем растворителе и высевают в количествах, указанных в табл. 12.

При испытании лекарственных средств посевы в тиогликолевой среде инкубируют при температуре от 30 до 35 °С, а в среде Сабуро — от 20 до 25 °С. Продолжительность инкубации посевов в обеих питательных средах составляет 14 сут.

Таблица 12

Количество испытуемого препарата для посева в зависимости от объема содержимого единиц (ампул, флаконов и др.), составляющих серию

Объем содержимого одной единицы, мл	Объем лекарственного средства для посева, мл	Объем питательной среды
Менее 1	Весь объем	В 10 раз больше объема образца для посева
1—4	1	
5—19	2	
20—100	2—4	
Более 100*	10	

* Если объем содержимого единицы превышает 100 мл, предпочтительнее использовать метод мембранной фильтрации.

В случае помутнения питательной среды после внесения в нее испытуемого препарата следует в интервале от 3 до 7 сут после посева сделать пересев на свежие аналогичные среды и инкубировать их при соответствующей температуре 14 сут от начала испытания.

При испытании мазей и растворов лекарственных средств в маслах отбирают асептически по 0,1 г (мл) от каждой единицы и вносят в стерильную колбу вместимостью 250 мл, содержащую стеклянные бусы, 100 мл $^1/_{15}$ мол фосфатного буферного раствора (pH 6,8—7,0) и эмульгатор. Перед проведением испытания содержимое колбы подогревают до температуры (41 ± 1) °С. Колбу с испытуемым образцом встряхивают не более 30 мин до получения однородной эмульсии. Полученную эмульсию в количестве 5 мл переносят в колбу с 40 мл тиогликолевой среды и 5 мл — в колбу с 40 мл среды Сабуро. Посевы инкубируют 14 сут при соответствующей температуре для каждой питательной среды.

Примечания. 1. Выбор эмульгатора и его количество зависят от природы мази и растворов лекарственных средств в маслах. Наиболее часто применяют твин-80 в концентрации до 2,5 %, не оказывающей антимикробного действия.

2. При испытании мазей, легко эмульгируемых в воде, эмульгатор не вносят в буферный раствор.

3. При испытании мазей и растворов в маслах предпочтительнее использовать метод мембранной фильтрации.

Метод мембранной фильтрации. При определении стерильности лекарственных средств, обладающих выраженным антимикробным действием, и лекарственных средств, разлитых в емкости более 100 мл, используют метод мембранной фильтрации.

При испытании лекарственных средств с антимикробным действием от каждой серии независимо от ее объема отбирают 30 емкостей (ампул, флаконов и др.), которые делят на 3 груп-

пы по 10 емкостей. Емкости двух групп (20 штук) используют для испытания на стерильность, третьей группы (10 штук) — для контроля полноты отмывания мембраны от лекарственного средства.

Испытание лекарственного средства на стерильность проводят с использованием фильтрационной установки, включающей фильтродержатель, соединенный с колбой-приемником. Фильтродержатель состоит из воронки с крышкой и основания из пористой пластины, на которую помещают мембрану. Используют мембраны с размером пор $0{,}45 \pm 0{,}02$ мкм, диаметром около 47 мм. Испытания проводят под вакуумом 93,3 кПа (70 см рт. ст.) при скорости вытекания воды 55—75 мл в 1 мин. Допускается использование аппарата, представляющего собой стерильную замкнутую систему и работающего также по принципу фильтрации растворов.

Для фильтрации водных, масляных и спиртовых растворов рекомендуют использовать фильтры из эфиров целлюлозы или смесей эфиров целлюлозы. Фильтровальную установку в собранном виде стерилизуют насыщенным паром при избыточном давлении $0{,}11 \pm 0{,}02$ МПа [$(1{,}1 \pm 0{,}2)$ кгс/см^2] и температуре (121 ± 1) °С в течение 20 мин (температура и время критические). Стерилизацию можно осуществлять любым другим способом, обеспечивающим сохранность рабочих характеристик мембраны, а также стерильность мембраны и всей установки (ионизирующее излучение, окись этилена и т. п.).

Испытуемое лекарственное средство растворяют или суспендируют (если в этом есть необходимость) в соответствующей стерильной жидкости и полученный раствор или суспензию пропускают через стерильную мембрану. Для растворения лекарственных средств с антимикробным действием и отмывания мембраны от них можно использовать любой растворитель, не подавляющий роста микроорганизмов, например раствор натрия хлорида изотонического 0,9 % для инъекций. Используемый растворитель перед стерилизацией необходимо профильтровать через мембраны с порами размером $0{,}45 \pm 0{,}02$ мкм для освобождения от механических примесей.

Фильтрование отобранных образцов проводят в асептических условиях. Испытуемый раствор пропускают с помощью вакуума через одну или несколько мембран. При испытании лекарственных средств с антимикробным действием или содержащих консервант после окончания фильтрации мембрану необходимо промыть 3—5 порциями по 100 мл соответствующего растворителя, например раствора натрия хлорида изотонического 0,9 % для инъекций или жидкости № 1 (см. с. 193), при испытании мазей — жидкости № 2 (см. с. 193). После отмывания мембраны ее извлекают, разрезают стерильными ножницами пополам и одну половину помещают в колбу со 100 мл тиогликолевой среды, вторую — в колбу со 100 мл среды Сабуро. Питательные среды с помещенными в них фильтрами выдерживают при температуре

от 30 до 35 °С (тиогликолевая среда) и от 20 до 25 °С (среда Сабуро) в течение 7 суток при ежедневном просмотре.

Для контроля стерильности растворов лекарственных средств, выпускаемых в виде порошков, лиофилизированных препаратов и пр., содержимое каждой емкости предварительно растворяют в стерильном растворителе. Затем из каждых 10 емкостей одной группы отбирают полученный раствор в количестве, соответствующем 200 мг лекарственного средства, и переносят в колбу, содержащую 100 мл аналогичного растворителя. Приготовленный раствор немедленно фильтруют. После отмывания фильтра, как указано выше, одну половину его помещают в колбу с тиогликолевой средой, вторую — в колбу со средой Сабуро.

При испытании мазей и растворов лекарственных средств в маслах от каждой из 10 емкостей отбирают по 100 мг препарата в колбу со 100 мл растворителя (изопропилмиристат и др.), который предварительно подогревают до температуры не выше 45 °С и стерилизуют фильтрованием через мембраны с размером пор $(0{,}22 \pm 0{,}02)$ мкм. После фильтрации образца мембрану промывают двумя — тремя порциями по 200 мл жидкости № 2 и затем одной — двумя порциями жидкости № 1. Половину мембраны помещают в тиогликолевую среду, другую — в среду Сабуро, в которые предварительно вносят стерильный твин-80 из расчета 1 г на 1000 мл среды.

При испытании лекарственных средств, разлитых в емкости большого объема, через фильтры пропускают содержимое 5—10 емкостей, если объем каждой емкости составляет от 100 до 500 мл. При наличии в емкости более 500 мл раствора на стерильность испытывают по 500 мл содержимого каждой из 5—10 емкостей на 2—3 мембранах.

При испытании лекарственных средств, представляющих собой вязкую жидкость или медленно фильтрующиеся суспензии, необходимо предварительно добавить растворитель, указанный в частной статье для увеличения скорости фильтрации.

Контроль полноты отмывания фильтра (третья группа емкостей) проводят следующим образом: при испытании антибактериального лекарственного средства в колбу с тиогликолевой средой и погруженной в нее половиной фильтра вносят суточную культуру Staphylococcus aureus ATCC 6538 P, при испытании противогрибкового лекарственного средства — в колбу со средой Сабуро и фильтром вносят 48-часовую культуру Candida albicans ATCC 885-653 из расчета 100 микробных клеток на весь объем среды. Инкубацию проводят при соответствующих температурах. Наличие роста тест-микроорганизмов в контрольных колбах через 48—72 ч свидетельствует о достаточной полноте отмывания мембран от антимикробного лекарственного средства.

Для контроля стерильности условий, в которых проводят испытания, необходимо фильтровать растворитель без испытуемого лекарственного средства с последующим воспроизведением всех вышеописанных операций.

Учет и интерпретация результатов испытания на стерильность. Посевы просматривают в рассеянном свете ежедневно и по окончании периода инкубации. Наличие роста микроорганизмов в питательных средах оценивают визуально по появлению мутности, пленки, осадка и других макроскопических изменений. Выявленный рост микроорганизмов необходимо подтвердить микроскопированием мазков, окрашенных по Граму.

Испытуемый препарат считают удовлетворяющим требованиям испытания на стерильность при отсутствии роста микроорганизмов. При обнаружении роста хотя бы в одной пробирке (колбе, флаконе) его подтверждают микроскопированием и повторяют испытание на таком же количестве образцов, как и в первый раз. При отсутствии роста микроорганизмов при повторном посеве испытуемый препарат считают удовлетворяющим требованию испытания на стерильность. В случае роста микроорганизмов при повторном посеве, морфологически сходных с микроорганизмами, выявленными в первичном посеве, испытуемый препарат считают нестерильным. Если при повторном посеве наблюдается рост микроорганизмов, отличающихся по морфологии от первоначально выделенных, испытание повторяют в третий раз на удвоенном количестве образцов. При отсутствии роста микроорганизмов после инкубации посевов в третьем испытании испытуемый препарат считают удовлетворяющим требованиям на стерильность. При наличии роста хотя бы в одной пробирке испытуемый препарат считают нестерильным.

Питательные среды

Для контроля стерильности применяют «Сухую питательную среду для контроля стерильности» (тиогликолевую) отечественного производства (ТУ 42.14 № 161-79) и среду Сабуро (жидкую). Вместо коммерческой тиогликолевой среды может быть использована тиогликолевая среда индивидуального приготовления.

Состав и приготовление питательных сред. Тиогликолевая среда индивидуального приготовления:

панкреатического гидролизата казеина	15,0 г
дрожжевого экстракта (10 %)	5,0 »
натрия хлорида	2,5 »
глюкозы	5,0 »
цистина (цистеина)	0,75 »
тиогликолевой кислоты или	0,3 мл
тиогликолята натрия	0,5 г
раствора резазурина натрия 1:1000 (свежеприготовленного)*	1,0 мл
агара	0,75 г
воды дистиллированной	до 1000 мл
pH после стерилизации	7,0 ± 0,2

* Допускается приготовление среды без резазурина натрия.

Тиогликолевую среду можно хранить в течение 14 сут со дня приготовления при температуре от 10 до 25 °С в защищенном от света месте.

В случае, если при хранении среды, содержащей резазурин, верхний слой среды (более $^1/_3$ объема) окрасится в розовый цвет, среду можно регенерировать нагреванием на кипящей водяной бане в течение 10—15 мин до исчезновения розовой окраски с последующим быстрым охлаждением. В случае, если окраска не исчезает после нагревания, среду считают непригодной к употреблению. Регенерацию среды можно проводить только один раз.

Среда Сабуро:

пептона ферментативного	10 г
глюкозы	40 »
воды дистиллированной	до 1000 мл
pH после стерилизации	5,6 ± 0,2

Обе среды стерилизуют насыщенным паром при избыточном давлении 0,11±0,02 МПа (1,1±0,2 кгс/см^2) и при температуре (121±1) °С в течение 15 мин.

Жидкость № 1:

пептона ферментативного	1 г
воды дистиллированной	до 1000 мл
pH после стерилизации	7,1 ± 0,2

Жидкость № 2:

пептона ферментативного	5 г
твина-80	10 г
воды дистиллированной	до 1000 мл
pH после стерилизации	7,1 ± 0,2

Жидкости разливают в колбы по 100 мл и стерилизуют так же, как и питательные среды.

Требования к ростовым свойствам питательных сред. Тиогликолевая среда и среда Сабуро должны обеспечивать визуально обнаруживаемый рост соответствующих тест-штаммов аэробных и анаэробных бактерий и грибов (предусмотренных НТД).

Используемые питательные среды должны обеспечивать рост микроорганизмов при посеве их в количестве менее 100 жизнеспособных клеток: для тиогликолевой среды — не позднее 48 ч инкубации при температуре от 30 до 35 °С и для среды Сабуро — не позднее 72 ч инкубации при температуре от 20 до 25 °С.

Испытание на микробиологическую чистоту

Лекарственные средства (таблетки, капсулы, гранулы, растворы, экстракты, сиропы, мази и др.), не стерилизуемые в процессе производства, могут быть контаминированы микроорганизмами и поэтому должны быть испытаны на микробиологическую чистоту.

Таблица 13

Тест-микроорганизмы, используемые для определения антимикробного действия лекарственных средств и ростовых свойств питательных сред

№ по Каталогу штаммов Всесоюзного музея патогенных бактерий ГИСК им. Л. А. Тарасевича	Тест-штаммы	Питательная среда №
010011	Bacillus subtilis ATCC 6633	1
010014	Bacillus cereus ATCC 10702	1
240533	Escherichia coli ATCC 25922	3
		6
		7
190155	Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	9
201108	Staphylococcus aureus ATCC 6538-P	10
		8
№ в коллекции патогенных грибов НИО глубоких микозов Ленинградского ГИДУВ		
259	Candida albicans ATCC 885-653	2

Испытание на микробиологическую чистоту включает количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах.

Испытание проводят в асептических условиях, применяя приведенные методы и питательные среды для контроля всех видов нестерильных лекарственных средств, а также сырья, используемого в их производстве.

Лекарственные средства, обладающие антимикробным действием, и консерванты, входящие в состав некоторых нестерильных лекарственных средств, могут подавлять рост отдельных видов микроорганизмов в условиях проведения испытания.

Во избежание неправильной оценки результатов испытания определяют действие лекарственного средства в отношении следующих тест-микроорганизмов: Bacillus subtilis (Bacillus cereus), Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Candida albicans, указанных в табл. 13.

Определение антимикробного действия лекарственного средства. Пять образцов лекарственного средства по 1 г (мл) каждый разводят в соотношении 1:10 фосфатным буферным раствором pH 7,0 (два образца), средой № 3 (один образец) и средой № 8 (два образца).

Культуры Bacillus subtilis (Bacillus cereus), Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus выращивают на жидкой среде № 1 при температуре от 30 до 35 °С в течение 18—20 ч, культуру Candida albicans — на жидкой среде № 2 при температуре от 20 до 25 °С в течение 48 ч. Культуры разводят 1:1000 стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида изотоническим, вносят по 1 мл взвеси каждого тест-штамма (в отдельности) в приготовленные образцы лекарственного средства в буферном растворе (Bacillus subtilis, Candida albicans), в среде № 3 (Escherichia coli) и в среде № 8 (Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus). Для выявления микроорганизмов используют методы, приведенные в данной статье. В случае отсутствия роста тест-штаммов на соответствующих питательных средах отмечают антимикробное действие лекарственного средства.

Для устранения антимикробного действия лекарственного средства используют различные методы: 1) увеличивают разведение лекарственного средства, взяв больший объем растворителя; 2) добавляют необходимое количество соответствующего специфического инактиватора, нейтрализующего антимикробное действие лекарственного средства, но не угнетающего рост микроорганизмов (например, пенициллиназу — для пенициллинов и цефалоспоринов, пара-аминобензойную кислоту — для сульфаниламидов); 3) комбинируют методы 1 и 2; 4) вводят неспецифические инактиваторы в питательные среды, нейтрализующие антимикробное действие лекарственного средства (например, 4 % твина-80, 0,5 % соевого лецитина); 5) если все вышеперечисленные методы неэффективны, а лекарственное средство растворимо, используют метод мембранной фильтрации; 6) если в связи с природой лекарственного средства нельзя использовать метод мембранной фильтрации, а все вышеперечисленные методы устранения его антимикробного действия в отношении данного тест-штамма неэффективны, этот вид испытания не проводят.

Отбор и приготовление проб лекарственных средств для испытаний. От каждой серии лекарственного средства (независимо от ее объема) отбирают среднюю пробу не менее 50 г (мл), состоящую из равных разовых проб, взятых из минимум 10 разных упаковок. Для одного анализа лекарственного средства используют отдельные образцы по 10 г (мл) для каждого из описанных далее разделов исследования. Всего для проведения одного анализа используют 30 г (мл) лекарственного средства. В том случае, когда возникает необходимость подтвердить несомненность результатов, проводят повторное испытание только по данному разделу исследования, используя образец в количестве 10 г (мл).

Для ряда лекарственных средств (антибиотиков, мягких лекарственных форм и др.) отбирают от каждой серии среднюю пробу не менее 15 г, состоящую из равных разовых проб, взятых из не менее чем 10 разных упаковок. Для одного анализа используют образцы по 3 г (мл) для каждого раздела исследования. Всего для проведения одного анализа используют по 9 г (мл) лекарственного средства. При повторении испытания по одному из разделов исследования используют образец в количестве 3 г (мл).

Для лекарственных средств в аэрозольной упаковке, пленок полимерных лекарственных и др. отбор и приготовление проб проводят согласно указанию в частных статьях.

В зависимости от физических свойств лекарственной формы образец для анализа готовят в виде раствора, суспензии или эмульсии:

— твердые лекарственные формы, которые трудно растворяются, измельчают с помощью соответствующего оборудования и суспендируют в фосфатном буферном растворе pH 7,0 или соответствующей жидкой питательной среде, рекомендованной для определенного вида испытания;

— жидкие лекарственные формы, а также твердые формы, которые быстро и практически полностью растворяются в фосфатном буферном растворе pH 7,0 или соответствующей питательной среде в разведении 1:10, готовят в виде растворов или суспензий;

— мягкие лекарственные формы, нерастворимые в воде, эмульгируют в фосфатном буферном растворе pH 7,0 с помощью стеклянных бус и минимального количества подходящего стерильного эмульгатора, указанного в соответствующей статье (например, твин-80), применяя механическое встряхивание и нагревание до температуры не более 45 °С в случае необходимости.

Приготовленные разведения образцов используют для определения общего числа бактерий и грибов в 1 г (мл) лекарственного средства и установления отсутствия бактерий семейств Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus.

Количественное определение микроорганизмов

Испытание проводят двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90—100 мм. Образец лекарственного средства в количестве 10 г (мл) растворяют, суспендируют или эмульгируют в фосфатном буферном растворе pH 7,0 так, чтобы конечный объем раствора (суспензии, эмульсии) был 100 мл. Посевы просматривают ежедневно.

Определение общего числа бактерий. Приготовленный раствор (суспензию, эмульсию) образца вносят по 1 мл в каждую из двух пробирок с 4 мл расплавленной и охлажденной до температуры от 45 до 50 °С среды № 1. Быстро перемешивают содержимое пробирки и переносят в чашку Петри, содержащую 15—20 мл застывшей питательной среды № 1. Быстрым покачиванием чашки Петри равномерно распределяют верхний слой агара. После застывания среды чашки переворачивают и инкубируют в течение 5 сут при температуре от 30 до 35 °С. Через 48 ч и окончательно через 5 сут подсчитывают число бактериальных колоний на двух чашках, находят среднее значение и, умножая

его на показатель разведения, вычисляют число бактерий в 1 г (мл) образца.

Для получения достоверных результатов учитывают только те чашки, на которых выросло от 30 до 300 колоний. Если при разведении образца 1:10 нет роста, результаты отмечают следующим образом: «В 1 г (мл) лекарственного средства (сырья) менее 10 бактерий».

Если число колоний на чашке превышает 300, делают ряд дальнейших последовательных разведений образца (1:100, 1:1000 и т. д.), выбирая для посева разведение, наиболее соответствующее указанному выше уровню.

Определение общего числа грибов. Испытание проводят двухслойным агаровым методом, описанным выше, используя среду № 2. Посевы инкубируют в течение 5 сут при температуре от 20 до 25 °С. Через 72 ч и окончательно через 5 сут подсчитывают общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках, находят среднее значение и, умножая его на показатель разведения, т. е. на 10, вычисляют число грибов в 1 г (мл) образца. В случае, если число колоний грибов на чашке превышает 300, делают ряд дальнейших разведений образца. На чашке учитывают все колонии грибов, даже если их число менее 30.

ВЫЯВЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ СЕМЕЙСТВА ENTEROBACTERIACEAE

Образец в количестве 10 г (мл) вносят в 100 мл питательной среды № 3, перемешивают и инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в течение 24—48 ч. При наличии роста делают пересев петлей на среды № 4 и № 5, разлитые в чашки Петри. Посевы инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в течение 24—48 ч. Если после инкубации на средах № 4 и № 5 не будет колоний, соответствующих морфологической характеристике, данной в табл. 14, считают, что в образце нет бактерий семейства Enterobacteriaceae.

Колонии, подозрительные по морфологии на принадлежность к семейству Enterobacteriaceae, пересевают каждую отдельно со сред № 4 и № 5 на скошенную в пробирках среду № 1 и выращивают при температуре от 30 до 35 °С в течение 18—20 ч. Из каждой пробирки с чистой культурой через сутки делают пересевы на среды № 6 и № 7. После посева в половину пробирок со средой № 6 вносят по 0,5 мл стерильного вазелинового масла. Все посевы инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в течение 18—20 ч. При наличии роста ферментацию глюкозы устанавливают по изменению цвета среды № 6 из красного в желтый в пробирках с маслом и без него. О наличии нитритов в среде № 7 судят по появлению красного окрашивания при внесении в среду реактива Грисса. Параллельно исследуют чистые культуры на наличие фермента цитохромоксидазы.

Если в образце обнаружены грамотрицательные неспорообра-

Таблица 14

Морфологическая характеристика бактерий семейства Enterobacteriaceae на диагностических средах

Диагностическая среда	№ 4 агар Эндо	№ 5 висмутсульфит агар
Характерная морфология колоний	Колонии круглые, малиновые с металлическим блеском или без него; розовые, бесцветные, блестящие, выпуклые диаметром 2—4 мм	Черные колонии с характерным металлическим блеском, участки среды под колониями окрашены в черный цвет; зеленовато-бурые колонии, светло-зеленые, бурые
Окраска по Граму	Грамотрицательные неспорообразующие палочки	

зующие палочки, которые дают отрицательную оксидазную реакцию, ферментируют глюкозу с образованием кислоты (или кислоты и газа) и восстанавливают нитраты в нитриты, лекарственное средство контаминировано бактериями семейства Enterobacteriaceae.

ВЫЯВЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ PSEUDOMONAS AERUGINOSA И STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Образец в количестве 10 г (мл) вносят в 100 мл питательной среды № 8, перемешивают и инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в течение 24—48 ч. При наличии роста делают пересев петлей на среды № 9 и № 10, разлитые в чашки Петри. Посевы инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в течение 24—48 ч.

Если после инкубации на средах № 9 и № 10 не обнаружены колонии микроорганизмов, соответствующих морфологической характеристике, данной в табл. 15 и 16, считают, что в лекарственном средстве нет Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus. При наличии на среде № 9 характерных для Pseudomonas aeruginosa колоний грамотрицательных неспорообразующих палочек, обладающих специфическим запахом и выделяющих сине-зеленый пигмент пиоцианин в питательный агар, культуру исследуют на наличие фермента цитохромоксидазы.

Таблица 15

Морфологическая характеристика Pseudomonas aeruginosa на диагностической среде № 9

Характерная морфология колоний	Окраска по Граму
Зеленоватые, как правило, флюоресцирующие колонии, голубые в ультрафиолетовом свете	Грамотрицательные неспорообразующие палочки

Таблица 16

Морфологическая характеристика Staphylococcus aureus на диагностической среде № 10

Характерная морфология колоний	Окраска по Граму
Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами	Грамположительные кокки, расположенные гроздьями

Если в образце обнаружены грамотрицательные неспорообразующие палочки, которые дают положительную оксидазную реакцию и образуют сине-зеленый пигмент, лекарственное средство контаминировано Pseudomonas aeruginosa.

Наличие на среде № 10 золотисто-желтых колоний грамположительных кокков, окруженных желтыми зонами, свидетельствует о ферментации маннита. Чистую культуру стафилококка исследуют на наличие фермента плазмокоагулазы.

Если в образце обнаружены грамположительные кокки, которые ферментируют маннит и дают положительную реакцию плазмокоагуляции, лекарственное средство контаминировано Staphylococcus aureus.

В нестерильных лекарственных средствах не допускается наличие бактерий семейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus.

В 1 г (мл) лекарственного средства для приема внутрь допускается наличие не более 1000 бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно).

В 1 г (мл) лекарственного средства для применения в полости уха, носа, для интравагинального использования и для местного употребления допускается наличие не более 100 микроорганизмов, в том числе и грибов.

Тест на наличие нитритов. К суточной исследуемой культуре бактерий на среде № 7 приливают 0,2—0,3 мл реактива Грисса, погружая пипетку до дна пробирки. Появление красного окрашивания свидетельствует о наличии нитритов.

Тест на наличие цитохромоксидазы. Полоску фильтровальной бумаги смачивают реактивом и наносят платиновой петлей или стеклянной палочкой суточную чистую культуру исследуемых бактерий со скошенной среды № 1. Синее окрашивание, появляющееся через 2—5 мин, свидетельствует о положительной оксидазной реакции.

Тест на наличие плазмокоагулазы (реакция плазмокоагуляции). Кровь, взятую стерильным шприцем из сердца кролика, помещают в 5 % стерильный раствор натрия цитрата, отсасывают плазму, разводят 1:5 0,9 % стерильным раствором натрия хлорида изотоническим и разливают по 0,5 мл в стерильные пробирки. В каждую пробирку помещают 1 петлю суточной культуры стафилококка и инкубируют при температуре от 30 до 35 °С в

течение 4—6 ч. Если в течение этого времени не наблюдают свертывание плазмы, реакцию плазмокоагуляции считают отрицательной. Обязательно наличие двух контролей: 1) контроль раствора плазмы, 2) контроль культуры стафилококка, обладающего ферментом коагулазой.

Для удобства постановки реакции плазмокоагуляции можно использовать сухую кроличью цитратную плазму промышленного производства, которую разводят согласно наставлению по применению.

Питательные среды

Питательные среды должны обеспечивать рост и развитие определенных микроорганизмов. Готовить питательные среды следует, строго придерживаясь приведенной рецептуры. Компоненты питательных сред должны соответствовать ГОСТ и ТУ.

Состав и приготовление питательных сред. Среда № 1 — для выращивания бактерий:

пептона ферментативного сухого	10 г
натрия хлорида	5 »
глюкозы	1 »
агара микробиологического*	13 »
мясной воды (1:2)	1000 мл

pH после стерилизации 7,3±0,2.

К мясной воде прибавляют пептон и натрия хлорид, растворяют при нагревании, вносят глюкозу, устанавливают pH, кипятят в течение 1 мин, прибавляют замоченный заранее агар, нагревают до полного его расплавления, фильтруют через ватно-марлевый фильтр. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Среда № 2 — для выращивания грибов (Сабуро):

пептона ферментативного сухого	10 г
глюкозы	40 »
агара микробиологического*	13 »
воды дистиллированной	1000 мл

pH после стерилизации 5,6±0,2.

Все ингредиенты растворяют в воде, прибавляют замоченный заранее агар, нагревают до полного его расплавления, фильтруют через ватно-марлевый фильтр. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенном паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин. Для подавления роста бактерий после стерилизации насыщенным паром под давлением прибавляют 100 мг бензилпенициллина и 100 мг тетрациклина (либо перед стерилизацией насыщенным паром под давлением — 50 мг левомицетина) на 1000 мл среды.

* Жидкие среды № 1 и № 2 не содержат агара.

Среда № 3 — среда обогащения для бактерий семейства Enterobacteriaceae:

пептона ферментативного сухого	10,0 г
натрия фосфата двузамещенного	7,5 »
калия фосфата однозамещенного	2,5 »
глюкозы	10,0 »
фенолового красного	0,08 »
малахитового зеленого	0,015 »
мясной воды (1:2)	1000 мл

pH после стерилизации 7,3±0,2.

Пептон и соли растворяют в мясной воде при нагревании, вносят глюкозу, прибавляют 8 мл 1 % раствора фенолового красного и 3 мл 0,5 %раствора малахитового зеленого, устанавливают pH, кипятят 1 мин, фильтруют через бумажный фильтр. Стерилизуют насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин в паровом стерилизаторе.

Среда № 4 (агар Эндо сухой) — для выделения прописи семейства Enterobacteriaceae — готовят согласно бактерий на этикетке.

Среда № 5 (висмутсульфит агар сухой) — для выделения бактерий семейства Enterobacteriaceae — готовят согласно прописи на этикетке.

Среда № 6 — для определения ферментации глюкозы:

пептона ферментативного сухого	10,0 г
натрия хлорида	5,0 »
глюкозы	40,0 »
фенолового красного	0,08 »
мясной воды (1:2)	1000 мл

pH после стерилизации 7,2±0,2.

Пептон и натрия хлорид растворяют в мясной воде при нагревании, вносят глюкозу, прибавляют 8 мл 1 % раствора фенолового красного, устанавливают pH, кипятят 1 мин, фильтруют через бумажный фильтр и разливают в пробирки с поплавками по 4—5 мл. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин. По окончании стерилизации следует как можно быстрее охладить среду.

Среда № 7 — для определения восстановления нитратов в нитриты:

пептона ферментативного сухого	5,0 г
натрия хлорида	5,0 »
калия нитрата	1,5 »
воды дистиллированной	1000 мл

pH после стерилизации 7,2±0,2.

Все компоненты растворяют в воде при нагревании, устанавливают pH, кипятят 1 мин, фильтруют через бумажный фильтр, разливают в пробирки по 4—5 мл. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Тест-микроорганизмы и условия для биологи

Антибиотик[1]	Тест-микроорганизмы[2]	Среда для определения активности[3,4]		Количество среды на каждую чашку, мл[5]		Посевная доза[6]
		нижний слой	верхний слой	нижний слой	верхний слой	
Ампициллин	Staphylococcus aureus 209 Р	№ 11	№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн микробных клеток на 1 мл среды
Амфотерицин В	Candida utilis ЛИА-01		№ 16 + 0,1 % глюкозы		15	3 мл рабочей взвеси на 100 мл среды
Бензилпенициллин	Staphylococcus aureus 209 Р	№ 11	№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн микробных клеток на 1 мл среды
Гелиомицин	Bac. subtilis ATCC 6633	№ 17	№ 17		15	100 млн спор на 1 мл среды
Гентамицин	Bac. pumilus NCTC 8241		№ 9	20	5	50 млн спор на 1 мл среды
Грамицидин С	Bac. cereus var. mycoides 537		№ 13		10	8 млн спор на 1 мл среды
Дактиномицин	Bac. cereus, var. mycoides НВ		№ 14		10	20 млн спор на 1 мл среды
Дигидрострептомицин	Bac. cereus, var. mycoides 537		№ 9		10	20 млн спор на 1 мл среды
Диклоксациллин	Staphylococcus aureus 209 Р	№ 11	№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн микробных клеток на 1 мл среды
Доксициклин	Bac. subtilis, var $Л_2$		№ 6 + 1 % глюкозы		10	30 млн спор на 1 мл среды
Канамицин В[10]	Bac. subtilis ATCC 6633	№ 12	№ 8	10	5	100 млн спор на 1 мл среды
Канамицин	Bac. pumilus NCTC 8241	№ 8	№ 8	15	5	40 млн спор на 1 мл среды
Карбенициллин	Pseudomonas aeruginosa NCTC 2134		№ 7		15	10 мл бульонной культуры на 100 мл среды
Карминомицин	Bac. cereus, var. mycoides 537		№ 5		15	100 млн спор на 1 мл среды
Леворин	Candida utilis ЛИА-01		№ 16 + 1 % глюкозы		15	2—2,5 мл рабочей взвеси на 100 мл среды
Линкомицин	Bac. subtilis ATCC 6633		№ 8		10	100 млн спор на 1 мл среды
Метациклин	Bac. subtilis, var. $Л_2$		№ 6 + 1 % глюкозы		10	30 млн спор на 1 мл среды
Метициллин	Staphylococcus N 11 aureus 209 Р		№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн микробных клеток на 1 мл среды

Таблица 17

ческого определения активности антибиотиков

Стандартный образец	Растворитель для приготовления растворов стандартного и испытуемого образцов		Срок годности основного раствора стандартного образца при температуре от 4 до 10 °С, сут	Контрольная концентрация раствора стандартного образца[7,8] в мкг/мл акт. вещества или ЕД/ мл
	основной раствор	рабочий раствор		
Ампициллина тригидрат	Буфер № 1	Буфер № 1	3	1 мкг/мл
Амфотерицин В	Диметилсульфоксид	Буфер № 1[11]	1	0,5 мкг/мл
Бензилпенициллина натриевая соль	Буфер № 1	Буфер № 1	3	1 ЕД/мл
Гелиомицин	0,1 н. раствор едкого натра[13]	0,1 н. раствор едкого натра	10	4 мкг/мл
Гентамицина сульфат	Буфер № 4	Буфер № 4	14	2 мкг/мл
Грамицидин С	Этиловый спирт 95 %	Дистиллированная вода	30	100 мкг/мл
Дактиномицин	Дистиллированная вода[9]	Буфер № 4	15	4 мкг/мл
Дигидрострептомицина сульфат	Буфер № 3	Буфер № 4	30	2 мкг/мл
Диклоксациллина натриевая соль	Буфер № 1	Буфер № 1	6	8 мкг/мл
Доксициклина гидрохлорид	0,01 н. раствор хлористоводородной кислоты	Буфер № 2	7	0,5 мкг/мл
Канамицина моносульфат	Дистиллированная вода	Буфер № 4	30	1 мкг/мл
Канамицина моносульфат	Дистиллированная вода	Буфер № 4	30	10 мкг/мл
Карбенициллина динатриевая соль	Буфер № 1	Буфер № 2	3	10 мкг/мл
Карминомицина гидрохлорид	Дистиллированная вода	Буфер № 4	10	15 мкг/мл
Леворин	Диметилсульфоксид	Диметилсульфоксид до концентрации 100 мкг/мл, а затем в буфере № 1[11]	3 (10)	0,5 мкг/мл
Линкомицина гидрохлорид	Дистиллированная вода	Буфер № 4	30	100 мкг/мл
Метациклина гидрохлорид	0,01 н. раствор хлористоводородной кислоты	Буфер № 2	7	0,5 мкг/мл
Метициллина натриевая соль	Буфер № 1	Буфер № 1	3	20 мкг/мл

Антибиотик[1]	Тест-микроорганизмы[2]	Среда для определения активности[3,4]		Количество среды на каждую чашку, мл[5]		Посевная доза[6]
		нижний слой	верхний слой	нижний слой	верхний слой	
Микогептин	Candida utilis ЛИА-01		№ 16 + 1 % глюкозы		15	2,5—3 мл рабочей взвеси на 100 мл
Мономицин	Bac. cereus, var. mycoides 537		№ 9		10	20 млн спор на 1 мл среды
Неомицин	То же		№ 9	20	5	20 млн спор на 1 мл среды
Нистатин	Candida utilis ЛИА-01		№ 16 + 1 % глюкозы		15	3—3,5 мл рабочей взвеси на 100 мл среды
Оксациллин	Staphylococcus aureus 209 P	№ 11	№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн микробных клеток на 1 мл среды
Окситетрациклин	Bac. subtilis, var. $Л_2$		№ 6 + 1 % глюкозы		10	30 млн спор на 1 мл среды
Олеандомицин	Bac. cereus, var. mycoides НВ		№9		10	20 млн спор на 1 мл среды
Оливомицин	Bac. subtilis ATCC 6633	№ 11	№ 18	10	5	10 млн спор на 1 мл среды
Полимиксин В	Bordetella bronchiseptica ATCC 4617		№ 15		10	40—60 млн микробных клеток на 1 мл среды
Полимиксин М	Bordetella bronchiseptica ATCC 4617		№ 15		10	40—60 млн микробных клеток на 1 мл среды
Рифампицин	Bac. subtilis ATCC 6633		№ 10 + + 0,1 % глюкозы		10	40 млн спор на 1 мл среды
Рубомицин	Bac. cereus, var. mycoides 537		№ 5		15	10 млн спор на 1 мл среды
Сизомицин	Bac pumilus NCTC 8241	№ 12	№ 8	20	5	50 млн спор на 1 мл среды

Продолжение

Стандартный образец	Растворитель для приготовления растворов стандартного и испытуемого образцов		Срок годности основного раствора стандартного образца при температуре от 4 до 10 °С, сут	Контрольная концентрация раствора стандартного образца[7,8] в мкг/мл акт. вещества или ЕД/мл
	основной раствор	рабочий раствор		
Микогептин	Диметилсульфоксид	Диметилсульфоксид до концентрации 50 мкг/мл, а затем буфер № 4[11]	3[12]	1 мкг/мл
Мономицин	Дистиллированная вода	3 % раствор хлорида калия	30	2 мкг/мл
Неомицина сульфат	Буфер № 4	Буфер № 4	30	4 мкг/мл
Нистатин	Диметилформамид	Буфер № 3	3	20 ЕД/мл
Оксациллина натриевая соль	Буфер № 1	Буфер № 1	3	4 мкг/мл
Окситетрациклина гидрохлорид	0,01 н. раствор хлористоводородной кислоты	Буфер № 2	7	1 мкг/мл
Олеандомицина фосфат	Буфер № 3	Буфер № 4	7	4 мкг/мл
Оливомицин-кислота	Стандартный образец в этиловом спирте из расчета 5 мг в 1 мл, затем буфер № 1, испытуемый образец в дистиллированной воде	Буфер № 1	14	2 мкг/мл
Полимиксин В сульфат	Буфер № 3	Буфер № 5	14	100 ЕД/мл
Полимиксин М сульфат	Буфер № 3	Буфер № 5	14	100 ЕД/мл
Рифампицин	1 мл диметилформамида на 10 мг навески, затем дистиллированная вода	Буфер № 3	4	5 мкг/мл
Рубомицина гидрохлорид	Дистиллированная вода	Буфер № 4	10	20 мкг/мл
Сизомицина сульфат	Буфер № 4	Буфер № 4	14	2 мкг/мл

Антибиотик[1]	Тест-микроорганизмы[2]	Среда для определения активности[3,4]		Количество среды на каждую чашку, мл[5]		Посевная доза[6]
		нижний слой	верхний слой	нижний слой	верхний слой	
Стрептомицин	Bac. cereus, var. mycoides 537		№ 9		10	20 млн спор на 1 мл среды
Тетрациклин	Bac. subtilis var $Л_2$		№ 6 + 1 % глюкозы		10	30 млн спор на 1 мл среды
Феноксиметилпенициллин	Staphylococcus aureus 209 P	№ 11	№ 7 + + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн микробных клеток на 1 мл среды
Флоримицин	Bac. subtilis ATCC 6633		№ 8		10	20 млн спор на 1 мл среды
Фузидин	Bac. cereus, var. mycoides НВ		№ 10 + 1 % глюкозы		10	50 млн спор на 1 мл среды
Цефалексин	Bac. subtilis ATCC 6633	№ 11	№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	100 млн спор на 1 мл среды
Цефалотин	Bac. subtilis ATCC 6633	№ 11	№ 7 + 0,1 % глюкозы	10	5	40 млн спор на 1 мл среды
Хлортетрациклин	Bac. subtilis, var $Л_2$		№ 6 + 1 % глюкозы		10	30 млн спор на 1 мл среды
Эритромицин	Bac. cereus, var. mycoides НВ		№ 9		10	20 млн спор на 1 мл среды

[1] Условия определения антимикробной активности антибиотиков указанных наименований распространяются и на их лекарственные формы.

[2] ATCC — Американская типовая коллекция культур, NCTC — Национальная коллекция типовых культур.

[3] Состав, приготовление сред и буферных смесей см. табл. 19 и 20.

[4] Глюкозу добавляют в расплавленный агар в виде 40 % стерильного раствора.

[5] Объемы сред указаны для чашек размером 20×100 мм. При использовании лунок количество среды для нижнего или одного слоя удваивается.

[6] Допускается уменьшение или увеличение посевной дозы тест-микроба в зависимости от плотности получаемого газона и четкости очертания зон.

[7] В таблице указана контрольная концентрация раствора стандартного образца для метода с использованием стандартной кривой.

Продолжение

Стандартный образец	Растворитель для приготовления растворов стандартного и испытуемого образцов		Срок годности основного раствора стандартного образца при температуре от 4 до 10 °С, сут	Контрольная концентрация раствора стандартного образца[7,8] в мкг/мл акт. вещества или ЕД/мл
	основной раствор	рабочий раствор		
Стрептомицина сульфат	Буфер № 3	Буфер № 4	30	2 мкг/мл
Тетрациклина гидрохлорид	0,01 н. раствор хлористоводородной кислоты	Буфер № 2	7	2 мкг/мл
Феноксиметилпенициллин	Буфер № 1	Буфер № 1	7	1 ЕД/мл
Флоримицина сульфат	Дистиллированная вода	Буфер № 4	7	10 мкг/мл
Фузидиевая кислота	Стандартный образец — в этиловом спирте из расчета 10 мг/мл, затем буфер № 4; испытуемый образец — в буфере № 4	Буфер № 3	7	5 мкг/мл
Цефалексин	Буфер № 1	Буфер № 1	3	5 мкг/мл
Цефалотина натриевая соль	Буфер № 1	Буфер № 1	3	0,5 мкг/мл
Хлортетрациклина гидрохлорид	0,01 н. раствор хлористоводородной кислоты	Буфер № 2	7	1 мкг/мл
Эритромицин	1 мл этилового спирта на 10 мг навески, затем буфер № 4 до 1000 ЕД/мл	Буфер № 4	7	2 мкг/мл

[8] Допускается при необходимости уменьшение или увеличение контрольной концентрации раствора стандартного образца.

[9] Для полного растворения препарата раствор помещают в холодильник при температуре от 4 до 10 °С.

[10] Активность канамицина В определяется после гидролиза по стандартному образцу канамицина А.

[11] Срок годности рабочих растворов в буфере при комнатной температуре не более 30 мин.

[12] Срок годности основного раствора стандартного образца микогептина при комнатной температуре не более 4—5 ч.

[13] Основной раствор готовят в концентрации 1 мг в 5 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л).

Среда №8 — для выращивания Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus:

пептона ферментативного сухого	10,0 г
натрия хлорида	5,0 »
калия фосфата двузамещенного	2,5 »
глюкозы	2,5 »
воды дистиллированной	1000 мл

pH после стерилизации 7,3±0,2.

Пептон и соли растворяют в воде при нагревании, вносят глюкозу, устанавливают pH, кипятят 1 мин, фильтруют через бумажный фильтр. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Среда № 9 — для выявления пигмента пиоцианина:

пептона ферментативного сухого	20,0 г
магния хлорида безводного	1,4 »
калия сульфата безводного	10,0 »
глицерина	10,0 мл
агара микробиологического	15,0 г
воды дистиллированной	1000 мл

pH после стерилизации 7,2±0,2.

Все компоненты, кроме глицерина, растворяют в воде и оставляют на 15 мин. Затем вносят глицерин, тщательно перемешивают, растворяют при нагревании, устанавливают pH, кипятят 1 мин, прибавляют замоченный заранее агар, нагревают до полного его расплавления, фильтруют через ватно-марлевый фильтр. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Среда № 10 — для идентификации Staphylococcus aureus:

пептона ферментативного сухого	10,0 г
натрия хлорида	75,0 »
маннита	10,0 »
фенолового красного	0,025 »
агара микробиологического	15,0 »
воды дистиллированной	1000 мл

pH после стерилизации 7,4±0,2.

Все компоненты растворяют в воде, вносят 2,5 мл 1 % раствора фенолового красного, устанавливают pH, кипятят 1 мин, прибавляют замоченный заранее агар, нагревают до полного его расплавления, фильтруют через ватно-марлевый фильтр. Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Требования к ростовым свойствам питательных сред. Используемые питательные среды должны обеспечивать рост соответствующих тест-штаммов бактерий и грибов, указанных в табл. 17, при посеве их в количестве менее 100 жизнеспособных клеток: для сред № 1, 3, 6 — 10 не позднее 48 ч инкубации при температуре от 30 до 35 °С и для среды № 2 — не позднее 72 ч инкубации при температуре от 20 до 25 °С.

Растворы, реактивы

Фосфатный буферный раствор с натрия хлоридом и пептоном ($^1/_{15}$ мол):

pH	7,0
калия фосфата однозамещенного	3,56 г
натрия фосфата двузамещенного	7,23 »
натрия хлорида	4,3 »
пептона ферментативного сухого	1,0 »
воды дистилированной	до 1000 мл

Стерилизуют в паровом стерилизаторе насыщенным паром под давлением при температуре 121 °С в течение 15 мин. Раствор хранят при температуре от 4 до 10 °С.

Феноловый красный — 1 % раствор:

фенолового красного	1,0 г
раствора едкого натра 0,1 (моль/л)	28,2 мл
воды дистиллированной	до 100 мл

Навеску индикатора растирают в ступке, прибавляя небольшими порциями едкий натр. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. Хранят во флаконе нейтрального светозащитного стекла при температуре от 4 до 10 °С.

Малахитовый зеленый — 0,5 % раствор:

малахитового зеленого	0,5 г
воды дистиллированной	до 100 мл

Навеску красителя переносят в стеклянный флакон, прибавляют стерильную горячую воду, помещают на сутки в термостат, периодически встряхивая.

Реактив Грисса. Раствор № 1: 0,5 г сульфаниловой кислоты растворяют в 30 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 100 мл воды, фильтруют. Раствор годен в течение месяца.

Раствор № 2: 0,1 г 1-нафтиламина растворяют в 100 мл кипящей воды, охлаждают, прибавляют 30 мл ледяной уксусной кислоты, фильтруют. Раствор годен в течение 7 сут.

Перед употреблением смешивают равные объемы растворов № 1 и № 2.

Реактив на цитохромоксидазу. Раствор № 1: 1 % спиртовой раствор нафтола-1.

Раствор № 2: 1 % раствор N, N-диметил-р-фенилендиамина дигидрохлорида.

Перед употреблением смешивают растворы № 1 и № 2 в соотношении 2:3.

Растворы годны в течение 14 сут при хранении при температуре от 4 до 10 °С во флаконах нейтрального светозащитного стекла.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ МЕТОДОМ ДИФФУЗИИ В АГАР

Определение антимикробной активности антибиотиков основано на их способности угнетать рост микроорганизмов. Определение проводят методом диффузии в агар на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения роста тест-микробов, образующихся при испытании растворов определенных концентраций Государственного стандартного образца* и испытуемого препарата.

Антимикробная активность антибиотиков выражается в единицах действия — ЕД или «мгк». Для большинства антибиотиков 1 ЕД или «мкг» соответствуют 1 мкг активного вещества (кислоты или основания); для антибиотиков, имеющих иное количественное выражение единицы, соответствующие указания даются в частных статьях.

При определении антимикробной активности антибиотиков используют стандартные образцы, активность которых, как правило, устанавливают в соответствии с Международными биологическими стандартами. При отсутствии последних для указанных целей могут быть использованы международные химические стандарты, антимикробную активность которых рассчитывают на основании показателей качества, установленных физико-химическими методами. Антимикробную активность стандартных образцов антибиотиков, не имеющих аналогов в международной коллекции стандартов, рассчитывают также на основании показателей качества, установленных физико-химическими методами.

Стандартные образцы антибиотиков утверждаются и рассылаются Государственным научно-исследовательским институтом по стандартизации и контролю лекарственных средств Минздрава СССР, хранятся и используются в соответствии с рекомендациями, указанными на этикетке стандартного образца.

Метод определения. Тест-микробы, растворители, буферные растворы, питательные среды и прочие условия проведения испытания указаны в табл. 18.

В чашки Петри (стеклянные или пластмассовые), установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью, разливают расплавленные питательные среды определенного состава в один или два слоя. Для нижнего слоя используют незасеянные среды, для верхнего или одного слоя — агаровую среду, предварительно засеянную соответствующим тест-микробом. Если культура представляет собой суспензию вегетативных клеток, то температура расплавленной среды, в которую вносят тест-микроб, должна быть (49 ± 1) °С, при использовании суспензии спор — 65—70 °С. К среде следует добавить такое количество суспензии вегетативных клеток или спор, которое обес-

* Далее «стандартный образец» следует читать «Государственный стандартный образец».

Таблица 18

Характеристика культуральных свойств тест-микроба

Название тест-микроба	При росте на плотной питательной среде		При росте на жидкой питательной среде		При микроскопическом изучении мазка агаровой культуры, окрашенной по Граму
	условия выращивания	описание культуры	условия выращивания	описание культуры	
Staphylococcus aureus 209 P	Среда № 1, Т° (36 ± 1) °С, 18—20 ч, затем при комнатной температуре 24 ч	Гладкие с ровными краями колонии, с равномерной золотистой пигментацией	Мясо-пептонный бульон, pH 7,2—7,4, 18—20 ч	Равномерное помутнение бульона без пленки и слизистого осадка на дне	Однородные по величине и расположению в виде гроздьев кокки с хорошо выраженной грамположительной окраской
Candida utilis ЛИА-01	Среда № 3, Т° (30 ± 1) °С, 48 ч	Круглые, кремового цвета с матовой поверхностью колонии с ровными краями	МПБ, pH 7,2—7,4 с 1 % глюкозой, 18—20 ч	Рост в виде равномерной мути и осадка на дне	Овальные, иногда с отростками клетки; расположены отдельно, цепочками или группами
Bacillus subtilis, var. $Л_2$	Среда № 1, Т° (36 ± 1) °С, 18—20 ч	Колонии желтоватого цвета, круглой формы, влажно блестящие с шагреневой поверхностью, слегка зазубренными краями и приподнятым центром	МПБ, pH 7,2—7,4, 18—20 ч	Рост в виде пленки с осадком на дне	Палочки с закругленными краями, располагающиеся отдельно и цепочками с хорошо выраженной грамположительной окраской
Bacillus subtilis ATCC 6633	Среда № 1, Т° (36 ± 1) °С, 18—20 ч	Мелкие сероватые колонии с зубчатым краем	МПБ, pH 6,8—7,0, 18—20 ч	Рост в виде пленки с осадком на дне	Тонкие палочки, располагающиеся отдельно или цепочками, с хорошо выраженной грамположительной окраской
Bacillus cereus, var. mycoides 537	Среда № 2, Т° (36 ± 1) °С, 18—20 ч	Шероховатые колонии с краем, сформированным из переплетающихся волокон	МПБ, pH, 7,8—8,0, 18—20 ч	Морщинистая пленка; вся среда прозрачная без осадков	Палочки с закругленными концами, располагающимися отдельно или цепочками, с хорошо выраженной грамположительной окраской

Продолжение

Название тест-микроба	При росте на плотной питательной среде		При росте на жидкой питательной среде		При микроскопическом изучении мазка агаровой культуры, окрашенной по Граму
	условия выращивания	описание культуры	условия выращивания	описание культуры	
Bacillus cereus, var. mycoides НВ	Среда № 1, T° (36 ± 1) °C, 18—20 ч	Гладкие колонии с ровными краями и сферической поверхностью	МПБ, pH 6,8—7,0, 18—20 ч	Равномерное помутнение бульона без образования пленки и осадка	Тонкие с закругленными концами палочки, располагающиеся отдельно или короткими цепочками, с хорошо выраженной грамположительной окраской
Bacillus pumilus NCTC 8241	Среда № 1, T°(36 ± 1) °C, 18—20 ч	Мелкие серовато-голубого цвета колонии с зазубренными краями и приподнятым центром	МПБ, pH, 7,2—7,4, 18—20 ч	Равномерное помутнение бульона без образования пленки и осадка	Тонкие, мелкие палочки с закругленными концами, располагающиеся отдельно или короткими цепочками, с хорошо выраженной грамположительной окраской
Bordetella bronchiseptica ATCC 4617	МПА, pH 7,2—7,4 T°(36 ± 1) °C, 18—20 ч	Мелкие, мутные, белые, слегка выпуклые, фарфоровидные колонии	МПБ, pH 7,2—7,4	Заметное помутнение, серая пленка, тягучий осадок	Одиночные, короткие, тонкие палочки с хорошо выраженной грамотрицательной окраской
Pseudomonas aeruginosa NCTC 2134	МПА, pH 7,2—7,4, T°(36 ± 1) °C, 18—20 ч	Широкие, расплывчатые, прозрачные с неровным краем колонии	МПБ, pH 7,2—7,4	Заметное помутнение, толстая пленка, среда может приобретать желтовато-зеленую окраску	Одиночные палочки либо короткие цепочки с хорошо выраженной грамотрицательной окраской

печивает оптимальный рост тест-микроба и четкость зон угнетения его роста.

Шесть стерильных цилиндров единого размера и массы, высотой (10,0 ± 0,1) мм и внутренним диаметром (6,0 ± 0,1) мм, из нержавеющей стали или алюминия расставляют на поверхности засеянной среды на равном расстоянии друг от друга и от края чашки. Вместо цилиндров могут быть использованы лунки диаметром от 6 до 8 мм, сделанные в толще агара с помощью стерильного сверла либо другого соответствующего приспособления.

В цилиндры или лунки каждой чашки вносят равные объемы рабочих растворов стандартного и испытуемого образцов. Основные растворы стандартных и испытуемых образцов готовят в стерильных растворителях с концентрацией 1 мг/мл. Затем из основных растворов в зависимости от применяемого варианта метода диффузии в агар (трехдозного или с построением стандартной кривой) готовят рабочие растворы трех или одной концентраций испытуемого образца и растворы трех или пяти концентраций стандартного образца.

Рабочие растворы испытуемых образцов готовят из основных растворов таким образом, чтобы их концентрации не имели существенных отличий от концентраций раствора стандартного образца.

Для уменьшения влияния колебаний во времени между закапыванием растворов, используемых в опыте, рекомендуется после их внесения выдерживать чашки при комнатной температуре в течение 1—2 ч. Затем чашки инкубируют при температуре (36 ± 1) °C в течение 16—18 ч.

Диаметры зон угнетения роста тест-микроба при помощи соответствующих приборов измеряют с точностью до 0,1 мм.

Определение антимикробной активности антибиотиков с использованием трехдозного варианта метода диффузии в агар. Для проведения испытания готовят три раствора стандартного образца ($С_1$, $С_2$, $С_3$) и три раствора испытуемого образца ($И_1$, $И_2$, $И_3$). Концентрации растворов, содержащих малую, среднюю и большую дозы, должны находиться между собой в кратном соотношении (1:2:4). При необходимости это соотношение может быть изменено. Концентрация раствора $С_2$ должна быть близка контрольной концентрации раствора стандартного образца, указанной в табл. 17.

Все растворы стандартного и испытуемого образцов вносят в цилиндры или лунки одной чашки Петри таким образом, чтобы растворы с большими концентрациями не соприкасались между собой. Предлагаемый вариант закапывания $С_1И_3С_2И_1С_3И_2$.

Число чашек, используемых в каждом опыте, должно быть достаточным для обеспечения статистической достоверности результатов, но не менее 6 чашек.

Последовательность внесения растворов стандартного и испытуемого образцов в цилиндры или лунки каждой чашки долж-

на быть следующей: первым вносят раствор с малой концентрацией стандартного образца (C_1) и соответствующий раствор испытуемого образца ($И_1$). Затем растворы со средней концентрацией (C_2 и $И_2$), последними вносят растворы с большими концентрациями (C_3 и $И_3$).

Расчет активности и дисперсионный анализ при использовании трехдозного варианта метода диффузии в агар осуществляется в соответствии со статьей «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний» (ГФ XI, вып. 1, с. 199). В разделе 11.5 данной статьи растворы определенных концентраций стандартного (С) и испытуемого (И) образцов обозначены D^S и D^U соответственно.

Определение антимикробной активности антибиотиков с использованием стандартной кривой. Постановка опыта. В день постановки анализа из основного раствора готовят пять рабочих растворов стандартного образца C_1, C_2, C_3, C_4, C_5 с концентрациями, увеличивающимися в геометрической прогрессии (Z), обычно в соотношении 1:1,25. Средняя концентрация (C_3) является контрольной и должна быть близка к концентрации, указанной в табл. 17: концентрация C_1 — наименьшая, C_5 — наибольшая. Для исследования растворов каждой концентрации (кроме контрольной) используют по три чашки. Раствор контрольной концентрации C_3 закапывают в три цилиндра (или лунки) каждой из взятых в опыт чашек, в три другие цилиндра (лунки) закапывают раствор одной из концентраций стандартного образца, чередуя его с раствором контрольной концентрации. Таким образом, для построения стандартной кривой используют 12 чашек.

После инкубации в термостате измеряют диаметры зон угнетения роста тест-микробов. Далее вычисляют среднюю величину диаметров зон для раствора контрольной концентрации стандартного образца в каждой группе из трех чашек, затем среднюю величину диаметров зон для раствора контрольной концентрации стандартного образца из всех 12 чашек (общую среднюю из 36 зон). По разности между средней величиной зоны контрольной концентрации, установленной из 12 чашек, и средней величиной зоны контрольной концентрации, установленной из 3 чашек с каждой отдельной концентрацией, находят поправку к величине зоны данной концентрации. Найденную поправку прибавляют к средней величине диаметра зоны данной концентрации, если она положительная, и вычитают, если она отрицательная.

Пример. Общая средняя величина зоны для раствора контрольной концентрации стандартного образца 1 мкг/мл, рассчитанная из 36 зон, равна 19,2 мм. Средняя величина зоны для раствора той же концентрации, установленная из 3 чашек, на которых испытывался раствор с концентрацией 0,83 мкг/мл стандартного образца, равна 19 мм. Следовательно, величина поправки будет +0,2 мм. Средняя величина зоны для концентрации 0,83 мкг/мл равна 17,9 мм; прибавляя поправку + 0,2 мм, получаем величину 18,1 мм. Таким образом исправляют значение величины зон для растворов всех концентраций стандартного образца и получают величины d_1, d_2, d_4, d_5.

Для исследования активности испытуемого образца проводят несколько определений, используя для каждого по 3 чашки, в которые закапывают раствор контрольной концентрации стандартного образца и раствор испытуемого образца с концентрацией, близкой к контрольной. Внесение растворов контрольной концентрации стандартного и испытуемого образцов в каждой группе из трех чашек должно проводится одномоментно. После инкубации измеряют зоны угнетения роста тест-микроба, образуемые растворами контрольной концентрации стандартного и испытуемого образцов. Находят среднее значение величин зон из 3 чашек.

Расчет антимикробной активности испытуемых образцов по стандартной кривой может быть проведен двумя способами: графическим методом или путем непосредственного расчета с использованием соответствующих формул.

Расчет активности испытуемого образца графическим методом. По исправленным значениям диаметров зон d_1, d_2, d_4, d_5 для всех концентраций растворов стандартного образца C_1, C_2, C_4, C_5 и общей средней величине диаметров зон для контрольной концентрации d_3 вычисляют с использованием метода наименьших квадратов размеры зон D_{min} и D_{max} для низкой и высокой концентраций растворов стандартного образца:

$$D_{min} = (3d_1 + 2d_2 + d_3 - d_5) : 5;$$
$$D_{max} = (3d_5 + 2d_4 + d_3 - d_1) : 5,$$

по которым затем строят стандартную кривую на полулогарифмической сетке расчета биологической активности антибиотиков, откладывая на оси абсцисс величины зон, на оси ординат — соответствующие им концентрации растворов стандартного образца. Разность между найденными средними величинами зон угнетения роста тест-микроба раствором испытуемого образца и раствором контрольной концентрации стандартного образца из тех же чашек прибавляют к значению величины зоны, соответствующей контрольной концентрации на кривой (D_3). Затем по кривой находят концентрацию, соответствующую найденной величине зоны. Умножением полученной концентрации на степень разведения получают активность в 1 мл основного раствора или в мг испытуемого образца.

Пример. Средний размер зон для раствора испытуемого образца при разведении 1:300 составляет 18,7 мм, средний размер зон для раствора стандартного образца, содержащего 2 мкг/мл (контрольная концентрация) из тех же чашек — 18,5 мм. Следовательно, разность составляет +0,2 мм. Эту разность прибавляют к величине зоны для раствора в концентрации 2 мкг/мл по стандартной кривой, которая равна D_3 = 18,6 мм, и получают величину 18,8 мм. Находят на кривой концентрацию, соответствующую данному размеру зоны — мкг/мл. Эту величину умножают на степень разведения и получают содержание активного вещества в 1 мл основного раствора, т. е. 2,36 мкг/мл × 300 = 708 мкг/мл.

Так как концентрация основного раствора составляла 1 мг/мл, то активность испытуемого образца равна 708 мкг/мл: 1 мг/мл = 708 мкг/мл.

Определение активности испытуемого образца расчетным путем. Кривая, отражающая зависимость между активностью антибиотика и размером зоны угнетения роста тест-микроба, после перехода к координатам логарифм концентрации (lgC) — диаметр зоны (D) преобразуется в прямую, уравнение которой:

$$D = a + b \lg C,$$

где a — свободный член; b — угловой коэффициент.

По исправленным значениям величин диаметров зон d_1, d_2, d_4, d_5 для растворов стандартного образца с концентрациями C_1, C_2, C_4, C_5 и общей средней величине диаметра зоны d_3, соответствующей контрольной C_3, рассчитывают величины a и b с применением метода наименьших квадратов. Так как концентрации C_1, C_2, C_3, C_4, C_5 составляют геометрическую прогрессию, формулы для вычисления коэффициентов a и b могут быть записаны в виде:

$$\bar{b} = (-2d_1 - d_2 + d_4 + 2d_5)/10 \lg Z;$$
$$a - d - b \lg C_3,$$

где Z — знаменатель прогрессии разведения;

$$\bar{d} = (d_1 + d_2 + d_3 + d_4 + d_5)/5.$$

Пример. Пусть знаменатель прогрессии разведения $Z = 1{,}25$, $C_3 = 5{,}0$, а средние значения диаметров зон (в мм) равны: $d_1 = 17{,}64$; $d_2 = 18{,}15$; $d_3 = 19{,}03$; $d_4 = 19{,}58$; $d_5 = 20{,}09$. Тогда:

$b = (-2 \cdot 17{,}64 - 18{,}15 + 19{,}58 + 2 \cdot 20{,}09) : (10 \cdot \lg 1{,}25) = 6{,}33 : 0{,}969 = 6{,}532.$

$\bar{d} = (17{,}64 + 18{,}15 + 19{,}03 + 19{,}58 + 20{,}09) : 5 = 18{,}90;$

$a = 18{,}90 - 6{,}532 \cdot 0{,}6990 = 14{,}33.$

Если в опыте с одной стандартной кривой проведено n испытаний образца, то логарифм среднего значения концентрации испытуемого образца в опыте рассчитывают по формуле:

$$\lg = C_U = \lg C_3 + (\bar{d}_U - \bar{d}_S) : b,$$

где C_U — среднее значение рабочей концентрации испытуемого образца, полученное по n испытаниям; $\bar{d}_U$ — среднее значение диаметра зон задержки роста, полученное по n параллельны испытаниям ($3n$ чашкам); d_S — среднее значение соответству щего диаметра для контрольной концентрации, полученное в те же испытаниях (по $3n$ чашки).

Величину концентрации C_U вычисляют как антилогарифм $C_U = \text{antilg}\ (\lg C_U)$.

Для получения активности испытуемого образца величи C_U умножают на его разведение в опыте — γ_U.

Пример 1. Пусть $n = 1$; $C_3 = 5{,}0$; $d_S = 18{,}61$ и $d_U = 18{,}44$ при $\gamma_U = 160$. Тогда: $\bar{d}_U = d_U = 18{,}44$; $\bar{d}_S = d_S = 18{,}61$ и $\lg C_U = 0{,}6990 + (18{,}44 - 18{,}61) : 6{,}532 = 0{,}6730$; $C_U = \text{antilg}(0{,}6730) = 4{,}710$; $A_U = 4{,}710 \cdot 160 = 754$.

Пример 2. Пусть $n = 3$; $C_3 = 5{,}0$; $d_{S_1} = 18{,}61$; $d_{S_2} = 18{,}3$; $d_{S_3} = 18{,}1$ $d_{U_1} = 18{,}44$; $d_{U_2} = 18{,}1$; $d_{U_3} = 18{,}3$ при $\gamma_U = 160$. Тогда:

$\bar{d}_S = (18{,}61 + 18{,}3 + 18{,}12) : 3 = 18{,}34;$

$\bar{d}_U = (18{,}44 + 18{,}1 + 18{,}3) : 3 = 18{,}28;$

$\lg C_U = 0{,}6990 + (18{,}28 - 18{,}34) : 6{,}532 = 0{,}6990 - 0{,}0092 = 0{,}6898;$

$C_U = \text{antilg}(0{,}6898) = 4{,}896;$

$A_U = 4{,}896 \cdot 160 = 783.$

Поскольку микробиологическое исследование активности антибиотиков подвержено вариабельности, следует проводить не менее 6 повторных испытаний в разные дни (не менее 2 дней), так как средняя активность отдельных определений, проведенных в разные дни, — более надежная величина, чем средняя активность, полученная в результате такого же количества определений, проведенных одновременно.

Расчет ошибки определения логарифма концентрации испытуемого образца в пределах одного опыта приведен в приложении 1 к настоящей статье. Объединение результатов отдельных опытов проводят в соответствии с формулами, приведенными в приложении 2 к настоящей статье.

Во всех сомнительных случаях и при определении активности стандартных образцов должен использоваться только трехдозный вариант метода диффузии в агар.

Для определения содержания активного вещества во флаконе активность, найденную в 1 мг, умножают на массу содержимого флакона, выраженную в миллиграммах. При исследовании раствора, приготовленного из всего содержимого флакона или ампулы, активность, найденную в 1 мл этого раствора, умножают на его объем. В случае необходимости определения содержания активного вещества в 1 мг испытуемого образца следует величину, характеризующую содержание активного вещества во флаконе, разделить на массу содержимого флакона, выраженную в миллиграммах.

При определении содержания активного вещества в таблетках или капсулах их количество, а также подготовка для анализа должны соответствовать требованиям общих статей ГФ XI издания «Таблетки» (с. 154) и «Капсулы» (с. 143). В дальнейшем основной раствор испытуемого образца готовят из расчета 1 мг в 1 мл. После перемешивания раствору дают отстояться или центрифугируют. Рабочий раствор испытуемого образца готовят разведением надосадочной жидкости основного раствора. ля определения содержания активного вещества в 1 таблетке и капсуле активность 1 мг порошка растертых таблеток или держимого капсул умножают на среднюю массу таблетки или одержимого капсулы, выраженную в миллиграммах.

При исследовании таблеток, покрытых оболочкой, активность пределяют в нескольких растворенных таблетках, количество корых и растворитель должны быть указаны в частных статьях. ктивность, найденную в 1 мл основного раствора, умножают его объем и делят на количество растворенных в этом объе таблеток.

Выращивание и хранение культур тест-микробов*. Все культуры тест-микробов сохраняют в запаянных пробирках на соответствующих плотных питательных средах в течение 15—30 сут при температуре от 4 до 10 °С, после чего пересеивают на свежую питательную среду. Тест-микробы можно сохранять и в лиофилизированном состоянии.

Для характеристики культурных свойств микроорганизмов (см. табл. 18) производится их высев в пробирки с мясо-пептонным бульоном (МПБ), затем через 18—20 ч инкубации при температуре (36±1) °С культуры высеивают на чашки Петри с плотной средой для выделения типичных колоний, которые затем пересевают на соответствующие питательные среды для получения в дальнейшем взвесей вегетативных клеток или спор. Взвесь хранят в запаянных стеклянных пробирках при температуре от 4 до 10 °С в течение определенного срока.

В полученной взвеси определяют концентрацию клеток (спор) по оптическому стандарту мутности** или нефелометрически (основная взвесь). Из этой взвеси по мере надобности готовят рабочую взвесь в соответствии с посевной дозой, предусмотренной для каждого тест-микроба (см. табл. 17).

Культуру тест-микроба Staphylococcus aureus 209Р высевают на чашки Петри со средой № 1 и после выращивания в течение 18—20 ч при (36±1) °С оставляют при комнатной температуре на 24 ч для наблюдения за образованием пигмента. Отбирают типичные колонии и пересевают их в пробирки со скошенным агаром того же состава.

Для определения активности используют взвесь 18—20-часовой культуры стафилококка, выращенной в пробирке на скошенном агаре. Возможно также применение в течение длительного времени взвеси культуры, полученной следующим образом: культуру выращивают в течение 18—20 ч на скошенном агаре в пробирке, смывают ее 5—10 мл стерильного раствора хлорида натрия изотонического 0,9 %. Полученной взвесью засевают матрац с 300 мл среды № 1 (со скошенной поверхностью), выращивают в течение 2 сут [сутки при (36±1) °С и сутки при комнатной температуре], смывают примерно 50 мл стерильного раствора хлорида натрия изотонического 0,9 %. Взвесь культур можно хранить в запаянных пробирках в течение 5—7 нед при температуре от 4 до 10 °С.

* Штаммы тест-микробов, за исключением Candida utilis ЛИА-01, применяемые для определения антимикробной активности антибиотиков, хранятся в музее патогенных и условно патогенных культур при Государственном научно-исследовательском институте стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича. Candida utilis ЛИА-01 хранится во Всесоюзном научно-исследовательском технологическом институте антибиотиков и ферментов медицинского назначения (ВНИТИАФ).

** Оптические стандарты мутности и инструкция по их использованию выпускаются и рассылаются Государственным научно-исследовательским институтом стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича.

Культуру тест-микроба Bordetella bronchiseptica (ATCC 4617 гладкая форма) выращивают так же, как указано для Staphylococcus aureus 209Р, за исключением времени инкубации, которое составляет для Bordetella bronchiseptica 30—36 ч. Посевным материалом служит культура, выращенная в пробирках со скошенным агаром и хранящаяся при температуре от 4 до 10 °С не более 2 нед. Для длительного применения взвеси клеток культуру смывают с питательной среды 5—10 мл стерильного раствора натрия хлорида изотонического 0,9 %, засевают матрац со средой № 1 (со скошенной поверхностью) и далее поступают так же, как при подготовке культуры Staphylococcus aureus 209Р. Взвесь клеток Bordetella bronchiseptica ATCC 4617 может храниться в течение 7 сут.

Культуру тест-микроба Pseudomonas aeruginosa N CTC 2134 выращивают на чашках Петри со средой № 1 в течение 18—20 ч при температуре (36±1) °С, отбирают типичные колонии, пересевают их на мясо-пептонный бульон pH от 7,2 до 7,4 и выращивают в вышеуказанных условиях. Полученная культура служит посевным материалом для приготовления суточной культуры, используемой при определении активности в каждом конкретном опыте, и может храниться в течение 30 сут при температуре от 4 до 10 °С.

Культуру тест-микроба Candida utilis ЛИА-01 выращивают на чашках Петри со средой № 3 в течение 48 ч при температуре (30±1) °С, отбирают типичные колонии, пересевают их в пробирки со скошенным агаром того же состава и выращивают в указанных выше условиях. Полученная культура служит посевным материалом для приготовления взвеси клеток, применяемой в течение длительного времени. Для этого культуру с поверхности среды смывают 5—10 мл стерильного раствора натрия хлорида изотонического 0,9 % и засевают матрац с 300 мл среды № 3 (со скошенной поверхностью). Через 2 сут культуру смывают 50 мл стерильного раствора натрия хлорида изотонического 0,9 %. По мере надобности готовят рабочую взвесь, густота которой должна быть такой, чтобы при разведении ее в 30 раз 0,9 % раствором натрия хлорида изотонического оптическая плотность составляла 0,22—0,23. Для определения густоты взвеси используют нефелометр с нейтральным светофильтром и кюветы с толщиной слоя 3 мм. Рабочая взвесь может храниться в течение 30 сут.

При использовании спорообразующих культур тест-микробов процесс выращивания на чашках Петри, отбор типичных колоний, пересев на пробирки со скошенным агаром и на матрацы осуществляют так же, как указано для Staphylococcus aureus 209Р.

Для выращивания культур тест-микробов Bac. subtilis, var. 2 и Bac. pumilus N CTC 8241 на чашках Петри и пробирках используют среду № 1, при выращивании на матрацах — среду № 4; для выращивания культур тест-микробов Bac. cereus, var.

mycoides НВ и Bac. subtilis АТСС 6633 на чашках Петри и пробирках используют среду № 1, при выращивании на матрацах — среду № 5; для выращивания культуры тест-микроба Bac. cereus, var. mycoides 537 на чашках Петри и на пробирках используют среду № 2, при выращивании на матрацах — среду № 4.

Для получения взвеси спор культуру, выращенную в пробирках, смывают 5—10 мл стерильного раствора натрия хлорида изотонического 0,9 %, засевают ею несколько матрацев с 300 мл питательной среды (со скошенной поверхностью) и выращивают в течение 5—7 сут. В процессе выращивания периодически производят микроскопический контроль культуры, и если в мазках, окрашенных по Граму, имеется в поле зрения 80—90 % спор, производят смыв стерильной дистиллированной водой.

Полученную взвесь спор прогревают при температуре от 60 до 70 °С в течение 30 мин. Затем промывают стерильной дистиллированной водой при центрифугировании до полной прозрачности надосадочной жидкости. Промытую взвесь спор вновь прогревают в течение 30 мин при температуре от 60 до 70 °С. Взвесь спор хранят в запаянных стеклянных пробирках при температуре от 4 до 10 °С и используют до тех пор, пока интенсивность роста и четкость зон при определении антимикробной активности препаратов удовлетворяют предъявляемым требованиям.

Для заражения питательных сред допускается использование лиофилизированных тест-культур с точно известным содержанием количества микробных клеток (спор) в ампуле, которые после суспендирования в соответствующем растворителе (растворе натрия хлорида изотонического 0,9 % или дистиллированной воде) вносят в питательную среду без предварительного пересева.

Питательные среды и буферные растворы. В табл. 19 представлен состав сред, используемых при определении активности антибиотиков.

Для приготовления сред № 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, применяют ферментативный гидролизат биомассы микроорганизмов без оболочек. Методика приготовления состоит в следующем: 5 г сухого ферментативного гидролизата размешивают в 1 л дистиллированной воды, прибавляют агар-агар, расплавленный в открытом котле или автоклаве текучим паром или под давлением 0,05 МПа и температуре (111±1) °С в течени 30 мин. В случае необходимости в среду прибавляют соли в коли честве, указанном в прописи сред; pH сред определяют потенциометрически со стеклянными электродами или колориметрически. Реакцию среды (pH) корригируют хлористоводородной кислото или раствором едкого натрия.

Готовые среды разливают в соответствующую посуду и с рилизуют в автоклаве при 0,1 МПа и температуре (120±1) °С течение 15 мин.

Таблица 19

Состав питательных сред для выращивания тест-культур, получения спор и определения активности антибиотиков

Ингредиенты	Номера сред					
	1	2	3	4	5	6
	Содержание каждого ингредиента					
Мясо-пептонный бульон 1:2	1000 мл	1000 мл	1000 мл	5 г	5 г	5 г
Ферментативный гидролизат биомассы микроорганизмов без оболочек						
Агар-агар	20 г	20 г	17 г	25 г	25 г	10—15 г
Глюкоза			10 г			
Натрия фосфат двузамещенный						
Калия фосфат однозамещенный						
Натрия хлорид			5 г			
Калия хлорид						
Мочевина						
Аммония цитрат двузамещенный						
Аммония хлорид						
Вода дистиллированная				1000 мл	1000 мл	1000 мл
pH после стерилизации	7,0—7,2	7,8—8,0	7,0—7,2	6,0—6,2	7,8—8,0	6,8—7,0

Продолжение

Ингредиенты	Номера сред					
	7	8	9	10	11	12
	Содержание каждого ингредиента					
Мясо-пептонный бульон 1:2						
Ферментативный гидролизат биомассы микроорганизмов без оболочек	5 г	5 г	5 г	5 г		
Агар-агар	10—12 г	10—12 г	15 г	10—15 г	15—20 г	15—20 г
Глюкоза						
Натрия фосфат двузамещенный	3 г	3 г	3 г		3 г	3 г
алия фосфат однозамещенный				25 г		
атрия хлорид						
алия хлорид						
очевина						
мония цитрат двузамещенный						
мония хлорид						
да дистиллированная	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл
после стерилизации	6,8—7,0	7,8—8,0	7,8—8,0	6,0—6,2	6,8—7,0	7,8—8,0

Продолжение

Ингредиенты	Номера сред					
	13	14	15	16	17	18
	Содержание каждого ингредиента					
Мясо-пептонный бульон 1:2						
Ферментативный гидролизат биомассы микроорганизмов без оболочек	5 г	5 г	5 г			5 г
Агар-агар	20 г	15 г	15 г	18—20 г	18 г	15—20 г
Глюкоза					5 г	5 г
Натрия фосфат двузамещенный				5 г	15 г	
Калия фосфат однозамещенный			25 г			
Натрия хлорид				20 г		30 г
Калия хлорид	20 г			20 г		
Мочевина					2 г	
Аммония цитрат двузамещенный				5 г		
Аммония хлорид					2 г	
Вода дистиллированная	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл	1000 мл
pH после стерилизации	7,0—7,2	7,8—8,0	7,0—7,2	5,8—6,0	7,8—8,0	6,8—7,0

Мясо-пептонный бульон (среда № 1) готовят на водопроводной воде обычным способом, изложенным в руководствах по микробиологии.

Примечания: 1. Количество агар-агара в средах указано для цилиндро-чашечной модификации. В случае применения лунок количество агар-агара увеличивают до 20—25 г на 1000 мл среды.

2. Допускается уменьшение или увеличение содержания агар-агара в средах в зависимости от его качества.

3. Допускается использование взамен сред с ферментативным гидролизатом биомассы микроорганизмов (без оболочек) сред с другими источниками аминного азота:

а) сухих сред на основе сухого рыбного бульона. При использовании данной среды в отдельных случаях необходимо изменение посевной дозы тест-микроба и увеличение концентрации растворов стандартных и испытуемых образцов;

б) сред на основе панкреатического гидролизата мяса (по Хоттингеру) глубокого расщепления. Среды № 6, 7, 8, 10 должны содержать 130—140 мг% аминного азота, а среды № 4, 5, 9, 13 — 30—35 мг% аминного азота. Для приготовления сред с гидролизатом мяса применяют дистиллированную воду. Панкреатический гидролизат мяса и среды на его основе готовят обычным способом, изложенным в руководствах по микробиологии. Условия проведения анализа на средах с панкреатическим гидролизатом не отличаются от условий проведения анализа на средах с ферментативным гидролизатом биомассы микроорганизмов без оболочек.

При контроле активности антибиотиков применяются буферные растворы, состав которых приводится в табл. 20.

Таблица 20

Состав буферных растворов

Ингредиенты буферов	Содержание ингредиентов				
	1	2	3	4	5
Калия фосфат однозамещенный, г	3,63	—	7,72	0,68	32
Калия фосфат двузамещенный, г		—	—		8
Натрия фосфат двузамещенный, г	7,13	—	1,78	10,99	—
Натрия цитрат трехзамещенный, г	—	20,6	—	—	
Кислота хлористоводородная концентрированная, г	—	1,81	—	—	
Вода дистиллированная, до 1000 мл	1000	1000	1000	1000	1000
pH буфера	6,8—7,0	5,8—6,0	6,0—6,2	7,8—8,0	6,0—6,2

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Вычисление ошибки логарифма активности испытуемого $S_{\lg C_U}$ проводится согласно разделу 1.6 фармакопейной статьи «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний».

Сначала вычисляют величину дисперсии S_0^2, характеризующую разброс значений d_1, d_2, d_3, d_4, d_5 относительно прямой $D = a + b \lg C$:

$$S_0^2 = \left(\sum_{i=1}^{5} (d_i - (a + b \lg C_i))^2 \right) : 3.$$

Тогда:

$$S_{\lg C_U} = \sqrt{\frac{S_0^2}{b^2}\left(0{,}2 + \frac{1}{n} + \frac{5(\bar{d}_U - \bar{d}_S^2)}{b^2\left(5\sum_{i=1}^{5} \lg^2 C_i - \sum_{i=1}^{5} \lg C_i\right)^2}\right)},$$

где n — число параллельных испытаний величины C_U, приведенных в опыте с ной стандартной кривой; $\bar{d}_U$ — среднее значение диаметра зон задержки роста я испытуемого, полученное по n испытаниям; d_S — среднее значение диаметра задержки роста для контрольной концентрации, полученное по тем же n истаниям.

Число степеней свободы величины $S_{\lg C_U}$ равно 3.

Пример. Вычислим $S_{\lg C_U}$ с использованием данных примера, приведенного в основном тексте статьи для иллюстрации вычисления параметров стандартной кривой.

Расчеты S_0^2 удобно проводить с помощью следующей таблицы.

C_i	$\lg C_i$	d_i	$a + b \lg C_i$	$\lvert d_i - (a + b \lg C_i)\rvert^2$	$\lg^2 C_i$
3,2	0,5051	17,64	17,63	0,0001	0,2551
4,00	0,6021	18,15	18,26	0,0121	0,3625
5,00	0,6990	19,03	18,90	0,0169	0,4886
6,25	0,7959	19,58	19,53	0,0025	0,6334
7,8	0,8921	20,09	20,16	0,0049	0,7958
Суммы по столбцам	3,4942			0,0365	2,5354

При вычислении значений $a + b \lg C_i$ необходимо брать достаточное число знаков для a и b.

Пусть число испытаний образца в опыте $n = 1$, $d_S = 18{,}61$ и $d_U = 18{,}44$. Тогда $\bar{d}_S = d_S = 18{,}61$; $d_U = d_U = 18{,}44$. Найдем $S_{\lg C_U}$:

$$S_0^2 = 0{,}0365 : 3 = 0{,}01217;$$

$$S_{\lg C_U} = \sqrt{\frac{0{,}01217}{6{,}532^2}\left(0{,}2 + 1 + \frac{5(18{,}44 - 18{,}61)^2}{6{,}532^2(5 \cdot 2{,}5355 - 3{,}4943)^2}\right)} = 0{,}0185.$$

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Объединение результатов n опытов, выполненных с одним и тем же разведением образца γ_u, проводится усреднением значений логарифмов активностей испытуемого с учетом ошибок их определения в каждом опыте по формуле:

$$\lg \bar{C}_U = \left(\sum_{j=1}^{N} g_j \lg C_{U_j}\right) : \sum_{j=1}^{N} g_j,$$

где $g_j = 1 : S^2 \lg C_{U_j}$.

Ошибка определения величины $\lg \bar{C}_U$ при этом будет равна:

$$S \lg \bar{C}_U = 1 : \sqrt{\sum_{j=1}^{N} g_j}.$$

Доверительный интервал для величины логарифма истинной активности записывается с учетом значения критерия Стьюдента, взятого из таблиц для доверительной вероятности $P = 0{,}95$ и числа степеней свободы $f = \sum_{j=1}^{N} f_j$, где f_j — число степеней свободы величины $S \lg C_{U_j}$:

$$\lg \bar{C}_U \pm t(P, f) \cdot S \lg \bar{C}_U.$$

Пример. Проведены два опыта по определению активности препарат Разведение испытуемого $\gamma_и = 200$. В первом опыте два испытания дали следующие результаты:

$$\lg G_1 = 0{,}6221; \quad S \lg C_1 = 0{,}0170 \text{ при } f_1 = 3.$$

Во втором опыте по четырем испытаниям имели:

$$\lg C_2 = 0{,}6305; \quad S_{\lg C_2} = 0{,}0099 \text{ при } f_2 = 3.$$

Для объединения результатов проводят следующие вычисления:

$g_1 = 1 : 0{,}017^2 = 3460;$

$g_2 = 1 : 0{,}0099^2 = 10203;$

$g_1 + g_2 = 13663;$

$\lg \bar{C}_U = (3460 \cdot 0{,}6221 + 10203 \cdot 0{,}6305) : 13663 = 0{,}6284;$

$S \lg C_U = 1 : \sqrt{13663} = 0{,}0086.$

Границы доверительного интервала для логарифма истинной активности образца получают с использованием величины $t\ (0{,}95;\ 6) = 2{,}45$:

$0{,}6284 \pm 2{,}45 \cdot 0{,}0086 = 0{,}6284 \pm 0{,}0211.$

Таким образом, нижняя граница 0,6073, верхняя граница 0,6495.

Потенцируя, найдем среднее значение и границы доверительного интервала для истинной активности основного рабочего раствора испытуемого: 4,250; 4,049; 4,462. Учет степени разведения при получении основного рабочего раствора позволяет получить среднее значение, а также нижнюю и верхнюю границу несимметричного доверительного интервала для истинной активности испытуемого: 850; 810; 892.

Точность определения должна быть такова, чтобы доверительные границы при $P = 95\ \%$ отклонялись от среднего значения не более чем на $\pm 5\ \%$. В данном случае, используя верхнюю границу доверительного интервала, имеем:

$$\frac{892 - 850}{850} \cdot 100\ \% = \frac{42}{850} \cdot 100\ \% = 4{,}94\ \% < 5\ \%.$$

ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ

1. CORMUS LEDI PALUSTRIS
ПОБЕГИ БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО

Собранные в августе — сентябре в фазу созревания плодов и высушенные олиственные побеги текущего года дикорастущего вечнозеленого кустарника багульника болотного — Ledum palustre L., сем. вересковых — Ericaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Смесь олиственных побегов, листьев и небольшого количества плодов. Листья очередные, на коротких черешках, кожистые, линейно-продолговатые или продолговато-эллиптические, цельнокрайние, длиной 15—45 мм, шириной 1—5 мм, с завернутыми вниз краями; с верхней стороны темно-зеленые, блестящие; с нижней стороны покрыты густым оранжево-коричневым войлочным опушением. Стебли цилиндрические с оранжево-коричневым войлочным опушением. Плод — многосемянная продолговатая коробочка 3—8 мм длиной, железисто-опушенная, раскрывающаяся при созревании снизу вверх пятью створками. Запах резкий, специфический. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев и плодов, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм.

Цвет зеленый, темно-зеленый, оранжево-коричневый, серовато-коричневый. Запах резкий, специфический. Вкус не определяется.

Примечание. Сырье, предназначенное для получения ледина, не измельчают.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с обеих сторон листа — мелкие с тонкими или четковидно-утолщенными извилистыми стенками, над жилками — с прямыми. Устьица только на нижней стороне, крупные, приподнятые, с 4—8 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). Верхняя сторона листа покрыта толстой кутикулой; волоски встречаются редко. Нижняя сторона густо опушена волосками трех типов: длинные, многоклеточные, лентовидные, извилистые и перекрученные волоски, состоящие из двух рядов клеток, красно-коричневым содержимым; мелкие одноклеточные волоск с толстой оболочкой, покрытой бородавчатой кутикулой; голов чатые волоски на одно- или многоклеточной ножке с многокл точной круглой головкой, содержащей маслянистые капл Эфиромасличные железки встречаются на обеих сторонах листа

но больше на нижней; они состоят из крупной округлоприплюснутой головки, образованной клетками двух типов: 6—10 мелких округлых клеток, расположенных у основания железки, и 10—12 крупных почти плоских клеток, образующих купол над первыми; ножка железки короткая двухрядная, из нескольких мелких клеток. Мезофилл листа характеризуется ярко выраженной аэренхимой и содержит друзы оксалата кальция, реже одиночные призматические кристаллы и их сростки.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эфирного масла не менее 0,1 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 4 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; серовато-коричневых стеблей не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Примечание. Содержание эфирного масла в сырье, предназначенном для получения ледина, должно быть не менее 0,7 % и ледола в нем не менее 17 %. Определение содержания ледола в эфирном масле проводит завод — изготовитель препарата ледина.

Измельченное сырье. Эфирного масла не менее 0,1 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 4 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; кусочков серовато-коричневых стеблей не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм, не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Определение содержания эфирного масла. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц 1—3 см. Для определения содержания эфирного масла берут 30 г измельченного сырья, помещают в колбу вместимостью 1000 мл и прибавляют 400 мл воды. Определение содержания эфирного масла проводят методом 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки — 4 ч, после чего охлаждение холодильника прекращают с тем, чтобы закристаллизовавшаяся часть эфирного масла на стенках холодильника расплавилась и опустилась в приемник.

Определение содержания ледола в эфирном масле. Эфирное масло нагревают на водяной бане при температуре 60 °С до полного расплавления кристаллов ледола и осторожно перемешивают тонкой стеклянной палочкой с стеклянным капилляром с запаянным концом. Пробу эфирного масла отбирают (не допуская попадания водной фазы) пипеткой, подогретой до той же температуры на той же бане в мерной пробирке.

Затем немедленно во взвешенную (с погрешностью ± 0,01 г) колбу вместимостью 50 мл с притертой или плотно закрывающейся полиэтиленовой пробкой помещают около 0,2 г (точная навеска) эфирного масла и около 0,06 г (точная навеска) метилового эфира миристиновой кислоты, пипеткой прибавляют

20 мл 95 % спирта и перемешивают до полного растворения компонентов; 1—2 мкл полученного раствора с помощью микрошприца вводят в испаритель газового хроматографа и включают программирование температуры.

После окончания температурной программы отключают нагрев термостата, открывают дверку термостата и охлаждают колонку до температуры 90—95 °С, наблюдая за падением температуры по термометру. Установив на шкале датчика температур первоначальную изотермическую температуру колонки 100 °С, вновь включают нагрев термостата и по достижении заданной температуры 100 °С весь цикл повторяют снова. Таким образом получают не менее трех хроматограмм. Параллельно при точно таких же услових хроматографируют не менее трех раз 1—2 мкл эталонной смеси ледина и метилового эфира миристиновой кислоты, чередуя ввод эфирного масла с вводом эталонной смеси (рис. 10).

На полученных хроматограммах измеряют линейкой высоту пиков ледола и метилмиристата (с погрешностью $\pm$ 0,5 мм), при этом высота пиков должна быть не менее 100 мм, а критерий разделения хроматографической колонки (К) для пиков ледола и палюстрола — не менее 1.

$$K = \frac{\Delta V_R}{\mu(0{,}5h)_л + \mu(0{,}5h)_п},$$

где ΔV_R — разность удерживаемых объемов ледола и палюстрола в миллиметрах; $\mu(0{,}5h)$ — ширина пиков ледола (л) и палюстрола (п) на половине его высоты в миллиметрах.

Содержание ледола в процентах ($X_л$) в навеске эфирного масла рассчитывают как среднее из трех хроматографически повторностей по формуле:

$$X_л = \frac{P_{вн.ст} \cdot h_л \cdot 100}{h_{вн.ст.} \cdot F \cdot P_м},$$

где $P_{вн.ст.}$ — навеска метилового эфира миристиновой кислоты граммах (в определяемой пробе); h — высота пиков в миллиметрах: ледола (л), внутреннего стандарта (вн. ст.) — метилового эфира миристиновой кислоты; $P_м$ — навеска эфирного масл в граммах; F — коэффициент пересчета.

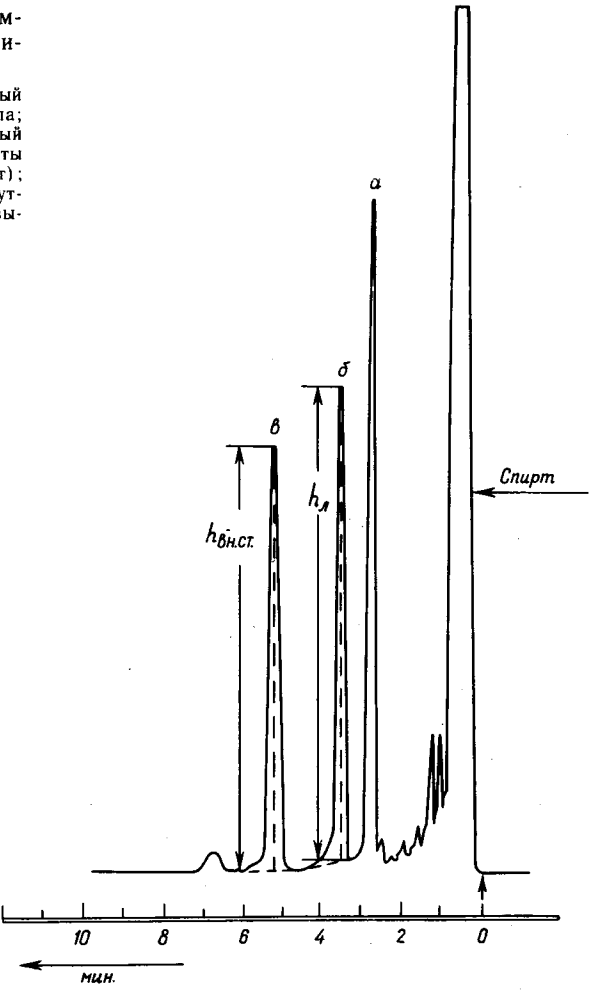
Коэффициент пересчета рассчитывают по хроматограмма эталонной смеси как среднее из трех хроматографических повторностей по формуле:

$$F = \frac{P_{вн.ст} \cdot h_л}{P_л \cdot h_{вн.ст.}},$$

где $P_{вн. ст.}$ — навеска внутреннего стандарта (в эталонной смеси в граммах; $P_л$ — навеска ледина (в эталонной смеси) в грамма $h_{вн.ст.}$ — высота пика внутреннего стандарта на хроматограм эталонной смеси в миллиметрах; $h_л$ — высота пиков ледола хроматограмме эталонной смеси в миллиметрах.

Рис. 10. Хроматограмма ледола и метилмиристата.

а — палюстрол — главный компонент эфирного масла; б — ледол; в — метиловый эфир миристиновой кислоты (внутренний стандарт); $h_{вн.ст.}$ — высота пика внутреннего стандарта; $h_л$ — высота пика ледола.



Примечание. 1. Условия хроматографирования: газожидкостный хроматограф «Хром-4» (ЧССР) с пламенно-ионизационным детектором; колонка стеклянная 1200 мм с внутренним диаметром 3 мм заполнена хромасорбом WAW 60—80 меш с нанесенным на него 0,6 % раствором полиэтиленгликольадината. Температура колонки, программируемая от 100 до 150 °С со скоростью 5 °С в 1 мин; температура испарения 180 °С; газ-носитель — азот. Расход газов: азота — 60 мл/мин, водорода — 40 мл/мин, воздуха — 400 мл/мин; скорость протяжки диаграммной ленты самописца — 10 мм/мин. Возможно использование других типов хроматографов, имеющих аналогичные параметры колонки, носителей и жидких фаз, обеспечивающих необходимый критерий разделения ледола и палюстрола.

2. Приготовление раствора эталонной смеси: в колбу вместимостью 50 мл с притертой или плотно закрывающейся полиэтиленовой пробкой помещают около 0,1 г (точная навеска) ледина (ВФС 42-1426-86) в пересчете на 100 % ледол и около 0,12 г (точная навеска) метилового эфира

миристиновой кислоты (ТУ 6-09-13-628-78) и растворяют в 40 мл 95 % спирта. Хранят раствор эталонной смеси в плотно закрытой стеклянной таре в прохладном месте. Срок хранения 6 мес.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 75 г в пачки картонные 8-1-4.

Хранение. Список Б.

Срок годности 3 года.

Отхаркивающее средство.

2. CORTEX FRANGULAE

КОРА КРУШИНЫ

CORTEX FRANGULAE ALNI

Собранная весной до начала цветения кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника или небольшого деревца крушины ольховидной (син.: крушина ломкая) — Frangula alnus Mill. (syn.: Rhamnus frangula L.), сем. крушиновых — Rhamnaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Трубчатые или желобоватые куски коры различной длины, толщиной 0,5—2 мм. Наружная поверхность коры более или менее гладкая, темно-бурая, серо-бурая, темно-серая или серая, часто с беловатыми поперечно-вытянутыми чечевичками или серыми пятнами: при легком соскабливании наружной части пробки обнаруживается красный слой. Внутренняя поверхность гладкая, желтовато-оранжевого или красновато-бурого цвета. Излом светло-желтый, равномерно мелкощетинистый (лупа 10×). Запах слабый. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки коры различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет коры с наружной стороны темно-бурый, серо-бурый, темно-серый или серый, с внутренней — желтовато-оранжевый или красновато-бурый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Порошок желто-бурого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе виден темно-красный, широкий пробковый слой в 10—20 рядов клеток, прерванный во многих местах чечевичками. Далее лежит пластинчатая колленхима. Наружная кора состоит из овальных клеток и содержит большое количество друз оксалата кальция; в некоторых клетках встречаются крахмальные зерна. Механические волокна с малоутолщенными и слабо одревесневшими оболочками. Сердцевинные лучи часто изогнутые, одно-, двух-, реже трехрядные с желтым содержимым. Между сердцевинными лучами расположены группы желтоватых одревесневших лубяных волокон с толстыми стенками, окруженные кристаллоносной обкладкой и образующие концентрические пояса.

Порошок. В порошке видны группы лубяных волокон с кристаллоносной обкладкой, друзы, одиночные кристаллы оксалата кальция и обрывки темно-красной пробковой ткани.

Люминесцентная микроскопия. Готовят поперечный срез коры без включающей жидкости. Наружный слой клеток пробки яркий, голубовато-зеленый; внутренние слои пробки имеют голубовато-синее свечение оболочек; содержимое — темно-красное, почти черное. Слой колленхимы зеленовато-серый. Группы лубяных волокон зеленовато-голубые. Паренхима коры и сердцевинных лучей светится интенсивным оранжевым, огненно-оранжевым или желто-оранжевым светом (антраценпроизводные). Прикамбиальные слои имеют голубовато-зеленоватое свечение.

Качественные реакции. При смачивании внутренней поверхности коры 1—2 каплями 10 % раствора натра едкого наблюдается кроваво-красное окрашивание.

Порошок в количестве 0,5 г кипятят несколько минут с 10 мл 10 % спиртового раствора натра едкого и фильтруют. По охлаждении фильтрат подкисляют разведенной хлористоводородной кислотой до слабокислой реакции и прибавляют 10 мл эфира; эфирный слой окрашивается в желтый цвет; 5 мл эфирного извлечения взбалтывают с 5 мл раствора аммиака, последний окрашивается в вишнево-красный цвет (эмодины), эфирный слой остается окрашенным в желтый цвет (хризофанол).

При микровозгонке порошка образуется желтый кристаллический налет, который от прибавления 10 % спиртового раствора натра едкого приобретает вишнево-красное окрашивание (производные антрацена).

Числовые показатели. Цельное сырье. Производных антрацена в пересчете на истизин не менее 4,5 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 5 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,6 %; кусков коры, покрытых кустистыми лишайниками, не более 1 %; кусков коры с остатками древесины не более 1 %; кусков коры толще 2 мм не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %, минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Производных антрацена в пересчете на истизин не менее 4,5 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 5 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,6 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %, минеральной примеси не более 0,5 %.

Порошок. Производных антрацена в пересчете на истизин не менее 4,5 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 5 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,6 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм, не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья из-

мельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 0,05 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 7,5 мл ледяной уксусной кислоты и смесь нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 15 мин. После охлаждения в колбу добавляют через холодильник 30 мл эфира и кипятят на водяной бане 15 мин. Затем извлечение охлаждают, фильтруют через вату в делительную воронку вместимостью 300 мл и вату промывают 20 мл эфира. Вату переносят обратно в колбу, прибавляют 30 мл эфира и кипятят 10 мин. Охлажденное эфирное извлечение фильтруют через вату в ту же делительную воронку. Колбу дважды споласкивают эфиром (по 10 мл) и фильтруют через ту же вату. К объединенным извлечениям осторожно, по стенкам прибавляют 100 мл щелочно-аммиачного раствора и осторожно взбалтывают 5—7 мин, охлаждая воронку под струей холодной воды. После полного расслоения прозрачный красный нижний слой, не фильтруя, сливают в мерную колбу вместимостью 250 мл, а эфирный слой обрабатывают порциями по 20 мл щелочно-аммиачного раствора до прекращения окрашивания жидкости, сливают окрашенные растворы в ту же мерную колбу и доводят объем раствора в колбе щелочно-аммиачным раствором до метки.

25 мл полученного раствора помещают в колбу и нагревают 15 мин на кипящей водяной бане с обратным холодильником. После охлаждения измеряют оптическую плотность раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны около 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения щелочно-аммиачный раствор. При получении слишком интенсивной окраски раствор перед колориметрированием разбавляют щелочно-аммиачным раствором.

Концентрацию производных антрацена в колориметрируемом растворе в пересчете на истизин определяют по калибровочному графику.

Содержание производных антрацена в пересчете на истизин в процентах (X) и абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где C — содержание производных антрацена в пересчете на истизин в 1 мл колориметрируемого раствора, найденное по калибровочному графику, в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Построение калибровочного графика. 50 г кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), высушенного до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 250 мл воды, прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки. Из этого раствора готовят серию разбавленных растворов (№№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12), содержащих кобальта хлорида соответственно 0,0025; 0,0050; 0,0075; 0,0100; 0,0125; 0,0150; 0,0175; 0,0200; 0,0225; 0,0250; 0,0275; 0,0300 г в 1 мл, и измеряют их оптические плотности на фотоэлектроколориметре при длине волны около 530 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду. Для построения калибровочного графика по оси абсцисс откладывают концентрацию растворов, а по оси ординат — их оптическую плотность. При этом концентрации растворов кобальта хлорида выражают в соответствующих концентрациях производных антрацена (в пересчете на истизин), пользуясь таблицей.

№ п/п	Содержание кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), г/мл	Содержание производных антрацена в пересчете на истизин, г/мл	№ п/п	Содержание кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), г/мл	Содержание производных антрацена в пересчете на истизин, г/мл
1	0,0025	0,0000009	7	0,0175	0,0000063
2	0,0050	0,0000018	8	0,0200	0,0000072
3	0,0075	0,0000027	9	0,0225	0,0000081
4	0,0100	0,0000036	10	0,0250	0,0000090
5	0,0125	0,0000045	11	0,0275	0,0000099
6	0,0150	0,0000054	12	0,0300	0,0000108

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 5 лет.

Слабительное средство.

Примечание. 1. Следует применять только кору крушины, выдержанную не менее 1 года в сухом месте или подвергавшуюся нагреванию при 100 °С в течение 1 ч.

2. Для изготовления жидкого экстракта допускается также кора жостера имеретинского — Rhamnus imeretina Booth, сем. крушиновых — Rhamnaceae.

3. Приготовление щелочно-аммиачного раствора: 50 г натра едкого растворяют при перемешивании в 870 мл воды. После охлаждения раствора прибавляют 80 мл концентрированного раствора аммиака и перемешивают. Раствор годен в течение суток.

3. CORTEX QUERCUS

КОРА ДУБА

Собранная ранней весной кора поросли, тонких стволов и молодых ветвей дуба обыкновенного (черешчатого) — Quercus robur L. (syn.: Q. pedunculata Ehrh.) и дуба скального — Quercus petraea (Mattuschka) Liebl. (syn.: Q. sessiliflora Salisb.), сем. буковых — Fagaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Куски коры трубчатые, желобоватые или в виде узких полосок различной длины, толщиной около 2—3 мм (до 6 мм). Наружная поверхность блестящая, реже матовая, гладкая или слегка морщинистая, иногда с мелкими трещинками; часто заметны поперечно-вытянутые чечевички. Внутренняя поверхность с многочисленными продольными тонкими выдающимися ребрышками. В изломе наружная кора зернистая, ровная, внутренняя — сильно волокнистая, занозистая.

Цвет коры снаружи светло-бурый или светло-серый, серебристый, внутри желтовато-бурый. Запах слабый, своеобразный, усиливающийся при смачивании коры водой. Вкус сильно вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки коры различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет светло-бурый, светло-серый, серебристый или желтовато-бурый. Запах слабый, своеобразный, усиливающийся при смачивании коры водой. Вкус сильно вяжущий.

Порошок — желтовато-бурого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Запах слабый, своеобразный. Вкус сильно вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе виден бурый пробковый слой из многочисленных рядов клеток. В наружной коре находятся друзы оксалата кальция, группы каменистых клеток и на некотором расстоянии от пробки тангентально расположенный механический пояс, состоящий из чередующихся групп лубяных волокон и каменистых клеток. В наружной коре по направлению от пояса внутрь разбросаны группы волокон и каменистых клеток. Некоторые клетки паренхимы содержат флобафены в виде включений красно-бурого цвета. Во внутренней коре многочисленные, тангентально вытянутые группы лубяных волокон с кристаллоносной обкладкой, расположены параллельными концентрическими поясами. Между группами волокон проходят однорядные сердцевинные лучи, реже встречаются более широкие лучи, которые близ камбия содержат группы каменистых клеток, что обусловливает при высыхании образование продольных ребер, видимых на внутренней поверхности.

Порошок характеризуется наличием многочисленных обрывков групп волокон с кристаллоносной обкладкой и группами каменистых клеток, видны кусочки бурой пробки; изредка встречаются друзы оксалата кальция; содержимое паренхимных клеток окрашивается раствором железоаммониевых квасцов в черно-синий цвет.

Качественные реакции. При смачивании внутренней поверхности коры каплей раствора железоаммониевых квасцов наблюдается черно-синее окрашивание. Измельченную кору в количестве 0,1 г кипятят в течение 2—3 мин с 10 мл воды, охлаждают и фильтруют. К 1 мл фильтрата прибавляют 2—3 капли железоаммониевых квасцов: наблюдается черно-синее окрашивание (дубильные вещества).

Числовые показатели. Цельное сырье. Дубильных веществ не менее 8 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 8 %; кусков коры, потемневшей с внутренней поверхности, не более 5 %; кусков коры толщиной более 6 мм не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Дубильных веществ не менее 8 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 8 %; кусочков коры, потемневшей с внутренней поверхности, не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Порошок. Дубильных веществ не менее 8 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 5 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг; измельченное — в мешки тканевые или льно-джутокенафные не более 15 кг нетто; порошок — в мешки бумажные многослойные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 5 лет.

Наружное вяжущее средство.

4. CORTEX VIBURNI

КОРА КАЛИНЫ

CORTEX VIBURNI OPULI

Собранная ранней весной кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника или небольшого дерева калины обыкновенной — Viburnum opulus L., сем. жимолостных — Caprifoliaceae.

Внешние признаки. Трубчатые, желобоватые или плоские куски коры различной длины, толщиной около 2 мм. Наружная поверхность коры морщинистая, буровато-серая или зеленовато-серая с мелкими чечевичками. Внутренняя поверхность гладкая, светло- или буровато-желтая с мелкими красноватыми пятнышками и полосками. Излом коры мелкозернистый. Запах слабый. Вкус горьковатый, вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки коры различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет буровато-серый, зеленовато-серый, буровато-желтый. Запах слабый. Вкус горьковатый, вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе виден бурый многорядный пробковый слой. На границе первичной и вторичной коры одиночно или небольшими группами (2—4) расположены лубяные

волокна. Стенки лубяных волокон толстые, слоистые, неодревесневшие, пронизаны тончайшими порами. Во вторичной коре видны одно-двухрядные сердцевинные лучи и крупные, одревесневшие каменистые клетки желтого цвета с сильно утолщенными, слоистыми стенками, пронизанными многочисленными порами. Каменистые клетки расположены небольшими (2—6) тангентально вытянутыми группами, реже одиночно. В паренхиме коры, особенно первичной, видны многочисленные крупные и мелкие друзы оксалата кальция.

Качественные реакции. При смачивании внутренней поверхности коры каплей раствора железоаммониевых квасцов наблюдается черно-зеленое окрашивание (дубильные вещества).

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм; 0,5 г измельченного сырья заливают 10 мл 95 % спирта и настаивают 20 мин при комнатной температуре. Полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр и упаривают под вакуумом до объема около 1—1,5 мл; 0,1 мл полученного извлечения наносят полосой шириной 0,5 см на пластинку «Силуфол» и хроматографируют восходящим способом в системе растворителей хлороформ — метиловый спирт (9 : 1). Затем хроматограмму высушивают в вытяжном шкафу, опрыскивают реактивом Шталя и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 110 °С в течение 5—8 мин; при этом на хроматограмме должны проявиться 5—9 пятен сине-зеленого цвета (иридоиды) и 2—3 пятна красновато-малинового цвета (катехины).

Примечание. Приготовление реактива Шталя: в колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл концентрированной хлористоводородной кислоты, 50 мл 95 % спирта и 1 г п-диметиламинобензальдегида. После полного растворения доводят объем раствора 95 % спиртом до метки.

Числовые показатели. Цельное сырье. Дубильных веществ не менее 4 %; экстрактивных веществ, извлекаемых 50 % спиртом, не менее 18 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; кусков коры, потемневшей с внутренней стороны, не более 5 %; кусков коры с остатками древесины и веточек не более 2 %; органической примеси не более 1,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Дубильных веществ не менее 4 %; экстрактивных веществ, извлекаемых 50 % спиртом, не менее 18 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; кусков коры, потемневшей с внутренней стороны, не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 8 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 4 года.

5. FLORES CALENDULAE

ЦВЕТКИ НОГОТКОВ

FLORES CALENDULAE OFFICINALIS

Собранные в начале распускания трубчатых цветков и высушенные цветочные корзинки культивируемого однолетнего травянистого растения ноготков лекарственных (календулы лекарственной) — Calendula officinalis L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельные или частично осыпавшиеся корзинки диаметром до 5 см, без цветоносов или с остатками цветоносов длиной не более 3 см. Обвертка серо-зеленая, одно-двухрядная; листочки ее линейные, заостренные, густоопушенные. Цветоложе слегка выпуклое, голое. Краевые цветки язычковые, длиной 15—28 мм, шириной 3—5 мм с изогнутой короткой опушенной трубкой, трехзубчатым отгибом, вдвое превышающим обвертку, и 4—5 жилками. Цветки расположены в 2—3 ряда у немахровых и в 10—15 рядов у махровых форм. Пестик с изогнутой нижней одногнездной завязью, тонким столбиком и двухлопастным рыльцем. Срединные цветки трубчатые с пятизубчатым венчиком. Цвет краевых цветков красновато-оранжевый, оранжевый, ярко- или бледно-желтый; срединных — оранжевый, желтовато-коричневый или желтый. Запах слабый. Вкус солоновато-горький.

Микроскопия. При рассмотрении язычковых цветков с поверхности видны удлиненные клетки эпидермиса с оранжевыми округыми хроматопластами; на зубчиках эпидермис с сосочками, ногда с устьицами; трубка венчика густо опушена простыми и елезистыми одно-двухрядными волосками; завязь также опуена: с выпуклой стороны железистыми, по краям вогнутой ороны — простыми двухрядными волосками. Головка железисых волосков состоит из 2, 4 или 8 клеток.

Эпидермис трубчатых цветков такой же, как у язычковых, но зубчиков он с более вытянутыми сосочками; нижняя часть убки венчика и завязь густо опушены одно-двухрядными желестыми, реже двухрядными простыми волосками. Складчатость тикулы, обычно маскируемая хромопластами, просматривается лько на отдельных участках. Пыльца округлая, шиповатая. Эпидермис листочков обвертки по краю представлен удлиненми клетками с прямыми стенками, в средней части — извилисми стенками и устьицами; листочки обвертки густо опушены: краю — длинными одно-двухрядными простыми, двухрядными езистыми и ветвистыми волосками; в средней части — только елезистыми волосками.

Числовые показатели. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 35 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 11 %; остатков цветоносов, в том числе отделенных от корзинок при анализе, не более 6 %; корзинок с полностью осыпавшимися язычковыми и трубчатыми цветками (цветоложе с обвертками) не более 20 %; побуревших корзинок не более 3 %; других частей растения (кусочков стеблей и листьев) не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Упаковка. В ящики из листовых древесных материалов не более 20 кг нетто, в ящики из гофрированного картона или в мешки бумажные многослойные не более 6 кг нетто.

Цветки ноготков фасуют по 50 г в пачки картонные 11-1-4 или 15-1-4.

Срок годности 2 года.

Антисептическое и противовоспалительное средство.

6. FLORES CENTAUREAE CYANI

ЦВЕТКИ ВАСИЛЬКА СИНЕГО

Собранные в период цветения и высушенные краевые и срединные цветки одно-, двухлетнего дикорастущего травянистого растения василька синего — Centaurea cyanus L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Смесь краевых и срединных цветков. Краевые цветки бесполые, воронковидные, длиной до 2 см, венчиковидные, неправильной формы, с 5—8 глубоко надрезанными ланцетовидными долями отгиба и трубчатым основанием до 6 м длиной. Срединные — обоеполые, трубчатые, длиной около 1 см оканчивающиеся 5 прямыми зубцами, от середины к основани резко суженные. Тычинок 5, со свободными шерстистыми нитям и сросшимися пыльниками. Пестик с нижней завязью.

Цвет краевых цветков синий, у основания бесцветный; ср динных — сине-фиолетовый. Запах слабый. Вкус слегка пряны

Микроскопия. Клетки эпидермиса краевых цветков с обеи сторон вытянутые, с заостренными концами и извилистыми стен ками. В трубчатой части цветка стенки клеток прямые или сла волнистые. В тканях трубочки содержатся многочисленные при матические кристаллы оксалата кальция. Эпидермис трубчат цветков имеет аналогичную структуру, но с более мелкими кл ками. Встречаются зерна пыльцы овальной формы.

Числовые показатели. Суммы антоцианов в пересчете на циа нидин-3,5-дигликозид не менее 0,6 %; влажность не более 14 % золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % раство хлористоводородной кислоты, не более 1 %; цветочных корзин не более 1 %; цветков, потерявших естественную окраску, не б лее 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральн примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 0,3 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 1 % раствора хлористоводородной кислоты, колбу выдерживают на водяной бане при температуре 40—45 °С в течение 15 мин. Извлечение фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 250 мл. Вату с сырьем снова помещают в колбу, прибавляют 100 мл 1 % раствора хлористоводородной кислоты, предварительно смывая частицы сырья с воронки в колбу, и повторяют экстрагирование указанным выше способом. Затем содержимое колбы фильтруют через вату в ту же мерную колбу. Сырье на фильтре промывают 40 мл 1 % раствора хлористоводородной кислоты. После охлаждения фильтрата доводят объем извлечения 1 % раствором хлористоводородной кислоты до метки. Полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр в колбу вместимостью 250 мл, отбрасывая первые 10 мл фильтрата, и измеряют оптическую плотность фильтрата на спектрофотометре при длине волны 510 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют 1 % раствор хлористоводородной кислоты.

Содержание суммы антоцианов в пересчете на цианидин-3,5-дигликозид в абсолютном сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 250 \cdot 100}{453 \cdot m(100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; 453 — удельный показатель поглощения цианидин-3,5-дигликозида в 1 % растворе хлористоводородной кислоты; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Цветки василька фасуют по 50 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 9-1-4 или 14-1-4.

Срок годности 2 года.

Мочегонное средство.

7. FLORES CHAMOMILLAE

ЦВЕТКИ РОМАШКИ

FLORES CHAMOMILLAE RECUTITAE

Собранные в начале цветения и высушенные цветки (цветочные корзинки) культивируемого и дикорастущего однолетнего травянистого растения ромашки аптечной (ромашки ободран-

ной) — Chamomilla recutita (L.) Rauschert (Matricaria recutita L., M. chamomilla L.), сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельные или частично осыпавшиеся цветочные корзинки полушаровидной или конической формы, без цветоносов или с остатками их не длиннее 3 см. Корзинка состоит из краевых язычковых пестичных и срединных обоеполых трубчатых цветков. Цветоложе голое, мелкоямчатое, полое, в начале цветения полушаровидное, к концу — коническое. Обвертка корзинки черепитчатая, многорядная, состоящая из многочисленных продолговатых, с тупыми верхушками и широкими пленчатыми краями листочков. Размер корзинки (без язычковых цветков) 4—8 мм в поперечнике.

Цвет язычковых цветков белый, трубчатых — желтый, обвертки — желтовато-зеленый. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, горьковатый, слегка слизистый.

Микроскопия. При рассмотрении частей цветочной корзинки видны вытянутые с извилистыми стенками клетки эпидермиса трубчатых цветков; эпидермис верхней (внутренней) стороны язычковых цветков имеет сосочковидные выросты, эпидермис листочка обвертки состоит из сильно вытянутых клеток с утолщенными стенками, пронизанными многочисленными порами. На поверхности язычковых и особенно трубчатых цветков, а также на листочках обвертки имеются эфиромасличные железки, состоящие из 6—8 клеток, расположенных в 2 ряда и в 3—4 яруса. Вдоль центральной жилки листочка обвертки и в цветоложе проходят секреторные ходы с маслянистым желтоватым содержимым. В мезофилле трубчатых цветков содержатся мелкие друзы оксалата кальция.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 0,3 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 12 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 4 %; листьев, стеблей, корзинок с остатками цветоносов длиннее 3 см не более 9 %; корзинок почерневших и побуревших не более 5 %; органической примеси (части других неядовитых растений и корзинки других видов ромашки) не более 3 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Примечание. К органической примеси относят соцветия растений, похожих по внешнему виду на ромашку аптечную, но не являющихся лекарственными: ромашки непахучей — Matricaria inodora L., которая в отличие от ромашки аптечной имеет сплошное цветоложе и более крупные корзинки (до 12 мм), пупавки полевой — Anthemis arvensis L., имеющей пленчатое цветоложе, и пупавки собачьей — Anthemis cotula L., у которой цветоложе пленчатое только сверху.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Содержание эфирного масла определяют в 15 г измельченного сырья методами 1 или 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. В ящики из гофрированного картона или из листовых древесных материалов не более 20 кг нетто или в мешки бумажные непропитанные не более 8 кг нетто.

Цветки ромашки фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4 или 12-1-4.

Срок годности 1 год.

Противовоспалительное и спазмолитическое средство.

8. FLORES CRATAEGI
ЦВЕТКИ БОЯРЫШНИКА

Собранные в начале цветения и высушенные соцветия дикорастущих и культивируемых кустарников или небольших деревьев:

боярышника кровяно-красного — Crataegus sanguinea Pall.;

боярышника сглаженного — C. laevigata (Poir.) DC. (боярышника колючего — C. oxyacantha sensu Pojark.);

боярышника Королькова — C. korolkowii L. Henry

боярышника [алтайского — C. altaica (Loud.) Lange];

боярышника желтого — C. chlorocarpa Lenne et C. Koch;

боярышника [алтайского — C. altaica (loud.) Lange];

боярышника даурского — C. dahurica Koehne ex Schneid.;

боярышника однопестичного — C. monogyna Jacq.;

боярышника германского — C. alemanniensis Cin.;

боярышника восточно-балтийского — C. orientobaltica Cin.;

боярышника отогнуточашелистикового — C. curvisepala Lindm.;

боярышника курземского — C. X curonica Cin.;

боярышника даугавского — C. X dunensis Cin.;

боярышника пятипестичного — C. pentagyna Waldst. et Kit., сем. розоцветных — Rosaceae.

Внешние признаки. Смесь цельных щитковидных, реже зонтиковидных соцветий и их частей — отдельных цветков, бутонов, цветоножек, лепестков, тычинок и пыльников. Цветки правильные, с двойным околоцветником, состоящим из 5 продолговато-треугольных, треугольных или узких ланцетных зеленоватых чашелистиков и 5 овальных буровато- или желтовато-белых лепестков; тычинок до 20, с красными пыльниками, столбиков 1—5; цветоножки обычно голые или слабо опушенные, длиной до 35 мм. Диаметр распустившихся цветков 10—15 мм, бутонов — 3—4 мм. Запах слабый, своеобразный. Вкус слабо-горький, слизистый.

Микроскопия. При рассмотрении чашелистиков и лепестков с поверхности видны клетки эпидермиса, имеющие с наружной стороны прямые или слабо извилистые стенки и складчатую кутикулу. Устьица крупные, редкие, аномоцитного типа, расположенные на чашелистиках с наружной стороны. Клетки внутреннего эпидермиса лепестков имеют сосочковидные выросты. По краю чашелистиков расположены многоклеточные шаровидные

железки (сидячие и на многоклеточных «ножках») с желтовато-коричневым содержимым; на поверхности — многочисленные простые, одноклеточные волоски с толстыми стенками, гладкие, на верхушке заостренные, прямые или слабо изогнутые, у основания слегка расширенные и окруженные розеткой из 5 эпидермальных клеток. В мезофилле чашелистиков и завязи имеются друзы, изредка встречаются призматические кристаллы оксалата кальция.

Качественные реакции. Измельченное сырье в количестве 0,5 г (см. раздел «Количественное определение») кипятят в течение 15 мин с 5 мл 95 % спирта. После охлаждения извлечение декантируют и 0,01 мл раствора микропипеткой наносят на пластинку «Силуфол» (15×15 см) в виде полосы длиной 1 см, рядом наносят в виде точки — 0,005 мл 0,1 % раствора Государственного стандартного образца (ГСО) гиперозида. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, затем помещают в камеру со смесью растворителей хлороформ — метиловый спирт (8 : 2) и хроматографируют восходящим способом (смесь растворителей заливают в камеру непосредственно перед хроматографированием). Когда фронт растворителей дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, высушивают в вытяжном шкафу в течение 2 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 360 нм. На уровне пятна ГСО гиперозида должна появиться полоса темно-коричневого цвета. Затем пластинку обрабатывают 5 % спиртовым раствором алюминия хлорида и нагревают ее в течение 2—3 мин в сушильном шкафу при температуре 100—105 °С. При этом пятно приобретает ярко-желтую окраску в видимом и яркую желто-зеленую флюоресценцию в УФ-свете (гиперозид).

Примечание. Приготовление 5% спиртового раствора алюминия хлорида: 5 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75) растворяют в 40 мл 95 % спирта в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки.

Числовые показатели. Гиперозида не менее 0,5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 12 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3,5 %; других частей боярышника (веточки, листья) не более 6 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Около 2 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, приливают 100 мл 95 % спирта, взвешивают с погрешностью ± 0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы 95 % спиртом.

Содержание колбы фильтруют через воронку диаметром 7 см

с вложенным ватным тампоном толщиной не более 0,5 см, отбрасывая первые 30 мл фильтрата. 50 мл фильтрата переносят в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 100 мл и упаривают на ротационном испарителе под вакуумом до объема 2—3 мл. Упаренное извлечение количественно переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора 95 % спиртом до метки, перемешивают и дают осесть образовавшемуся аморфному осадку.

На стартовую линию пластинки «Силуфол» (15×15 см) наносят 0,08 мл надосадочной жидкости полосой длиной 5 см на расстоянии 1,5 см от края. Рядом наносят 0,08 мл 0,1 % раствора ГСО гиперозида. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин и хроматографируют в системе хлороформ — метиловый спирт (8 : 2) (смесь растворителей заливают в камеру непосредственно перед хроматографированием). Когда фронт растворителей дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, высушивают в вытяжном шкафу в течение 2 мин и вторично хроматографируют в той же системе. Затем пластинку вновь высушивают в вытяжном шкафу в течение 2 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 360 нм. Отмечают пятна гиперозида испытуемого раствора и стандартного образца. Вырезают участки пластинки с пятнами, а также чистый участок равной площади этой же пластинки для контрольного опыта, разрезают каждый на кусочки размером 0,3—0,5 см, помещают в колбу со шлифами вместимостью 50 мл, прибавляют по 10 мл смеси диоксан — вода (1:1), закрывают пробками и встряхивают в течение 1 ч.

Содержимое колб переносят в центрифужные пробирки и центрифугируют со скоростью 1000 об/мин в течение 5 мин. Оптическую плотность элюатов определяют на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 365 нм. В качестве раствора сравнения используют элюат контрольного опыта.

Содержание гиперозида в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 10 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 50 \cdot 50(100 - W)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 4000}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность элюата испытуемого вещества; D_0 — оптическая плотность элюата ГСО гиперозида; m_0 — масса ГСО гиперозида в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечание. Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) гиперозида: около 0,05 г (точная навеска) ГСО гиперозида, высушенного при температуре 100—105 °С до постоянной массы, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл 95 % спирта и нагревают на водяной бане в колбе с обратным холодильником до полного растворения кристаллов. После охлаждения раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 95 % спиртом до метки и перемешивают.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Цветки боярышника фасуют по 100 г в пачки картонные 14-1-4.

Срок годности 3 года.

Сердечно-сосудистое средство.

9. FLORES HELICHRYSI ARENARII

ЦВЕТКИ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО

Собранные до распускания цветков и высушенные корзинки дикорастущего многолетнего травянистого растения бессмертника (цмина) песчаного — Helichrysum arenarium (L.) Moench, сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Корзинки шаровидные, одиночные или по нескольку вместе на коротких шерстисто-войлочных цветоносах длиной до 1 см, диаметром около 7 мм. Корзинки состоят из многочисленных цветков, расположенных на голом цветоложе, окруженных многочисленными, неплотно прижатыми листочками обвертки. Все цветки трубчатые, пятизубчатые, обоеполые, с хохолком. Листочки обвертки вогнутые, сухие, пленчатые, блестящие, наружные — яйцевидные, средние — лопатчатые удлиненные, внутренние — узкие, линейные.

Цвет обвертки лимонно-желтый, цветков — лимонно-желтый или оранжевый. Запах слабый ароматный. Вкус пряно-горький.

Микроскопия. При рассмотрении листочков обвертки с поверхности виден эпидермис из слегка вытянутых пористых клеток, в суженной части листочка — множество простых бичевидных волосков с несколькими короткими базальными и одной длинной конечной клетками и эфиромасличных овальных двухрядных, многоярусных железок, состоящих из 8—12 клеток. При рассмотрении цветка с поверхности видна овальная завязь с многочисленными вздутыми волосками и ее кольцевое основание из четырехугольных толстостенных клеток. На верхушке завязи виден хохолок, состоящий из тонких щетинок, сросшихся друг с другом у основания. Зубцы венчика с неровными и бахромчатыми краями. На венчике множество головчатых волосков с одноклеточной головкой на 12—14-клеточной ножке.

Качественные реакции. Сырье в количестве 1 г помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл 50 % спирта и нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 15 мин. Затем извлечение охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через бумажный фильтр и упаривают до 1 мл. К полученному извлечению прибавляют 1 мл 95 % спирта, 0,1 г порошка магния и 1 мл концентрированной хлористоводородной кислоты; постепенно появляется красное окрашивание (флавоноиды).

Числовые показатели. Суммы флавоноидов в пересчете на

изосалипурпозид не менее 6 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 8 %; соцветий с остатками стеблей длиной свыше 1 см не более 5 %; остатков корзинок (цветолож с обвертками) не более 5 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 50 % спирта и нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 15 мин. Затем извлечение охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр, предварительно смоченный 50 % спиртом, в мерную колбу вместимостью 500 мл. Экстракцию указанным выше способом повторяют еще 4 раза. Извлечения фильтруют в ту же мерную колбу и доводят их объем 50 % спиртом до метки (раствор А); 5 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 315 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 95 % спирт. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца изосалипурпозида.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 500 \cdot 2 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 5 \cdot 250 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 160 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность исследуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО изосалипурпозида; m — масса сырья в граммах; m_0 — масса ГСО изосалипурпозида в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Допускается проводить определение с использованием калибровочного графика. В этом случае содержание суммы флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{500 \cdot 50 \cdot C \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 5 \cdot (100 - W)},$$

где C — количество суммы флавоноидов, найденное по калибровочному графику, в граммах на 1 мл.

Примечание. Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) изосалипурпозида: около 0,025 г (точная навеска) ГСО изосалипурпозида, высушенного до постоянной массы при температуре 100—105 °С, растворяют в мерной колбе вмести-

мостью 250 мл в небольшом количестве 95 % спирта и доводят объем раствора тем же спиртом до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2 мл приготовленного раствора и доводят объем 95 % спиртом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Построение калибровочного графика. Около 0,025 г (точная навеска) ГСО изосалипурпозида, высушенного до постоянной массы при температуре 100—105 °С, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в небольшом количестве 95 % спирта и доводят объем 95 % спиртом до метки. Отбирают по 0,25; 0,50; 1,25; 2,50; 5,00; 6,25 мл раствора в мерные колбы вместимостью 25 мл и доводят объем растворов 95 % спиртом до метки. Измеряют оптическую плотность растворов на спектрофотометре при длине волны 315 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют 95 % спирт.

Для построения калибровочного графика по оси ординат откладывают оптическую плотность, а по оси абсцисс — концентрацию стандартного образца изосалипурпозида в граммах в 1 мл раствора.

Упаковка. Сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 7 кг нетто или в мешки бумажные не более 4 кг нетто.

Цветки бессмертника фасуют по 50 г в пачки картонные 9-1-4 или 13-1-4.

Срок годности 4 года.

Желчегонное средство.

10. FLORES SAMBUCI NIGRAE

ЦВЕТКИ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ

Собранные в период цветения, высушенные и отделенные от цветоносов цветки и бутоны дикорастущего и культивируемого кустарника бузины черной — Sambucus nigra L., сем. жимолостных — Caprifoliaceae.

Внешние признаки. Отдельные цветки и бутоны на коротких голых цветоножках или без них.

Цветки со слабо заметной пятизубчатой спайнолистной чашечкой и венчиком из 4—5 лепестков, сросшихся у основания, диаметром до 5 мм. Тычинок 5, приросших к трубке венчика, завязь полунижняя, трехгнездная.

Цвет желтоватый. Запах ароматный. Вкус пряный.

Микроскопия. При рассмотрении лепестка с поверхности видны многоугольные со слабо извилистыми тонкими стенками клетки верхнего эпидермиса, по краю — с сосочковидными выростами; клетки нижнего эпидермиса более крупные, сильно извилистые. Устьица только на нижней стороне лепестка, аномоцитного типа. Кутикула с обеих сторон, морщинистая. Клетки эпидермиса чашелистика со слабо извилистыми стенками, устьица округлые, кутикула мелкоморщинистая. Волоски простые и головчатые. Простые волоски мелкие, одноклеточные, тонкостенные, со штриховатой кутикулой, головчатые волоски крупные, с округлой или овальной многоклеточной головкой на многоклеточной ножке.

Числовые показатели. Влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; побуревших цветков не более 8 %; других частей растения (цветоножек, веточек, соцветий и листьев) не более 10 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 8 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто. Цветки бузины фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Потогонное средство.

11. FLORES TANACETI

ЦВЕТКИ ПИЖМЫ

FLORES TANACETI VULGARIS

Собранные в начале цветения и высушенные соцветия (цветки) многолетнего дикорастущего травянистого растения пижмы обыкновенной — Tanacetum vulgare L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Части сложного щитковидного соцветия и отдельные цветочные корзинки. Корзинки полушаровидной формы с вдавленной серединой, диаметром 6—8 мм, состоят из мелких трубчатых цветков: краевых — пестичных, срединных — обоеполых. Цветоложе голое, неполое, слегка выпуклое, окружено обверткой из черепитчато расположенных ланцетных с пленчатым краем листочков. Цветоносы бороздчатые, голые, реже слабо опушенные.

Цвет цветков желтый, листочков обвертки — буровато-зеленый, цветоносов — светло-зеленый. Запах своеобразный. Вкус пряный, горький.

Измельченное сырье. Цельные цветочные корзинки, отдельные трубчатые цветки, цветоложа и кусочки цветоносов, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленовато-желтый. Запах своеобразный. Вкус пряный, горький.

Микроскопия. При рассмотрении листочка обвертки с поверхности видна центральная жилка, сопровождающаяся секреторными ходами. Клетки эпидермиса с наружной стороны листочка крупные, с прямыми или слегка извилистыми стенками, заметна складчатость кутикулы. Клетки эпидермиса с внутренней стороны узкие и сильно вытянутые. Устьица и волоски встречаются только с наружной стороны листочка обвертки и сосредоточены главным образом по центральной жилке и по краю. Устьица окружены 4—6 околоустичными клетками (аномоцитный тип). Волоски многоклеточные, бичевидные, конечная клетка очень длинная,

перекрученная и часто обломанная. Клетки эмидермиса венчика — многоугольные, тонкостенные, некоторые из них имеют четковидные утолщения.

На поверхности цветков имеются эфиромасличные железки, наиболее густо расположенные на завязи и у основания трубочки венчика. Железки четырех-шестиклеточные, двухрядные, двухтрехярусные. В мезофилле и клетках эпидермиса венчика встречаются друзы оксалата кальция, сосредоточенные в местах срастания лепестков и на границе венчика и завязи.

На поверхности листочка обвертки железки встречаются редко.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лютеолин не менее 2,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 9 %; цветочных корзинок и их частей не менее 60 %; в том числе побуревших, почерневших корзинок не более 8 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лютеолин не менее 2,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 9 %; цветочных корзинок и их частей не менее 60 %; в том числе побуревших, почерневших корзинок не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 2 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Измельченное сырье в количестве 2 г помещают в плоскодонную колбу с притертой пробкой вместимостью 300 мл и прибавляют 200 мл 95 % спирта. Колбу закрывают и взвешивают с погрешностью ± 0,01 г, затем присоединяют к обратному холодильнику с водяным охлаждением и нагревают на кипящей водяной бане в течение 3,5 ч. Колбу с содержимым охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и доводят массу колбы до первоначальной 95 % спиртом. Извлечение отфильтровывают через бумажный фильтр, отбрасывая первые 20 мл фильтрата. 50 мл фильтрата переносят в круглодонную колбу вместимостью 250 мл и отгоняют спирт под вакуумом досуха. Сухой остаток в колбе промывают 3 раза по 20 мл дихлорэтаном, насыщенным водой. Затем содержимое колбы количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл с помощью буферного раствора pH 9,0 4 раза порциями по 20 мл. Объем раствора в мерной колбе доводят до метки тем же буферным раствором и перемешивают. Содержимое колбы переносят в делительную воронку вместимостью 250 мл и очищают дихлорэтаном 4 раза порциями по 20 мл. В мерную колбу вместимостью 25 мл переносят 1 мл очищенного раствора, доводят объем раствора буферным раствором pH 9,0 до метки

и перемешивают. Оптическую плотность полученного раствора измеряют на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 310 нм. В качестве раствора сравнения используют буферный раствор pH 9,0.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Государственного стандартного образца (ГСО) лютеолина.

Содержание суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчете на лютеолин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 200 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 50 \cdot 100 \cdot 50 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 200 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО лютеолина; m — масса сырья в граммах; m_0 — масса ГСО лютеолина в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечание. 1. Приготовление буферного раствора pH 9,0: к 900 мл раствора натрия тетрабората (0,05 моль/л) прибавляют 100 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л) и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

2. Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) лютеолина: около 0,050 г (точная навеска) ГСО лютеолина, предварительно высушенного при температуре 105—110 °С в течение 2 ч, растворяют в 85 мл буферного раствора pH 9,0 в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же буферным раствором до метки и перемешивают (раствор 1). В мерную колбу вместимостью 50 мл переносят пипеткой 1 мл раствора, доводят объем раствора до метки буферным раствором pH 9,0 и перемешивают (раствор 2). Раствор 1 стабилен в течение 7 сут, раствор 2 готовят перед употреблением.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 75 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Противоглистное и желчегонное средство.

12. FLORES TILIAE

ЦВЕТКИ ЛИПЫ

Собранные во время цветения и высушенные соцветия дикорастущих и культивируемых деревьев липы сердцевидной — Tilia cordata Mill. и липы широколистной — Tilia platyphyllos Scop., сем. липовых — Tiliaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Соцветия щитковидные, состоят из 5—15 (у липы сердцевидной) или 2—9 (у липы широколистной) цветков на удлиненных цветоножках, сидящих на общем цветоносе, сросшемся в нижней части с главной жилкой прицветного листа. Цветки правильные, 1—1,5 см в диа-

метре. Чашечка из 5 продолговато-яйцевидных чашелистиков, густо опушенных по краю и с внутренней стороны. Венчик из 5 свободных яйцевидных лепестков, длиннее чашечки. Тычинки многочисленные, с 2 желтыми пыльниками на длинных нитях, сросшихся в 5 пучков. Пестик один с верхней шаровидной завязью, густо покрытой пушистыми волосками. Встречаются цветочные бутоны и незрелые плоды — шаровидные сильно опушенные орешки до 2 мм в диаметре. Прицветный лист пленчатый, с густой сетью жилок, длиной до 6 см и шириной до 1,5 см, продолговато-эллиптической формы с притупленной верхушкой, в нижней половине сросшийся по главной жилке с цветоносом.

Цвет лепестков беловато-желтый, чашелистиков — зеленовато- или желтовато-серый, прицветных листьев — светло-желтый или зеленовато-желтый. Запах слабый, ароматный. Вкус сладковатый, слегка вяжущий, с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Смесь цветков, цветоножек и кусочков прицветников различной формы размером от 0,5 до 20 мм.

Цвет лепестков беловато-желтый, чашелистиков — зеленовато- или желтовато-серый, прицветных листьев — светло-желтый или зеленовато-желтый. Запах слабый, ароматный. Вкус сладковатый, слегка вяжущий, с ощущением слизистости.

Микроскопия. При рассмотрении прицветного листа с поверхности видны слегка извилистые клетки эпидермиса с обеих сторон листа. Устьица только на нижней стороне, овальные, с 4—6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). Волоски встречаются преимущественно в средней части прицветного листа, вблизи места срастания его с цветоносом. Волоски двух типов: головчатые — с многоклеточной овальной головкой на короткой 1—3-клеточной ножке и звездчато-лучистые, состоящие из 3—7 длинных извилистых клеток, сросшихся основаниями. Мезофилл очень рыхлый, типа аэренхимы, с друзами, реже призматическими кристаллами оксалата кальция, особенно многочисленными вблизи жилок.

Лепестки и чашелистики характеризуются наличием друз оксалата кальция и таких же волосков, как и на прицветном листе. Кроме того, у основания чашелистиков, с внутренней стороны, расположены длинные прямые волоски, состоящие из двух параллельных клеток, сросшихся основаниями, на лепестках — вильчатые волоски из двух извилистых клеток, сросшихся основанием. В лепестках хорошо видны крупные вместилища со слизью.

Качественные реакции. При смачивании измельченного сырья водой через 3—5 мин частицы сырья покрываются слизью. При смачивании измельченного сырья 5 % раствором аммиака появляется интенсивно желтое окрашивание (флавоноиды).

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 13 %; соцветий с прицветниками и отдельных прицветников, поврежденных вредителями и пораженных ржавчиной, не

более 2 %; побуревших и потемневших частей соцветия не более 4 %; других частей липы (листьев и побегов) не более 1 %; соцветий, полностью отцветших, с плодами, не более 2 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 3 %; осыпи отдельных цветков или соцветий без прицветников не более 15 %; органической примеси не более 0,3 %; минеральной примеси не более 0,1 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 13 %; побуревших и потемневших частей соцветия не более 4 %; других частей липы (кусочков листьев и побегов) не более 1 %; измельченных частиц размером свыше 20 мм не более 5 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,3 %; минеральной примеси не более 0,1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченные цветки липы фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 2 года.

Потогонное средство.

13. FOLIA BELLADONNAE

ЛИСТЬЯ КРАСАВКИ

FOLIA ATROPAE BELLA-DONNAE

Собранные в фазу начала бутонизации до массового плодоношения и высушенные листья многолетнего культивируемого травянистого растения красавки белладонны — Atropa bella-donna L. s. l., сем. пасленовых — Solanaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные листья эллиптической, яйцевидной или продолговато-яйцевидной формы, к верхушке заостренные, цельнокрайние, к основанию суживающиеся в короткий черешок, тонкие, длиной до 20 см и шириной до 10 см.

Цвет листьев сверху зеленый или буровато-зеленый, снизу — более светлый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый или буровато-зеленый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с извилистыми боковыми стенками и складчатой кутикулой. Устьица многочисленные, окружены 3—4 околоустьичными клетками, из которых одна значительно мельче других (анизоцитный тип), преобладают на нижней стороне листа. Волоски редкие, головчатые и простые. Головчатые волоски двух типов:

с длинной многоклеточной ножкой и одноклеточной головкой, с одноклеточной ножкой и многоклеточной (из 4—6 клеток) головкой. Простые волоски 2—3-(реже 6)-клеточные, с тонкими стенками. В губчатой паренхиме видны овальные клетки, заполненные мелким кристаллическим песком оксалата кальция. При малом увеличении они имеют вид темных, почти черных пятен, при большом — сероватые с различимой кристаллической зернистостью. Очень редко в центре клетки с кристаллическим песком можно различить друзы или призматические кристаллы оксалата кальция.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,3 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 15 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; пожелтевших, побуревших и почерневших листьев не более 4 %; других частей растения (стеблей, цветков, плодов) не более 4 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 4 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,3 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 15 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; пожелтевших, побуревших и почерневших кусочков листьев не более 4 %; других частей растения (кусочков стеблей, плодов, цветков) не более 4 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 8 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Примечание. При содержании алкалоидов более 0,3 % для приготовления лекарственных форм листьев красавки берут в соответственно меньшем количестве.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 10 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, приливают 150 мл эфира, 7 мл раствора аммиака и взбалтывают смесь в течение 1 ч. Эфирное извлечение быстро фильтруют через вату в колбу вместимостью 200 мл, прикрывая воронку часовым стеклом. К фильтрату приливают 5 мл воды, энергично взбалтывают и оставляют до просветления эфирного слоя, после чего отмеривают с помощью мерного цилиндра 90 мл эфирного извлечения в делительную воронку вместимостью 200 мл. Цилиндр дважды ополаскивают эфиром порциями по 10 мл, которые присоединяют к отмеренному эфирному извлечению.

Из эфирного извлечения алкалоиды максимально извлекают 1 % раствором хлористоводородной кислоты порциями по 20, 15, 10 мл (проба с реактивом Майера), каждый раз фильтруя через смоченный водой бумажный фильтр диаметром 5 см во вторую

делительную воронку такой же вместимости. Фильтр промывают дважды 1 % раствором хлористоводородной кислоты по 5 мл, присоединяя промывную жидкость к общему кислотному извлечению.

Кислотное извлечение подщелачивают раствором аммиака до щелочной реакции по фенолфталеину и алкалоиды извлекают последовательно 20, 15, 10 мл хлороформа, взбалтывая по 3 мин. Хлороформные извлечения фильтруют в колбу для отгонки вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, на который предварительно помещают 4—5 г свежепрокаленного безводного натрия сульфата, смоченного хлороформом. Фильтр дважды промывают хлороформом по 5 мл. Хлороформ отгоняют на водяной бане до объема 1—2 мл, остаток хлороформа в колбе удаляют продуванием воздуха до полного исчезновения запаха растворителя. Сухой остаток растворяют в 15 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,02 моль/л) при подогревании на водяной бане, прибавляют 2 капли спиртового раствора метилового красного и 1 каплю раствора метиленового синего и избыток хлористоводородной кислоты оттитровывают раствором натра едкого (0,02 моль/л) до появления зеленой окраски.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(15-V)\cdot 0{,}005780\cdot 100\cdot 100}{m(100-W)},$$

где 0,005780 — количество алкалоидов в пересчете на гиосциамин, соответствующее 1 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,02 моль/л), в граммах; V — объем раствора натра едкого (0,02 моль/л), израсходованного на титрование, в миллилитрах; m — масса сырья, соответствующая отмеренному объему эфирного извлечения, в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Срок годности 2 года.

Холинолитическое (спазмолитическое) средство.

14. FOLIA DIGITALIS
ЛИСТЬЯ НАПЕРСТЯНКИ

Розеточные и стеблевые листья двухлетнего травянистого культивируемого растения наперстянки пурпурной — Digitalis purpures L. и многолетнего дикорастущего травянистого растения наперстянки крупноцветковой — Digitalis grandiflora Mill. (syn. Digitalis ambigua Murr.), сем. норичниковых — Scrophulareaceae.

Наперстянка пурпурная

Внешние признаки. Цельное сырье. Листья продолговато-яйцевидной или яйцевидно-ланцетной формы, край неравномерно-городчатый. Прикорневые листья с длинными крылатыми черешками, стеблевые — короткочерешковые или без черешков. Листья ломкие, морщинистые, с нижней стороны сильноопушенные, с характерной густой сеткой сильно выступающих мелких разветвлений жилок. Длина листьев 10—30 см и более, ширина до 11 см.

Цвет листьев сверху темно-зеленый, снизу — серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Порошок серовато-зеленого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм. Запах слабый. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками. Устьица преобладают на нижней стороне листа, окружены 3—7 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). Волоски простые и головчатые. Простые волоски многочисленные, особенно на нижней стороне листа, 2—8-клеточные, со слабобородавчатой кутикулой и тонкими стенками; отдельные клетки волоска часто спавшиеся. Головчатые волоски двух типов: с двухклеточной головкой на короткой одноклеточной ножке и с одноклеточной шаровидной или овальной головкой на длинной многоклеточной ножке (встречаются реже).

Порошок. При рассмотрении порошка видны обрывки эпидермиса с извилистыми стенками; обрывки клеток паренхимы и спиральных сосудов; многочисленные простые волоски и их обломки; реже встречаются головчатые волоски.

Числовые показатели. Цельное сырье. Биологическая активность 1 г сырья должна быть 50—66 ЛЕД или 10,3—12,6 КЕД; влажность не более 13 %; золы общей не более 18 %; потемневших или пожелтевших листьев не более 1 %; других частей растения (стеблей, цветков и плодов) не более 1 %; измельченных листьев, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, не более 2 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Биологическая активность 1 г сырья должна быть 50—66 ЛЕД или 10,3—12,6 КЕД; влажность не более 13 %; золы общей не более 18 %; потемневших или пожелтевших листьев не более 1 %; других частей растения (кусочков стеблей, плодов, цветков) не более 1 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Порошок. Биологическая активность 1 г порошка должна быть 50—66 ЛЕД или 10,3—12,6 КЕД; влажность не более 10 %; золы общей не более 18 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм, не более 2 %.

Наперстянка крупноцветковая

Внешние признаки. Цельное сырье. Листья ланцетовидные или удлиненно-ланцетовидные, с тупозаостренной верхушкой, с неравномерно-остропильчатым краем с редкими зубцами; прикорневые и нижние стеблевые листья к основанию постепенно суживающиеся в короткий крылатый черешок или без черешка. Жилкование углонервное. Длина листа до 30 см, ширина до 6 см. Цвет зеленый с обеих сторон. Запах слабый. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса с почти прямыми или слабоизвилистыми стенками, изредка с четковидными утолщениями; клетки нижнего эпидермиса более извилистые. Устьица с нижней стороны листа многочисленные, реже встречаются на верхней стороне, окружены 3—6 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Волоски простые и головчатые, встречаются с нижней стороны листа вдоль крупных жилок. Простые волоски встречаются редко, очень крупные, слабобородавчатые, 2—8 клеточные, с тонкими стенками; отдельные клетки волоска часто спавшиеся. Головчатые волоски с двухклеточной (иногда одноклеточной) головкой на короткой одноклеточной (изредка двухклеточной) ножке.

Числовые показатели. Цельное сырье. Биологическая активность 1 г сырья должна быть 50—66 ЛЕД или 10,3—12,6 КЕД; влажность не более 12 %; золы общей не более 7 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, не более 2 %; других частей растения (стеблей, плодов и цветков) не более 2 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Активность листьев наперстянки определяют биологическим методом на лягушках или кошках* по сравнению с Государственным стандартным образцом (ГСО) экстракта наперстянки.

Испытание на лягушках. Испытание проводят на травяных лягушках, вводя растворы в лимфатические бедренные мешки (под кожу) или в сердце (в полость желудочка), либо на водяных, вводя растворы в сердце (в полость желудочка) или в вену.

---

* См. с. 256.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, и сушат в сушильном шкафу в течение 2 ч при температуре 40—60 °С. Измельченное и высушенное сырье в количестве 5 г экстрагируют 110 мл 95 % спирта в аппарате Сокслета в течение 6—8 ч. Извлечение собирают в цилиндр вместимостью 100 мл и доводят объем 95 % спиртом до метки (1:20).

Стандартный и испытуемый образцы готовят в день опыта.

Для подкожного введения к 2 мл ГСО экстракта наперстянки прибавляют 6 мл воды (1:4).

Для внутрисердечного или внутривенного введения к 2 мл ГСО экстракта наперстянки прибавляют 2 мл воды, упаривают на кипящей водяной бане до 2 мл и доводят объем водой до 8 мл.

20 мл спиртового извлечения (1:20) листа наперстянки выпаривают на кипящей водяной бане до 2 мл и доводят объем водой до 20 мл. Образующуюся при этом муть или осадок не отфильтровывают, а прибавляют 1—2 капли 5 % раствора натрия гидрокарбоната. Полученное таким образом спиртоводное извлечение (1:20) испытывают на лягушках.

Определив наименьшие дозы стандартного и испытуемого образцов, вызывающие систолическую остановку сердца у большинства лягушек (в миллилитрах на массу травяной лягушки или миллилитрах на 1 г массы водяной лягушки), вычисляют содержание ЛЕД в 1 г листа наперстянки.

Испытание на кошках. Из измельченных и высушенных листьев наперстянки готовят настой в соотношении 1:200. Для этого 1 г листьев помещают в инфундирный аппарат, обливают 200 мл кипящей воды и настаивают в течение 15 мин на водяной бане при температуре 90 °С и частом взбалтывании. Затем настой охлаждают и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1,8 г натрия хлорида и доводят объем настоя водой до 200 мл.

Стандартный образец экстракта наперстянки разводят в день опыта 0,9 % раствором натрия хлорида в соотношении 1:30.

Устанавливают смертельную дозу настоя в миллилитрах на 1 кг массы кошки (для каждого животного в отдельности) и рассчитывают активность настоя в сравнении с ГСО экстракта наперстянки или вычисляют содержание КЕД в 1 г сухих листьев.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто; порошок — в мешки бумажные многослойные не более 20 кг нетто с последующей укладкой в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные.

Хранение. Список Б.

Активность листьев наперстянки контролируют ежегодно.

Сердечное (кардиотоническое) средство.

15. FOLIA EUCALYPTI VIMINALIS

ЛИСТЬЯ ЭВКАЛИПТА ПРУТОВИДНОГО

Собранные поздней осенью, зимой или ранней весной и высушенные листья культивируемого дерева эвкалипта прутовидного — Eucalyptus viminalis Labill., сем. миртовых — Myrtaceae.

Внешние признаки. Смесь двух типов листьев: листья старых ветвей — черешковые от узколанцентных до серповидно-изогнутых, остроконечные, плотные, длиной 4—27 см, шириной 0,5—5 см; листья молодых ветвей — сидячие с округлым основанием или с короткими черешками, удлиненно-яйцевидной формы, на верхушке заостренные, длиной 3,5—11 см, шириной 0,7—4 см. Встречаются листья, имеющие переходящую форму от удлиненно-яйцевидной до ланцетной. Листья голые с цельным, ровным или волнистым краем с многочисленными точками, просвечивающимися в проходящем ярком свете (вместилища с эфирным маслом).

Цвет листьев от светло-зеленого до серовато-зеленого иногда с фиолетовым оттенком и слабым сизоватым налетом. Запах ароматный, усиливающийся при растирании. Вкус пряно-горький.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм. Цвет от светло-зеленого до серовато-зеленого, иногда с фиолетовым оттенком. Запах ароматный. Вкус пряно-горький.

Микроскопия. Клетки эпидермиса листьев как старых, так и молодых ветвей с поверхности многоугольные, в центре их видны светло-серые пятна (бугорки). На поперечном срезе листа — клетки эпидермиса более или менее равносторонние с сильно утолщенными наружными стенками и толстым слоем кутикулы, выступающей в виде бугорков; устьица погружены в мезофилл листа. Листья изолатеральные. В листьях молодых ветвей палисадная ткань состоит из двух, реже трех рядов клеток; губчатая ткань и межклетники хорошо выражены. В листьях старых ветвей палисадная ткань представлена тремя, реже четырьмя рядами клеток, клетки губчатой ткани неясно выражены. Главная жилка листьев как старых, так и молодых ветвей имеет кристаллоносную обкладку, встречаются друзы оксалата кальция. Эфиромасличные вместилища крупные, округлой или овальной формы, погружены в мезофилл и занимают часто более половины толщины листа; внутри их заметны 1—2 слоя выделительных клеток.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эфирного масла не менее 1 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 5 %; потемневших и побуревших листьев не более 3 %; других частей эвкалипта (веточек, бутонов, плодов) не более 2 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Эфирного масла не менее 0,8 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 5 %; потемневших и побуревших кусочков листьев не более 3 %; других частей эвкалипта (бутонов, плодов, кусочков веточек) не более 2 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм, не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Содержание эфирного масла определяют в 10 г измельченного сырья методами 1 или 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 1 ч.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности. Содержание эфирного масла контролируют ежегодно.

Противовоспалительное средство.

16. FOLIA FARFARAE

ЛИСТЬЯ МАТЬ-И-МАЧЕХИ

FOLIA TUSSILAGINIS FARFARAE

Собранные в первой половине лета и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения мать-и-мачехи обыкновенной — Tussilago farfara L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Смесь цельных или частично измельченных листьев. Листья округлосердцевидные, по краю выемчатые и неравномерно редко- и мелкозубчатые, сверху голые, снизу беловойлочные от обилия спутанных длинных волосков. Черешки тонкие, сверху желобоватые часто с сохранившимся войлочным опушением. Длина листовой пластинки обычно 8—15 см, ширина около 10 см, длина черешка около 5 см. Листья не должны быть слишком молодыми, т. е. не должны иметь густого опушения на верхней стороне.

Цвет листьев с верхней стороны зеленый, с нижней — беловато-серый. Запах отсутствует. Вкус слабо-горьковатый с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах отсутствует. Вкус слабо-горьковатый с ощущением слизистости.

Микроскопия. При рассмотрении верхней стороны листа с поверхности видно, что эпидермис состоит из крупных многоугольных клеток с прямыми, нередко четковидно-утолщенными боковыми стенками. Над жилками эпидермальные клетки вытянуты, остальные — изодиаметрические. Кутикула толстая, морщинисто-складчатая, над жилками продольно-складчатая.

Клетки нижнего эпидермиса мелкие с сильно извилистыми стенками. Кутикула тонкая, морщинисто-складчатая, над жилками продольно-складчатая. Над воздухоносными полостями эпидермис приподнят, здесь расположены 1—2 устьица. Устьица крупные, овальные, аномоцитного типа. На верхней стороне листа устьица встречаются редко, имеют 4—5 околоустьичных клеток; на нижней многочисленные с 7—9 околоустьичными клетками, расположенными радиально. На обеих сторонах листа кутикула образует вокруг устьиц радиальную складчатость.

Верхняя сторона листа почти голая, нижняя — покрыта многочисленными простыми волосками. Волоски состоят из короткого основания, образованного 3—6 небольшими клетками и длинной конечной, шнуровидной, сильно извилистой клетки. Волоски переплетаются между собой.

Губчатая ткань имеет характер аэренхимы — ее клетки расположены однорядными цепочками, образующими крупные воздухоносные полости.

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; листьев побуревших и с бурыми пятнами ржавчины не более 8 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 2 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; кусочков побуревших листьев и с бурыми пятнами ржавчины не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 20 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 5 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 3 года.

Отхаркивающее средство.

17. FOLIA HYOSCYAMI

ЛИСТЬЯ БЕЛЕНЫ

FOLIA HYOSCYAMI NIGRI

Собранные в течение лета и высушенные прикорневые и стеблевые листья дикорастущего и культивируемого двухлетнего травянистого растения белены черной — Hyoscyamus niger L., сем. пасленовых — Solanaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные листья продолговато-яйцевидной, яйцевидной или эллиптической формы, перистолопастные или цельные с неравномерно-зубчатым краем. Прикорневые листья с длинным черешком, с обеих сторон покрыты густыми, длинными, мягкими волосками; стеблевые — без черешков, менее опушены, волоски располагаются преимущественно по жилкам и краю пластинки листа. Длина листьев 5—20 см, ширина 3—10 см. Срединная жилка беловатая, плоская, сильно расширяется к основанию.

Цвет листьев серовато-зеленый. Запах слабый, своеобразный, усиливающийся при увлажнении. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый, своеобразный, усиливающийся при увлажнении. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с верхней стороны с мало извилистыми стенками, с нижней — с более извилистыми. Устьица многочисленные с обеих сторон листа, окружены 3 (реже 4) околоустьичными клетками, из которых одна обычно мельче других (анизоцитный тип). Волоски многочисленные, двух типов — простые и головчатые. Простые волоски тонкостенные, одни из них 2—3-клеточные, небольшие, другие — многоклеточные, очень крупные. Головчатые волоски с длинной многоклеточной ножкой и 4—8-клеточной (изредка 1—2-клеточной) железистой головкой. В мезофилле листа содержатся одиночные призматические кристаллы оксалата кальция; нередко встречаются кристаллы в виде крестообразных сростков или тупоконечных друз. В крупных жилках имеются удлиненно-овальные клетки, заполненные кристаллическим песком. В молодых листьях содержатся только мелкие, едва заметные призматические кристаллы, расположенные вблизи жилок.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,05 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; пожелтевших, побуревших, почерневших листьев не более 3 %; других частей растения (стеблей, цветков, плодов) не более 5 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями

диаметром 3 мм, не более 8 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,05 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; пожелтевших, побуревших и почерневших кусочков листьев не более 3 %; других частей растения (цветков, плодов, кусочков стеблей) не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 8 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Примечание. При содержании алкалоидов более 0,05 % для приготовления лекарственных форм листьев белены берут в соответственно меньшем количестве.

Количественное определение см. статью «Folia Belladonnae».

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Срок годности 3 года.

Холинолитическое (спазмолитическое) средство.

18. FOLIA MENTHAE PIPERITAE

ЛИСТЬЯ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ

Собранные в фазу цветения механизированным способом и обмолоченные, высушенные листья многолетнего культивируемого травянистого растения мяты перечной — Mentha piperita L., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Кусочки листьев различной формы, размером до 10 мм и более с примесью цветков и бутонов. Край листа пильчатый с неравными острыми зубцами; поверхность голая, лишь снизу по жилкам под лупой заметны редкие, прижатые волоски и по всей пластинке листа — блестящие золотисто-желтые или более темные железки.

Цвет листьев от светло-зеленого до темно-зеленого. Запах сильный, ароматный. Вкус слегка жгучий, холодящий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с верхней и нижней стороны видны клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками, устьица с двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно продольной оси устьица (диацитный тип). По жилкам и по краю листа видны простые 2—4-клеточные волоски с бородавчатой кутикулой. По всей поверхности имеются мелкие головчатые волоски, состоящие из короткой одноклеточной ножки и одноклеточной обратнояйцевидной головки. В небольших углублениях с обеих сторон листа видны эфиромасличные железки; они имеют короткую ножку и округлую головку,

состоящую из 8, редко 6 радиально расположенных выделительных клеток (не всегда ясно заметных).

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 1 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 14 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 6 %; почерневших листьев не более 5 %; стеблей не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 8 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Содержание эфирного масла определяют в 30 г сырья методами 1 или 2. Навеску сырья помещают в колбу вместимостью 1000 мл и заливают 500 мл воды (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 1 ч.

Упаковка. Сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто.

Листья мяты фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4 или 12-1-4.

Срок годности 2 года.

Спазмолитическое и желчегонное средство.

19. FOLIA MENYANTHIDIS TRIFOLIATAE
ЛИСТЬЯ ВАХТЫ ТРЕХЛИСТНОЙ

Собранные после цветения и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения вахты трехлистной (трифоли, трилистника водяного) — Menyanthes trifoliata L., сем. вахтовых — Menyanthaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные, тонкие, голые тройчатые листья с остатком черешка длиной до 3 см. Отдельные листочки эллиптические или продолговато-обратнояйцевидные, цельнокрайние или со слегка неровным краем, длиной 4—10 см, шириной 2,5—7 см.

Цвет зеленый. Запах слабый. Вкус очень горький.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый. Запах слабый. Вкус очень горький.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны многоугольные с прямыми стенками клетки верхнего эпидермиса; клетки нижнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками. На обеих сторонах листа, преимущественно на нижней, имеются погруженные устьица, окруженные 4—7 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Вокруг устьиц заметна лучистая складчатость кутикулы. С нижней стороны листа под эпидермисом видна аэренхима с большими воздухоносными полостями.

Качественные реакции. На полоске хроматографической бумаги марки «Ленинградская средняя С» шириной 9 см и длиной 35 см, на линии старта, отстоящей на расстоянии 5 см от нижнего конца, на расстоянии 3 см от края хроматограммы и друг от друга, отмечают 2 точки. В первую точку с помощью микропипетки или калиброванного капилляра наносят 0,01 мл извлечения, полученного согласно методике, описанной в разделе «Количественное определение». В другую точку наносят 0,01 мл 0,1 % раствора ГСО рутина в 95 % спирте. Диаметр капель не должен превышать 7 мм. Хроматограмму помещают в камеру с 15 % уксусной кислотой так, чтобы линия старта не смачивалась, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителя пройдет 30 см, хроматограмму вынимают из камеры и сушат на воздухе в течение 40 мин. Затем хроматограмму опрыскивают 2 % спиртовым раствором алюминия хлорида и помещают в сушильный шкаф на 2—3 мин при температуре 100—105 °С. На уровне пятна-свидетеля должны появиться два пятна зеленовато-желтого цвета (флавонолы).

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы флавонолов в пересчете на рутин не менее 1 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; пожелтевших, побуревших и почерневших листьев не более 5 %; листьев с черешками длиннее 3 см не более 8 %; отдельных черешков не более 3 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Суммы флавонолов в пересчете на рутин не менее 1 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; пожелтевших, побуревших и почерневших кусочков листьев не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в пакет из фильтровальной бумаги и обрабатывают хлороформом в аппарате Сокслета в течение 14 ч до обесцвечивания (20 сливов). Пакет высушивают на воздухе до исчезновения запаха хлороформа. Навеску количественно переносят в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл 70 % спирта и нагревают 30 мин на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Извлечение отфильтровывают к колбу вместимостью 50 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. Экстракцию повторяют дважды порциями по 10 мл спирта. Полученные извлечения объединяют, упаривают на водяной бане при температуре 70 °С под вакуумом до объема 6—7 мл, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора 95 % спиртом до метки и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл 0,5 % раствора стрептоцида в 10 % растворе серной кислоты, прибавляют 2 мл 0,2 % раствора натрия нитрита, взбалтывают 2 мин, прибавляют 1 мл раствора А и 1 мл 10 % раствора натра едкого, взбалтывают 1 мин и доводят объем раствора водой до метки (раствор Б). Через 15 мин измеряют оптическую плотность раствора Б на фотоэлектроколориметре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны около 432 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор А, разбавленный 95 % спиртом в 25 раз (без добавления реактивов).

По калибровочному графику находят концентрацию рутина в миллиграммах в 1 мл.

Содержание суммы флавонолов в пересчете на рутин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 10 \cdot 100 \cdot 100}{m(100 - W) \cdot 1000},$$

где C — содержание рутина в 1 мл колориметрируемого раствора, найденное по калибровочному графику, в миллиграммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Построение калибровочного графика. Около 0,1 г (точная навеска) ГСО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 70 % спирте и доводят объем раствора 70 % спиртом до метки. Из исходного раствора готовят ряд разведений с концентрацией рутина от 0,2 до 0,8 мг в 1 мл. Далее поступают согласно методике, приведенной выше. По результатам измерения оптической плотности растворов строят калибровочный график, откладывая на оси абсцисс концентрацию рутина в миллиграммах в 1 мл, на оси ординат — оптическую плотность раствора.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 2 года.

Горечь (средство для возбуждения аппетита и желчегонное).

20. FOLIA PLANTAGINIS MAJORIS
ЛИСТЬЯ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО

Собранные во время цветения и высушенные листья дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения подорожника большого — Plantago major L., сем. подорожниковых — Plantaginaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные листья, скрученные, широкояйцевидные или широкоэллиптические, цельнокрайние или слегка зубчатые, с 3—9 продольными дугообразными жилками, суженные в широкий черешок различной длины. В месте обрыва черешка видны длинные остатки темных нитевидных жилок. Длина листьев с черешком до 24 см, ширина 3—11 см. Цвет зеленый или буровато-зеленый. Запах слабый. Вкус слабо-горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый или буровато-зеленый. Запах слабый. Вкус слабо-горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса — многоугольные с прямыми стенками, нижнего — со слабоизвилистыми. Кутикула местами образует складки. Устьица имеются на обеих сторонах листа, преимущественно на нижней, округлые, окружены 3—4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Волоски простые и головчатые. Простые волоски с расширенным основанием, многоклеточные, гладкие. Головчатые волоски двух типов: на одноклеточной ножке с удлиненной двухклеточной головкой, реже встречаются головчатые волоски на многоклеточной ножке с шарообразной или овальной одноклеточной головкой. В местах прикрепления волосков клетки эпидермиса образуют розетку.

Качественные реакции. К 10 мл раствора А (см. раздел «Количественное определение») прибавляют 30 мл 95 % спирта и перемешивают; появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды).

Раствор с осадком фильтруют через стеклянный фильтр ПОР 16, осадок с фильтра переносят в колбу вместимостью 50 мл раствором натра едкого (0,1 моль/л). К 1 мл полученного раствора прибавляют 0,25 мл 0,5 % раствора карбазола и 5 мл концентрированной серной кислоты, перемешивают и нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин; появляется красно-фиолетовое окрашивание (галактуроновая кислота).

Примечания. 1. Приготовление 0,5 % раствора карбазола: 0,5 г карбазола (ТУ 6-09-3255-78, ч) растворяют в очищенном 95 % спирте в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объем раствора этим же спиртом до метки.

2. Приготовление очищенного 95 % спирта: к 1 л 95 % спирта прибавляют 4 г цинковой пыли и 4 мл концентрированной серной кислоты. Смесь оставляют на 24 ч, периодически перемешивая. Затем спирт перегоняют. К 1 л перегнанного спирта прибавляют 4 г цинковой пыли и 4 г кали едкого, перемешивают и снова перегоняют.

Числовые показатели. Цельное сырье. Полисахаридов не менее 12 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 6 %; листьев побуревших и почерневших не более 5 %; цветочных стрелок не более 1 %; частиц, проходящих

сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Полисахаридов не менее 12 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 6 %; побуревших и почерневших кусочков листьев не более 5 %; кусочков цветочных стрелок не более 1 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 7 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 10 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 200 мл воды, колбу присоединяют к обратному холодильнику и кипятят при перемешивании на электрической плитке в течение 30 мин. Экстракцию повторяют еще 2 раза, используя первый раз 200 мл, второй раз 100 мл воды. Водные извлечения объединяют и центрифугируют с частотой вращения 5000 об/мин в течение 10 мин и декантируют в мерную колбу вместимостью 500 мл через 5 слоев марли, вложенной в стеклянную воронку диаметром 55 мм и предварительно промытой водой. Фильтр промывают водой и доводят объем раствора водой до метки (раствор А).

25 мл раствора А помещают в центрифужную пробирку, прибавляют 75 мл 95 % спирта, перемешивают, подогревают на водяной бане до 30 °С в течение 5 мин. Через час содержимое центрифугируют с частотой вращения 5000 об/мин в течение 30 мин. Надосадочную жидкость фильтруют под вакуумом при остаточном давлении 13—16 кПа через высушенный до постоянной массы при температуре 100—105 °С стеклянный фильтр ПОР 16 диаметром 40 мм. Осадок количественно переносят на фильтр и последовательно промывают 15 мл раствора 95 % спирта в воде (3:1), 10 мл ацетона, 10 мл этилацетата. Фильтр с осадком высушивают сначала на воздухе, затем при температуре 100—105 °С до постоянной массы.

Содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где m_1 — масса фильтра в граммах; m_2 — масса фильтра с осадком в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 3 года.

Отхаркивающее средство.

21. FOLIA ORTHOSIPHONIS STAMINEI
ЛИСТЬЯ ОРТОСИФОНА ТЫЧИНОЧНОГО (ПОЧЕЧНОГО ЧАЯ)

Собранные в течение вегетации и высушенные листья и верхушки побегов культивируемого растения ортосифона тычиночного (почечного чая) — Orthosiphon stamineus Benth., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Куски листьев, стеблей и верхушки побегов. Листья изломанные, реже цельные, частично скрученные, короткочерешковые. Пластинка листа ромбовидно-эллиптическая или продолговато-яйцевидная, на верхушке заостренная, у основания клиновидная, в верхней части крупнопильчатая, у основания цельнокрайняя, сверху голая, снизу по жилкам с редкими волосками. По всей пластинке листа встречаются точечные железки (под лупой). Стебли четырехгранные, толщиной до 2,5 мм, длиной до 120 мм. Верхушки побегов с супротивными листьями.

Цвет листьев зеленый, серовато-зеленый или фиолетово-бурый; стеблей — зеленовато-коричневый или фиолетово-коричневый, на изломе желтовато-белый. Запах слабый. Вкус слабо-горьковатый, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев и стеблей различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый, серовато-зеленый или фиолетово-коричневый. Запах слабый. Вкус слабо-горьковатый, слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности на верхней стороне видны многоугольные клетки эпидермиса с прямыми или слабоизвилистыми стенками; на нижней — клетки мельче, стенки их более извилисты. Устьица расположены с обеих сторон листа и окружены 2—3, реже 4 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). По жилкам и по краю листа встречаются простые 1—7-клеточные волоски с бородавчатой поверхностью; с обеих сторон листа встречаются железистые волоски на короткой ножке с одно-двухклеточной головкой. В небольших углублениях с обеих сторон листа встречаются эфиромасличные железки, состоящие из 4, реже 6 выделительных клеток и одноклеточной ножки.

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 30 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 12 %, золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 5 %; листьев,

почерневших с обеих сторон, не более 2 %; стеблей (в том числе отделенных при анализе) не более 30 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 4 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 30 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 12 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 5 %; кусочков листьев, почерневших с обеих сторон, не более 2 %; кусочков стеблей не более 30 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто или в тюки из ткани не более 25 кг нетто, выложенные плотным подпергаментом по ГОСТ 1760-81.

Измельченное сырье фасуют по 50 г в пачки картонные 13-1-4 или по 100 г в пачки 8-1-4.

Срок годности 4 года.

Мочегонное средство.

22. FOLIA SALVIAE

ЛИСТЬЯ ШАЛФЕЯ

FOLIA SALVIAE OFFICINALIS

Собранные в течение лета, высушенные и обмолоченные листья культивируемого полукустарника шалфея лекарственного — Salvia officinalis L., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Кусочки листьев различной формы и цельные листья размером от 1 до 35 мм с небольшим количеством других частей растения (кусочки стеблей, цветков с цветоножками и без них).

Поверхность листьев равномерно-морщинистая или мелкоячеистая с густой сетью жилок, сильно вдавленных сверху и выступающих снизу; покрыта длинными волосками, особенно с нижней стороны. Край листа мелкогородчатый. Кусочки стеблей четырехгранные, опушенные; цветки с двугубой опушенной чашечкой и двугубым сине-фиолетовым венчиком.

Цвет листьев зеленый, серовато-зеленый или серебристо-белый. Запах ароматный. Вкус горьковато-пряный, слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней стороны — многоугольные со слабоизвилистыми стенками, нижней — с более извилистыми стенками. Устьица главным образом на нижней стороне, окружены двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно

устьичной щели (диацитный тип). Эфиромасличные железки с обеих сторон листа, округлой формы, с просвечивающейся ножкой и трудно различимыми, радиально расходящимися 6—8 выделительными клетками. Волоски многочисленные, особенно с нижней стороны, простые и головчатые. Простые волоски многоклеточные, нижние клетки (чаще 2—4) короткие, со значительно утолщенными стенками, верхняя клетка — длинная, изогнутая, с тонкими стенками. Головчатые волоски мелкие, состоят из короткой одно-трехклеточной ножки и шаровидной одно-двухклеточной головки, лучше заметны по краю и по жилке листа.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 0,8 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 12 %; почерневших и побуревших листьев не более 5 %; других частей растения (цветков и кусочков стеблей) не более 13 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм.

Содержание эфирного масла определяют в 30 г измельченного сырья методом 1 или 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. Сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Листья шалфея фасуют по 50 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 1 год 6 мес (предельный).

Противовоспалительное средство.

23. FOLIA SENNAE

ЛИСТЬЯ СЕННЫ

FOLIA CASSIAE

Собранные в фазу цветения и плодоношения, высушенные и обмолоченные листья культивируемого кустарника кассии остролистной — Cassia acutifolia Del., сем. бобовых — Fabaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Отдельные листочки и черешки сложного парноперистого листа, цельные или частично измельченные, кусочки тонких травянистых стеблей, бутоны, цветки и незрелые плоды. Листочки удлиненно-ланцетовидные или ланцетоовальные, заостренные к верхушке, наиболее широкие в средней части, у основания неравнобокие, тонкие, ломкие, цельнокрайние с очень коротким черешочком. Вторичные жилки, ясно заметные с обеих сторон, отходят под острым углом от главной жилки и соединяются между собой дугами, идущими параллельно краю листочка. Длина листочка 1—3 см, ширина

0,4—1,2 см. Плод боб, плоский, кожистый, слабоизогнутый, 3— 5 см длины, 1,5—2 см ширины.

Цвет листочков с обеих сторон серовато-зеленый или с верхней стороны желтовато-зеленый, матовый; плодов — зеленовато-коричневый с темными очертаниями семенных камер; бутонов и цветков — желтый. Запах слабый. Вкус слегка горьковатый, с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Кусочки сырья различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Вкус слегка горьковатый с ощущением слизистости.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с многоугольными прямыми стенками. Клетки, находящиеся у основания волоска, располагаясь радиально, образуют угловатую шести-десятилучевую розетку. Волоски короткие, простые, часто согнутые, одноклеточные, с толстыми стенками и грубобородавчатой поверхностью. Волоски часто опадают и в центре розетки виден округлый валик. Устьица окружены 2—3, реже 4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип), расположены с обеих сторон листа. В мезофилле имеется много друз оксалата кальция. Главные и более крупные боковые жилки листа окружены кристаллоносной обкладкой.

Качественные реакции. Измельченное сырье в количестве 0,5 г (см. раздел «Количественное определение») кипятят в течение нескольких минут с 10 мл 10 % спиртового раствора натра едкого и фильтруют. По охлаждении фильтрат подкисляют разведенной хлористоводородной кислотой до слабокислой реакции и взбалтывают с 10 мл эфира; при этом эфирный слой окрашивается в зеленовато-желтый цвет; 5 мл эфирного извлечения взбалтывают с равным объемом раствора аммиака; последний окрашивается в вишнево-красный цвет (оксиантрахиноны).

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту не менее 1,35 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 12 %; кусочков стеблей толще 2 мм не более 3 %; листочков и плодов не менее 60 %, в том числе побуревших, почерневших листочков не более 3 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту не менее 1,35 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 12 %; кусочков стеблей толще 2 мм не более 3 %; листочков и плодов не менее 60 %, в том числе побуревших, почерневших листочков не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 0,4 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл воды, перемешивают 10 мин и нагревают с обратным холодильником в кипящей водяной бане (уровень жидкости в колбе должен находиться на уровне поверхности воды) в течение 20 мин при периодическом перемешивании; после охлаждения под струей воды дают отстояться 10 мин и фильтруют через бумажный складчатый фильтр.

25 мл фильтрата переносят в делительную воронку вместимостью 100 мл и дважды извлекают эфиром (порциями 40 и 20 мл). Объединенные эфирные извлечения дважды промывают водой по 10 мл. Воду отделяют и присоединяют к фильтрату. Эфирные извлечения отбрасывают. Объединенные водные извлечения нагревают на водяной бане до исчезновения запаха эфира, затем переносят в колбу, снабженную обратным холодильником, прибавляют 0,1 г натрия гидрокарбоната, 10 мл 10 % раствора хлорида окисного железа (плотность 1,07—1,08) и нагревают в кипящей водяной бане при периодическом перемешивании в течение 20 мин; затем прибавляют 5 мл 50 % раствора серной кислоты и продолжают нагревать еще 30 мин.

После охлаждения раствор переносят в делительную воронку вместимостью 300 мл, колбу ополаскивают 20 мл воды, затем 75 мл эфира; промывную воду и эфир присоединяют к основному раствору в делительной воронке и взбалтывают в течение 5 мин. После разделения эфирный слой переносят в делительную воронку вместимостью 500 мл, оставляя темные хлопья в водном слое; из водного раствора дважды повторяют извлечение эфиром (порциями 30 и 20 мл). Объединенные эфирные извлечения фильтруют через стеклянный фильтр (ПОР 100), затем дважды промывают водой по 30 мл; к эфирному извлечению прибавляют 100 мл щелочно-аммиачного раствора* и осторожно взбалтывают в течение 5 мин. После отстаивания прозрачный водный слой сливают в мерную колбу вместимостью 250 мл, следя за тем, чтобы хлопья промежуточного слоя оставались в воронке. К эфирному извлечению прибавляют 20 мл воды и 3 мл концентрированной хлористоводородной кислоты, воронку охлаждают под струей воды, взбалтывают в течение 2 мин и после разделения слоев водный слой сливают в ту же мерную колбу. Эфирное извлечение еще раз взбалтывают с 50 мл щелочно-аммиачного раствора в течение 2 мин и после отстаивания водный слой сливают в ту же мерную колбу. Объединенные щелочно-аммиачные извлечения доводят до метки щелочно-аммиачным раствором и перемешивают. Через 15 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 523 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения щелочно-аммиачный раствор.

Концентрацию производных антрацена в растворе, выражен-

* См. с. 233.

ную в хризофановой кислоте, определяют по калибровочному графику, построенному по растворам кобальта хлорида.

Содержание суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 100 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot 1000 \cdot 1000 \cdot (100 - W)},$$

где C — концентрация производных антрацена, найденная по калибровочному графику, в миллиграммах на 1 л; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Построение калибровочного графика. Калибровочный график строят по растворам кобальта хлорида, исходя из того, что 1 % раствор кобальта хлорида по оптической плотности соответствует 4,3 мг хризофановой кислоты в 1 л щелочно-аммиачного раствора. Приготовляют точно 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5 и 4 % растворы кобальта хлорида, которые имеют поглощения, соответствующие концентрациям хризофановой кислоты 4,3; 6,45; 8,6; 10,75; 12,9; 15,05 и 17,2 мл в 1 л. Измеряют оптическую плотность этих растворов на спектрофотометре при длине волны 523 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду. По оси ординат откладывают значения оптической плотности, а по оси абсцисс — концентрацию производных антрацена в миллиграммах на 1 л.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто и в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 50 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Слабительное средство.

24. FOLIA STRAMONII

ЛИСТЬЯ ДУРМАНА

FOLIA DATURAE STRAMONII

Собранные в период от начала цветения до конца плодоношения и высушенные листья дикорастущего и культивируемого однолетнего травянистого растения дурмана обыкновенного — Datura stramonium L., сем. пасленовых — Solanaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные листья яйцевидной формы, голые, на верхушке заостренные, при основании большей частью клиновидные, по краю неравномерно крупновыемчато-зубчатые, глубоковыемчато-лопастные; черешки цилиндрические. Жилкование перистое. По жилкам с нижней стороны заметно слабое опушение. Жилки, средняя и первого порядка, сильно выступающие с нижней стороны, выпуклые, голые, желтовато-белые. Длина листа около 25 см, ширина около 20 см.

Цвет листьев с верхней стороны темно-зеленый, с нижней — несколько светлее. Запах слабый, специфический, усиливающийся при увлажнении листьев. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый. Запах слабый, специфический, усиливающийся при увлажнении. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса: на верхней стороне — со слегка извилистыми стенками, на нижней — с более извилистыми. Устьица с обеих сторон листа, на нижней стороне их больше, окружены 3—4 околоустьичными клетками, из которых одна значительно меньше других (анизоцитный тип). Волоски двух типов: простые и головчатые. Простые — крупные из 2 (реже 5) клеток с тонкими стенками и грубобородавчатой поверхностью, расположенные главным образом по жилкам и по краю листа. Головчатые волоски более мелкие с многоклеточной (реже одноклеточной) округлой или обратнояйцевидной головкой на короткой, слегка изогнутой одноклеточной ножке. У молодых листьев головчатых волосков значительно больше, чем у старых. В клетках паренхимы видны в большом количестве тупоконечные друзы оксалата кальция.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,25 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; листьев почерневших и пожелтевших не более 5 %; других частей растения (стеблей, отдельных плодов, цветков) не более 2 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 4 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,25 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; кусочков пожелтевших и почерневших листьев не более 5 %; других частей растения (кусочков стеблей, отдельных плодов, цветков) не более 2 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 8 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение см. статью «Folia Belladonnae».

Примечание. При содержании алкалоидов более 0,25 % листьев дурмана для приготовления лекарственных форм берут в соответственно меньшем количестве.

Упаковка. Цельные листья упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Срок годности 2 года.

Холинолитическое (спазмолитическое) средство.

25. FOLIA URTICAE

ЛИСТЬЯ КРАПИВЫ

FOLIA URTICAE DIOICAE

Собранные во время цветения и высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения крапивы двудомной — Urtica dioica L., сем. крапивных — Urticaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Листья цельные или частично измельченные, простые, черешковые, длиной до 20 см и шириной до 9 см (у основания), яйцевидно-ланцетовидные и широкояйцевидные, заостренные, при основании обычно сердцевидные, края остро- и крупнопильчатые с изогнутыми к вершине зубцами. Поверхность листа шершавоволосистая, особенно много волосков по жилкам листа.

Черешки листьев длиной 7—8 см, округлые или полуокруглые в сечении, с бороздкой на верхней стороне черешка, покрытые волосками.

Цвет листьев темно-зеленый, черешков — зеленый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет темно-зеленый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса — многоугольные или слабоизвилистые, нижнего — сильноизвилистые. Устьица окружены 3—5 клетками эпидермиса (аномоцитный тип), встречаются в основном на нижней стороне листа. В клетках эпидермиса часто встречаются цистолиты в виде продолговато-округлых образований с зернистой структурой и небольшим пятном в центре — ножкой. Волоски с обеих сторон листа, трех типов: ретортовидные, жгучие и головчатые. Ретортовидные волоски одноклеточные, имеют расширенное основание и вытянутую заостренную верхушку. Жгучие волоски состоят из многоклеточного основания и крупной конечной клетки, которая оканчивается легко обламывающейся головкой. Головчатые волоски мелкие с двух-, реже трехклеточной головкой на одноклеточной ножке.

В крупных жилках расположены клетки с мелкими друзами оксалата кальция, образующими характерные цепочки.

Качественные реакции. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм; 1 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 15 мл, прибавляют 10 мл гексана и перемешивают на механическом встряхивателе в течение 3 ч. Затем фильтруют, отгоняют растворитель на ротационном испарителе при температуре водяной бани не выше 45 °С до объема 2—3 мл.

Микропипеткой наносят 0,1 мл извлечения полосой шириной 1,5—2 см на пластинку «Силуфол» (размером 13×5 см)

на расстоянии 1,5 см от края. Пластинку подсушивают на воздухе в течение 3—5 мин и хроматографируют в системе растворителей бензол — петролейный эфир при температуре кипения 40—70 °С (1:1) восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 10 см, пластинку вынимают из камеры, высушивают на воздухе в течение 2—3 мин и выдерживают в УФ-свете при длине волны 360 нм в течение 2 мин; на пластинке должно появиться пятно с желто-зеленой флюоресценцией (витамин K_1).

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 14 %; золы общей не более 20%; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; почерневших и побуревших листьев не более 5 %; других частей растения (стеблей, соцветий и пр.) не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 14 %; золы общей не более 20 %; золы нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; кусочков почерневших и побуревших листьев не более 5 %; других частей растения (кусочков стеблей, соцветий и пр.) не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 15 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельные листья упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 12-1-4.

Срок годности 2 года.

Кровоостанавливающее средство.

26. FOLIA UVAE URSI

ЛИСТЬЯ ТОЛОКНЯНКИ

FOLIA ARCTOSTAPHYLI UVAE URSI

Собранные весной до и в начале цветения или осенью с начала созревания плодов до появления снежного покрова листья дикорастущего вечнозеленого кустарничка толокнянки обыкновенной — Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng., сем. вересковых — Ericaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Листья мелкие, кожистые, плотные, ломкие, цельнокрайние, обратнояйцевидной или удлиненно-овальной формы, на верхушке закругленные, иногда с небольшой выемкой, к основанию клиновидно суженные,

с очень коротким черешком. Длина листа 1—2,2 см, ширина 0,5—1,2 см. Жилкование сетчатое.

Листья с верхней стороны темно-зеленые, блестящие, с ясно заметными вдавленными жилками, с нижней стороны немного светлее, матовые, голые. Запах отсутствует. Вкус сильно вяжущий, горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы от светло-зеленого до темно-зеленого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Запах отсутствует. Вкус сильно вяжущий, горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны многоугольные клетки эпидермиса с прямыми и довольно толстыми стенками. Устьица крупные, округлые, с широко раскрытой устьичной щелью, окружены 8(5—9) клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Крупные жилки сопровождаются кристаллами оксалата кальция в виде призм, их сростков и друз. У основания листа часто встречаются слегка изогнутые 2—3-клеточные волоски.

Качественные реакции. Измельченные листья в количестве 0,5 г (см. раздел «Количественное определение») кипятят с 10 мл воды в течение 2—3 мин и фильтруют через бумажный фильтр.

К 1 мл фильтрата прибавляют небольшой кристаллик сульфата закисного железа; появляется красновато-фиолетовое, затем темно-фиолетовое окрашивание и, наконец, темно-фиолетовый осадок (арбутин).

К 1 мл фильтрата (в фарфоровой чашке) прибавляют 4 мл раствора аммиака и по каплям 1 мл 10 % раствора натрия фосфорно-молибденовокислого в хлористоводородной кислоте; появляется синее окрашивание (арбутин).

К 2—3 мл фильтрата (в фарфоровой чашке) прибавляют 2—3 капли раствора железоаммониевых квасцов; появляется черно-синее окрашивание и осадок (дубильные вещества).

Числовые показатели. Цельное сырье. Арбутина не менее 6 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 4 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; побуревших и потемневших с обеих сторон листьев не более 3 %; других частей растения (веточки, плоды) не более 4 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Арбутина не менее 6 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 4 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; побуревших и потемневших кусочков листьев не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 0,5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды и нагревают на плитке, поддерживая слабое кипение в течение 30 мин. Горячее извлечение фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл через бумажный фильтр диаметром 7 мм, избегая попадания частиц сырья на фильтр. В колбу с сырьем повторно прибавляют 25 мл воды и кипятят 20 мин. Горячее извлечение вместе с сырьем переносят на тот же фильтр и остаток на фильтре дважды промывают горячей водой (по 10 мл). К фильтрату прибавляют 3 мл раствора свинца ацетата основного, перемешивают и по охлаждении доводят объем фильтрата водой до метки. Колбу помещают в кипящую водяную баню и выдерживают до полной коагуляции осадка. Горячую жидкость полностью отфильтровывают в сухую колбу через бумажный фильтр диаметром 10 см, прикрывая воронку часовым стеклом. После охлаждения к фильтрату прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, колбу взвешивают с погрешностью $\pm 0{,}01$ г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на плитке в течение 1,5 ч, поддерживая равномерное и слабое кипение.

Колбу с содержимым охлаждают, доводят до первоначальной массы водой и жидкость полностью отфильтровывают в сухую колбу через бумажный фильтр диаметром 7 см. К фильтрату прибавляют 0,1 г цинковой пыли и встряхивают в течение 5 мин. Затем жидкость нейтрализуют по лакмусовой бумаге натрия гидрокарбонатом (около 1—1,5 г), прибавляют еще 2 г натрия гидрокарбоната и после его растворения фильтруют в сухую колбу через бумажный фильтр диаметром 7 см.

50 мл фильтрата переносят в плоскодонную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 200 мл воды и немедленно титруют из микро- или полумикробюретки раствором йода (0,1 моль/л) при встряхивании до появления синего окрашивания, не исчезающего в течение 1 мин (индикатор — крахмал).

Содержание арбутина в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0{,}01361 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 50 \cdot (100 - W)},$$

где 0,01361 — количество арбутина, соответствующее 1 мл раствора йода (0,1 моль/л), в граммах; V — объем раствора йода (0,1 моль/л), израсходованного на титрование, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто, измельченное — в мешки бумажные многослойные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 5 лет.

Мочегонное средство.

27. FOLIA VITIS-IDAEA

ЛИСТЬЯ БРУСНИКИ

FOLIA VACCINII VITIS-IDAEA

Собранные до начала цветения или после созревания плодов и высушенные листья многолетнего вечнозеленого дикорастущего кустарничка брусники обыкновенной — Vaccinium vitis-idaea L., сем. вересковых — Ericaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Листья короткочерешковые, кожистые, эллиптические или обратнояйцевидные, на верхушке притупленные или слабовыемчатые с цельными или слегка зазубренными, завернутыми вниз краями, длиной 7—30 мм, шириной 5—15 мм. Листья сверху темно-зеленые, снизу светло-зеленые с ясно заметными темно-коричневыми точками (железками). Запах отсутствует. Вкус горький, вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Цвет от светло-зеленого до темно-зеленого. Запах отсутствует. Вкус горький, вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны слегка извилистые стенки клеток верхнего и нижнего эпидермиса. Устьица мелкие, окружены двумя околоустьичными клетками, расположенными параллельно устьичной щели (парацитный тип). На нижней стороне листа имеются железки. Они состоят из многоклеточной ножки, постепенно переходящей в овальную многоклеточную головку с коричневым содержимым. По жилкам встречаются редкие одноклеточные прямые или изогнутые волоски с толстыми стенками и гладкой или слабобородавчатой поверхностью. В мезофилле содержатся редкие одиночные призматические кристаллы оксалата кальция.

Качественные реакции. Измельченные листья в количестве 0,5 г (см. раздел «Количественное определение») кипятят с 10 мл воды в течение 2—3 мин и фильтруют через бумажный фильтр.

К 1 мл фильтрата (в фарфоровой чашке) прибавляют 4 мл раствора аммиака и по каплям 1 мл 10 % раствора натрия фосфорно-молибденовокислого в хлористоводородной кислоте; появляется синее окрашивание (арбутин).

К 2—3 мл фильтрата (в фарфоровой чашке) прибавляют 2—3 капли раствора железоаммониевых квасцов; появляется зеленовато-черное окрашивание (дубильные вещества).

Примечание. Приготовление 10 % раствора натрия фосфорно-молибденовокислого: 10 г натрия фосфорно-молибденовокислого растворяют в 75,6 мл концентрированной хлористоводородной кислоты.

Числовые показатели. Цельное сырье. Арбутина не менее 4,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 7 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; листьев почерневших и побуревших с обеих сторон не более 7 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 2 %; других частей растения не более 1 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Арбутина не менее 4,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 7 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; кусочков почерневших и побуревших листьев не более 7 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение см. статью «Folia Uvae Ursi».

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Мочегонное средство.

28. FRUCTUS ALNI

СОПЛОДИЯ ОЛЬХИ

Собранные поздней осенью и зимой, высушенные соплодия ольхи серой — Alnus incana (L.) Moench и ольхи клейкой (ольхи черной) — Alnus glutinosa (L.) Gaertn., сем. березовых — Betulaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Яйцевидные или продолговатые соплодия ольхи («шишки»), расположенные по нескольку штук на общей плодоножке или одиночные, с плодоножками либо без них, чешуйки и плоды. На твердой оси соплодия расположены многочисленные веерообразные чешуйки с утолщенным, слегка лопастным наружным краем. В пазухах чешуек находятся односеменные двукрылые сплюснутые плоды-орешки. Длина общей плодоножки до нижнего соплодия до 15 мм, длина соплодий до 20 мм, диаметр до 13 мм.

Цвет соплодий и веточек темно-бурый или темно-коричневый. Запах слабый. Вкус вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки плодоножек, чешуек, осей соплодий различной формы и плоды-орешки, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 10 мм. Цвет от светло-коричневого до темно-коричневого. Запах слабый. Вкус вяжущий.

При рассмотрении поперечного среза плода под лупой 10× видны ось и прикрепленные к ней чешуйки, разрезанные вдоль.

Микроскопия. На поперечном срезе оси соплодия располагаются 5—6 сосудисто-волокнистых коллатеральных пучков, у основания которых находится многоклеточная перимедулярная зона. Флоэма деформирована; над флоэмой располагается меха-

ническая ткань, состоящая из круглых или продолговатых клеток. На поперечном срезе чешуйки в средней части видно 5 сосудисто-волокнистых коллатеральных пучков, состоящих из ксилемы, тонкого слоя деформированной флоэмы и 3—5 рядов склеренхимы, расположенных по обеим сторонам пучка. Вокруг пучков расположена различная по размеру паренхима, клетки которой заполнены флобафеном. Чешуйки покрыты эпидермисом с кутикулой, более толстой на внешней стороне соплодий.

Качественные реакции. К 2 мл отвара измельченных соплодий (1:10) прибавляют 2 капли раствора железоаммониевых квасцов; появляется черно-синее окрашивание, быстро переходящее в черное (дубильные вещества).

Числовые показатели. Цельное сырье. Дубильных веществ не менее 10 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 3,5 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; веточек и отделившихся плодоножек не более 1 %; соплодий с длиной общей плодоножки свыше 15 мм не более 3 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Дубильных веществ не менее 10 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 3,5 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 10 мм, не более 1 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм, не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Вяжущее средство.

29. FRUCTUS ANETHI GRAVEOLENTIS
ПЛОДЫ УКРОПА ПАХУЧЕГО

Зрелые и высушенные плоды культивируемого однолетнего травянистого растения укропа пахучего (огородного) — Anethum graveolens L., сем. сельдерейных — Apiaceae.

Внешние признаки. Отдельные полуплодики (мерикарпии), реже цельные плоды (вислоплодники) длиной 3—7 мм, шириной 1,5—4 мм. Мерикарпий широкоэллиптический, слабовыпуклый на спинной стороне и плоский — на внутренней. Каждый мерикарпий с тремя нитевидными спинными ребрами и двумя плоскими крыловидными боковыми.

Цвет плодов зеленовато-бурый или бурый, ребер — желтовато-бурый. Запах сильный ароматный. Вкус сладковато-пряный, несколько жгучий.

Микроскопия. На поперечном срезе мерикарпия видны тангентально вытянутые клетки эпидермиса с толстыми стенками. Мезокарпий состоит из паренхимных клеток с тонкими или слегка утолщенными стенками, особенно в разросшихся боковых ребрешках. В ребрышках расположены проводящие пучки с группами механических волокон. В ложбинках находятся эфиромасличные канальцы: 4 на выпуклой стороне, 2 — на плоской. Канальцы различных размеров, септированные (с поперечными перегородками), с бурыми выделительными клетками. Эндокарпий плотно сросшийся с семенной кожурой. Эндосперм состоит из многоугольных клеток, заполненных алейроновыми зернами, каплями жирного масла, мелкими друзами оксалата кальция.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 2 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 10 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; других частей растения не более 1 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Около 10 г (точная навеска) неизмельченных плодов, отобранных из аналитической пробы, измельчают в ступке с прибавлением 3 г кварцевого песка или битого стекла, предварительно отсеянного от пыли сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм. Время измельчения 2 мин. Измельченную массу количественно переносят в колбу и определяют содержание эфирного масла методом 1 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч 30 мин.

Упаковка. В мешки тканевые не более 15 кг нетто или в мешки бумажные многослойные не более 8 кг нетто.

Плоды укропа фасуют по 50 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 3-1-4.

Срок годности 3 года.

30. FRUCTUS ANISI VULGARIS
ПЛОДЫ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО
FRUCTUS PIMPINELLAE ANISI

Зрелые и высушенные плоды культивируемого однолетнего травянистого растения аниса обыкновенного (бедренца анисового) — Pimpinella anisum L. (Anisum vulgare Gaertn.), сем. сельдерейных — Apicae.

Внешние признаки. Плод — вислоплодник, состоящий из двух не отделенных друг от друга полуплодиков (мерикарпиев), иногда распавшийся. Плоды яйцевидной или обратногрушевидной формы, с боков слегка сплюснутые, к основанию более широкие, к верхушке суженные. На верхушке имеются остатки пятизубчатой чашечки и вздутый надпестичный диск с двумя расходящимися столбиками. Поверхность плода шероховатая. Наружная сторона мерикарпия выпуклая, внутренняя — плоская. Каждый мерикарпий имеет пять слабо выступающих продольных ребрышек: три из них находятся на выпуклой стороне, два по бокам.

В мерикарпии одно семя, сросшееся с околоплодником. Длина

семя, сросшееся с околоплодником. Длина плодов 3—7 мм, ши-

боярышника однопестичного — C. monogina Jacq.
боярышника германского — C. alemanniensis Cin.,
боярышника пятипестичного — C. pentagyna Waldst. et Kit.,
боярышника восточно-балтийского — C. orientobaltica Cin.,
боярышника отогнуточашелистикового — C. curvisepala Lindm.,
боярышника курземского — C. x curonica Cin.,
боярышника даугавского — C. x dunensis Cin.

Внешние признаки. Плоды яблокообразные, от шаровидной до эллипсоидальной формы, твердые, морщинистые, длиной 6—14 мм, шириной 5—11 мм, сверху с кольцевой оторочкой, образованной ссохшимися чашелистиками. В мякоти плода находятся 1—5 деревянистых косточек, имеющих неправильную треугольную, овальную или сжатую с боков форму. Поверхность косточек ямчато-морщинистая или бороздчатая по спинке. Цвет плодов от желто-оранжевого и буровато-красного до темно-бурого или черного, иногда с беловатым налетом выкристаллизовавшегося сахара. Запах отсутствует. Вкус сладковатый. Отличительные признаки плодов боярышника различных видов приведены в табл. 21.

Микроскопия. При рассмотрении эпидермиса плода с поверхности видны четырех-шестиугольные клетки с равномерно утолщенными стенками и желто-бурым содержимым. На поверхности эпидермиса редкие одиночные одноклеточные, слегка извилистые, на концах заостренные, толстостенные волоски. На кольцевой оторочке плода волоски многочисленные, одноклеточные, со вздутиями, притупленные у верхушки и расширенные у основания, с тонкими стенками и буроватым содержимым. Мякоть плода состоит из клеток округлой или овальной формы, содержащих включения оранжево-красного или буровато-желтого цвета (каротиноиды), мелкие друзы и призматические кристаллы оксалата кальция. Во внутренней части мякоти плода проходят коллатеральные пучки, встречаются одиночные склереиды. Близ крупных пучков расположены пласты каменистых клеток; кристаллы оксалата кальция местами образуют кристаллоносную обкладку.

Качественные реакции. Проводят экстракцию и очистку суммы флавоноидов на колонке с полиамидным сорбентом согласно методике, описанной в разделе «Количественное определение». На стартовую линию хроматографической пластинки «Силуфол» (15×15 см) наносят макропипеткой 0,05 мл раствора А в виде полосы длиной 2 см и шириной 0,5—0,6 см. Рядом, на расстоянии 1,5 см от края полосы, на стартовую линию наносят в виде точки 0,005 мл 1 % раствора Государственного стандартного образца (ГСО) гиперозида.* Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 20 мин, затем помещают в камеру со смесью растворителей хлороформ — метиловый спирт (8:2) и хроматографируют восходящим способом (камеру предварительно насыщают не менее 40 мин). Когда фронт растворителей

* См. с. 243.

пройдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, высушивают в вытяжном шкафу в течение 2 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 360 нм.

На уровне пятна ГСО гиперозида должна появиться полоса темно-коричневого цвета. Затем пластинку обрабатывают 5 % спиртовым раствором алюминия хлорида и нагревают ее в течение 2—3 мин в сушильном шкафу при температуре 100—105° С. При этом пятно приобретает ярко-желтую окраску в видимом и яркую желто-зеленую флюоресценцию в УФ-свете (гиперозид).

Числовые показатели. Суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид не менее 0,06 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 3 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; подгоревших плодов не более 2 %; плодов недозрелых (буровато-зеленых) не более 1 %; плодов, поврежденных вредителями, дробленых, отдельных косточек, веточек, плодоножек, в том числе отделенных при анализе, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 95 % спирта, взвешивают с погрешностью ±0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы 95 % спиртом.

Содержимое колбы фильтруют через воронку диаметром 5 см с вложенным ватным тампоном толщиной не более 0,5 см, отбрасывая первые 15 мл фильтрата; 25 мл фильтрата переносят в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 50 мл и упаривают досуха под вакуумом на ротационном испарителе. Сухой остаток дважды обрабатывают 10 мл горячего 10 % раствора натрия хлорида, каждый раз нагревая содержимое колбы на кипящей водяной бане в течение 2 мин. Раствор охлаждают, фильтруют через воронку с ватным тампоном, смоченным водой, на колонку с полиамидным сорбентом.

Колонку промывают 30 мл воды, из них 10 мл используют для промывания фильтра, который после этого убирают. Когда над сорбентом останется слой жидкости толщиной 7—10 мм, водный элюат отбрасывают. Элюирование суммы флавоноидов проводят 25 мл 95 % спирта, который добавляют в колонку постепенно, порциями по 5 мл. Первые порции элюата (бесцветные и прозрачные) собирают в градуированную пробирку вместимостью 10 мл, диаметром около 1 см. Когда элюат приобретет окраску и объем окрашенного элюата в пробирке достигнет 1 мл, мерную пробирку убирают (граница раздела бесцветного водного и окрашенного спиртового слоев элюата в пробирке хорошо различима визуально). Элюат из пробирки отбрасывают. Последующие

Характеристика

Вид боярышника	Форма плода	Цвет плода	Чашелистики
Кроваво-красный	Почти шаровидная или короткоэллипсоидальная	Темно-красный (буровато-красный)	Продолговато-треугольные, цельные или с 1—2 зубцами с каждой стороны
Сглаженный	Почти шаровидная, реже коротко-эллипсоидальная	Буровато-красный, бурый или черный	Широкотреугольные, отогнутые
Королькова	Почти шаровидная, несколько приплюснутая с полюсов	Янтарно-оранжевый (буровато-оранжевый)	Треугольно-ланцетные, отогнутые
Желтый	Почти шаровидная или короткоэллипсоидальная	Оранжевый (буровато-оранжевый)	Продолговато-треугольные, цельные или с 1—2 зубцами с каждой стороны
Даурский	Коротко-эллипсоидальная или почти шаровидная	Буровато-красный или оранжево-бурый	Ланцетные, узкие
Однопестичный	Коротко-эллипсоидальная или округлая	Темно-красный (буровато-красный)	Треугольные, отогнутые
Германский	Коротко-эллипсоидальная, к основанию слегка суженная	Темно-красный	Ланцето-треугольные, отогнутые
Пятипестичный	Почти шаровидная или короткоэллипсоидальная	Черный или пурпурно-черный с сизым налетом	Широкотреугольные с коротким остроконечием, прямостоящие
Восточно-балтийский	Коротко-эллипсоидальная, к основанию слегка суженная	Темно-красный	Ланцето-треугольные, отогнутые
Отогнуточашелистиковый	Продолговато-эллипсоидальная или цилиндрическая	Темно-красный, нередко с зелеными пятнышками	Узкие продолговато-ланцетные, оттянутые в длинное остроконечие, отогнутые
Курземский	Эллипсоидальная или широкоэллипсоидальная	Темно-красный	Узкотреугольные, отогнутые

Таблица 21

плодов боярышника

Размер плода, мм		Цвет мякоти плода	Количество косточек	Форма косточек	Размер косточек, мм	
длина	ширина				длина	ширина
От 7 до 10	От 7 до 9	Желтоватый	(2) 3—4 (5)	Неправильная треугольная, с боков ямчатая	От 5 до 6	От 3 до 4
От 5 до 9	От 4 до 9	То же	2(3)	Неправильная, со спинной стороны выпуклая, ребристая, с брюшной — плоская, бороздчатая	От 5 до 7	От 4 до 6
От 10 до 11	От 7 до 9	Желтовато-янтарный	5	Трехгранная, на брюшной стороне килеватая, с выпуклой гладкой или слегка бороздчатой спинкой, с боков — неглубоко ямчатая	От 5 до 6	От 2 до 3
От 7 до 10	От 7 до 9	Желтоватый	(2) 3—4 (5)	Неправильная треугольная, с боков ямчатая	От 5 до 6	От 3 до 4
От 5 до 8	От 5 до 8	То же	3—4	Трехгранная, с боков, сильно сжатая, с брюшной стороны выемчатая	От 4 до 6	От 2 до 3
От 5 до 6	От 4 до 6	» »	1	Округлая	От 3 до 5	От 3 до 4
От 6 до 8	От 5 до 7	» »	1	Эллипсоидальная, на спинке едва заметно ямчатая, с брюшной стороны почти плоская, с боковых сторон косточки с глубокими бороздками	От 6 до 7	От 4 до 5
От 7 до 9	От 6 до 7	Красновато-бурый	5 (3—4)	Трехгранная, со спинной стороны слегка бороздчатая, с боков гладкая, с брюшной стороны семена килеватые	От 6 до 7	От 3 до 4
От 7 до 9	От 5 до 7	Желтоватый	1	Эллипсоидальная, на спинке едва заметно ямчатая, с брюшной стороны почти плоская, с боковых сторон косточки с глубокими бороздками	От 6 до 7	От 4 до 5
От 9 до 13	От 6 до 10	Желтовато-оранжевый	1	Эллипсоидальная, с боков ямчатая с каждой стороны с одной бороздкой	От 7 до 8	От 4 до 5
От 8 до 11	От 6 до 9	Желтоватый	1—2	У двукосточковых плодов косточка эллипсоидальная, со спинки выпуклая неясно-продольно-бороздчатая, на брюшной стороне плоская, ближе к краю с одной довольно глубокой бороздкой; у однокосточковых — косточка эллипсоидальная, чуть приплюснутая с боков, ближе к краю с каждой стороны с одной довольно глубокой бороздкой	От 5 до 9	От 4,5 до 6

Вид боярышника	Форма плода	Цвет плода	Чашелистики
Даугавский	Продолговато-эллипсоидальная, удлиненная или эллипсоидальная, в нижней части слегка суженная	Темно-красный	Ланцетные, заостренные, горизонтально простертые или приподнято-оттопыренные, иногда отогнутые

порции элюата собирают в мерную колбу вместимостью 25 мл. Объем элюата в колбе доводят 95 % спиртом до метки и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 2 мл раствора А и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 365 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм на фоне раствора сравнения.

Параллельно измеряют оптическую плотность элюата раствора ГСО гиперозида: 2 мл 0,1 % раствора ГСО гиперозида помещают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл со шлифом и упаривают досуха под вакуумом. Содержимое колбы дважды обрабатывают 10 мл горячего 10 % раствора натрия хлорида, каждый раз нагревая содержимое колбы на водяной бане в течение 2 мин и сливают раствор на колонку с полиамидным сорбентом через воронку с ватным тампоном, смоченным водой. Элюат для измерения оптической плотности стандартного образца гиперозида получают аналогично элюату суммы флавоноидов.

Содержимое суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m(100 - W) \cdot 25 \cdot 50},$$

где D — оптическая плотность элюата испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность элюата раствора ГСО гиперозида; m_0 — масса ГСО гиперозида в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечания. 1. В ходе анализа используют 3 колонки с полиамидным сорбентом: для получения испытуемого раствора, раствора сравнения и раствора ГСО гиперозида.

2. Приготовление колонки: 1 г полиамида для колоночной хроматографии (ТУ 6-09-10-822-73) помещают в стаканчик вместимостью 50 мл, приливают 30 мл воды, перемешивают и выливают через воронку в колонку

Продолжение

Размер плода, мм		Цвет мякоти плода	Количество косточек	Форма косточек	Размер косточек, мм	
длина	ширина				длина	ширина
От 8 до 11	От 6 до 7	Желтоватый	1	Эллипсоидальная, на спинке неясно продольно-бороздчатая, с боков слегка приплюснутая, с каждой стороны (ближе к основанию) с одной бороздкой, на брюшной стороне почти гладкая	От 7 до 9	От 4 до 5

диаметром 1,5 см и высотой 25 см. В нижнюю часть колонки предварительно помещают небольшой ватный тампон, смоченный водой. Колонку заполняют при открытом кране. Элюирование проводят со скоростью 4 мл/мин, не допуская обнажения поверхности сорбента, Толщина слоя жидкости над сорбентом должна быть не менее 4—5 мм.

3. Приготовление раствора сравнения: раствор сравнения получают аналогично элюату суммы флавоноидов путем пропускания 25 мл 95 % спирта через колонку в мерную колбу вместимостью 25 мл, объем раствора доводят 95 % спиртом до метки и перемешивают.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 50 кг нетто.

Плоды боярышника фасуют по 50 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 2 года.

Сердечно-сосудистое средство.

33. FRUCTUS FOENICULI

ПЛОДЫ ФЕНХЕЛЯ

FRUCTUS FOENICULI VULGARIS

Зрелые и высушенные плоды культивируемого двухлетнего и многолетнего травянистого растения фенхеля обыкновенного — Foeniculum vulgare Mill., сем. сельдерейных — Apiaceae.

Внешние признаки. Плод — вислоплодник, распадающийся на два полуплодика (мерикарпия). Мерикарпий продолговатой, почти цилиндрической формы, голый. На верхушке имеются остатки пятизубчатой чашечки и надпестичный диск с двумя расходящимися столбиками. Наружная сторона мерикарпия выпуклая, внутренняя — плоская. Каждый мерикарпий с пятью сильно выступающими продольными ребрышками: три из них находятся на выпуклой стороне и два более развитых — по бокам. Семя в мерикарпии одно, сросшееся с околоплодником. Длина плодов 4—10 мм, ширина 1,5—4 мм.

Цвет плодов зеленовато-бурый. Запах сильный, ароматный. Вкус сладковато-пряный.

Микроскопия. На поперечном срезе мерикарпия виден эпидермис (экзокарпий), состоящий из одного слоя овальных клеток. В мезокарпии ребрышек проходят проводящие пучки, окруженные овальными или округлыми клетками с сетчатым утолщением. Между ребрышками расположены крупные эфиромасличные канальцы: с наружной стороны мерикарпия их 4, с внутренней 2. Эфиромасличные канальцы окружены слоем клеток с коричневыми оболочками. Эндокарпий плотно сросшийся с семенной кожурой, желтовато-коричневого цвета. Клетки эндосперма семени заполнены алейроновыми зернами, каплями жирного масла и мелкими друзами оксалата кальция.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 3 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; поврежденных и недоразвитых плодов и других частей фенхеля не более 1 %; органической примеси не более 1,6 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Содержание эфирного масла определяют в 15 г измельченного сырья методом 1 или 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 4 ч.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Плоды фенхеля фасуют по 50 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 3-1-4.

Срок годности 3 года.

34. FRUCTUS JUNIPERI

ПЛОДЫ МОЖЖЕВЕЛЬНИКА

FRUCTUS JUNIPERI COMMUNIS

Собранные зрелые и высушенные плоды (шишко-ягоды) дикорастущего кустарника можжевельника обыкновенного — Juniperus communis L., сем. кипарисовых — Cupressaceae.

Внешние признаки. Плоды диаметром 6—9 мм, шаровидные, часто по бокам слегка вдавленные, гладкие, блестящие, реже матовые. На верхушке заметны три сходящиеся бороздки; при основании плода заметны (под лупой) две трехлистные мутовки из бурых чешуек. В рыхлой мякоти плода находятся 3 (иногда 1 или 2) семени. Семена продолговато-трехгранные, выпуклые снаружи и плоские на соприкасающихся сторонах, длиной 4—5 мм. Кожура семени твердая. На поперечном разрезе в мякоти плода под лупой видны крупные эфиромасличные вместилища (по два у каждого семени).

Цвет плодов снаружи почти черный или фиолетовый с буроватым оттенком, иногда с сизым восковым налетом; мякоти —

зеленовато-бурый; семян — желтовато-бурый. Запах своеобразный, ароматный. Вкус сладковатый, пряный.

Микроскопия. При рассмотрении порошка видны обрывки кожуры семени, состоящей из расположенных пластами каменистых клеток желтоватого цвета, округлой или 5—6-угольной формы, в узкой полости которых иногда видны кристаллы оксалата кальция; клетки эпидермиса плода с бурым содержимым; эпидермис бороздок с сосочковидными выростами; мякоть плода состоит из рыхлой тонкостенной паренхимы. Редко встречаются крупные клетки со слабо утолщенными стенками, обрывки колленхимы стенки плода, обрывки эндосперма и зародыша с каплями жирного масла и алейроновыми зернами.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 0,5 %; влажность не более 20 %; золы общей не более 5 %; побуревших плодов не более 9,5 %; зеленых плодов не более 0,5 %; органической примеси (части других неядовитых растений и хвои можжевельника) не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм.

Содержание эфирного масла определяют в 15 г измельченного сырья методом 1 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Плоды можжевельника фасуют по 50 г в пачки картонные 1-1-4 и 3-1-4 или в пакеты полиэтиленовые № 3.

Срок годности 3 года.

Мочегонное средство.

35. FRUCTUS MYRTILLI

ПЛОДЫ ЧЕРНИКИ

FRUCTUS VACCINII MYRTILLI

Зрелые и высушенные плоды дикорастущего многолетнего кустарника черники обыкновенной — Vaccinium myrtillus L., сем. вересковых — Ericaceae.

Внешние признаки. Плоды — ягоды диаметром 3—6 мм, бесформенные, сильно сморщенные, в размоченном виде шаровидные. На верхушке плодов виден остаток чашечки в виде небольшой кольцевой оторочки, окружающей вздутый диск с остатком столбика в центре или с небольшим углублением после его отпада. В мякоти плода — многочисленные (до 30 штук) семена яйцевидной формы. У основания плода иногда имеется короткая плодоножка.

Цвет плодов с поверхности черный с красноватым оттенком, матовый или слегка блестящий; мякоти — красно-фиолетовый;

семян — красно-бурый. Запах слабый. Вкус кисло-сладкий, слегка вяжущий.

Качественные реакции. Отвар плодов черники (1 : 10) имеет темно-фиолетовый цвет.

При прибавлении к отвару нескольких капель 10 % раствора натра едкого появляется оливково-зеленое окрашивание.

При прибавлении к отвару нескольких капель раствора свинца ацетата основного образуется аморфный осадок, частично растворимый в кислотах; при этом раствор приобретает розовую или красную окраску (антоцианы).

При прибавлении к отвару нескольких капель раствора железоаммониевых квасцов образуется черно-зеленое окрашивание (дубильные вещества).

Числовые показатели. Влажность не более 17 %; золы общей не более 3%; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,8 %; других частей растения (листьев, кусочков стеблей) не более 0,25 %; плодов недозрелых твердых и пригоревших не более 1 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 0,3 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 40 кг нетто.

Плоды черники фасуют по 50 г в пачки картонные 1-1-4 или по 100 г в пачки картонные 6-1-4.

Срок годности 2 года.

Вяжущее средство.

36. FRUCTUS PADI
ПЛОДЫ ЧЕРЕМУХИ

Собранные в период полного созревания и высушенные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или деревьев черемухи обыкновенной — Padus avium Mill. и черемухи азиатской — Padus asiatica Kom., сем. розоцветных — Rosaceae.

Внешние признаки. Плоды — костянки шарообразной или продолговато-яйцевидной формы, иногда к верхушке несколько заостренные, диаметром до 8 мм, морщинистые, без плодоножек, с округлым белым рубцом на месте ее отпадания. Внутри плода содержится одна округлая или округлояйцевидная, очень плотная, светло-бурая косточка диаметром до 7 мм с одним семенем. Поверхность плодов морщинистая, косточки — поперечно-ребристая.

Цвет плодов черный, матовый, реже блестящий, иногда с беловато-серым или красноватым налетом на складках. Запах слабый. Вкус сладковатый, слегка вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе плода виден эпидермис, состоящий из клеток с равномерно утолщенными стенками. Мезокарпий представлен рыхлой паренхимой, клетки которой заполнены хромопластами разнообразной формы, изредка встречаются проводящие пучки. Эндокарпий состоит из двух слоев склеренхимной ткани: наружный — каменистые клетки округлой или слегка вытянутой по радиусу формы, внутренний — тангентально вытянутые склеренхимные волокна. В наружном слое косточки встречаются паренхимные клетки с кристаллами оксалата кальция ромбической формы.

Числовые показатели. Дубильных веществ не менее 1,7 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 5 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; плодов, пригоревших и поврежденных насекомыми, не более 3 %; плодов недозрелых и бурых не более 3 %; других частей черемухи (плодоножек, в том числе отделенных при анализе, и веточек) не более 3 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 50 кг нетто.

Плоды черемухи фасуют по 50 г в пачки картонные 1-1-4 и по 100 г в пачки картонные 6-1-4.

Срок годности 3 года.

Вяжущее средство.

37. FRUCTUS RHAMNI CATHARTICAE
ПЛОДЫ ЖОСТЕРА СЛАБИТЕЛЬНОГО

Собранные осенью зрелые и высушенные плоды дикорастущего кустарника жостера слабительного (син.: крушина слабительная) — Rhamnus cathertica L., сем. крушиновых — Rhamnaceae.

Внешние признаки. Плоды — округлые костянки с блестящей морщинистой поверхностью, диаметром 5—8 мм, с небольшим малозаметным остатком столбика и с сохранившейся плодоножкой или углублением на месте ее отрыва. Мякоть бурая, с 3—4 (реже 2) темно-бурыми косточками с твердой кожурой, трехгранной или яйцевидной формы.

Цвет плодов почти черный. Запах слабый, неприятный. Вкус сладковато-горький.

Качественные реакции. Сырье в количестве 5 г измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм.

В течение нескольких минут 1 г измельченного сырья кипятят с 10 мл раствора натра едкого, разбавляют 10 мл воды и фильтруют. При охлаждении фильтрат подкисляют разведенной хлористоводородной кислотой до слабокислой реакции и взбалтывают с 10 мл эфира, при этом эфирный слой окрашивается в желтый цвет; 5 мл эфирного извлечения взбалтывают с разным объемом раствора аммиака, последний окрашивается в вишнево-красный цвет, а эфирный слой остается окрашенным в желтый цвет (производные антрахинона).

Числовые показатели. Влажность не более 14 %; золы общей не более 4 %; недозрелых плодов не более 4 %; подгоревших

плодов не более 5 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Примечание. Не допускается примесь плодов крушины ольховидной (Frangula alnus Mill.) — черные, неблестящие, шарообразные костянки, содержащие 2 (3) чечевицеобразные косточки с клювовидным хрящеватым выростом.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 50 кг нетто.

Плоды жостера фасуют по 100 г в пачки картонные 3-1-4 или в пакеты полиэтиленовые № 3.

Срок годности 4 года.

Слабительное средство.

38. FRUCTUS ROZAE
ПЛОДЫ ШИПОВНИКА

Собранные в период полного созревания и высушенные плоды кустарников различных видов шиповника (розы) — Rosa, сем. розоцветных — Rosaceae:

шиповника майского (шиповника коричного) — R. majalis Herrm. (R. cinnamomea L.),

шиповника иглистого — R. acicularis Lindl.,

шиповника даурского — R. davurica Pall.,

шиповника Беггера — R. beggeriana Schrenk,

шиповника Федченко — R. fedtschenkoana Regel,

шиповника собачьего — R. canina L.,

шиповника щитконосного — R. corymbifera Borkh.,

шиповника мелкоцветкового — R. micrantha Smith,

шиповника кокандского — kokanica (Regel) Regel ex Juz.,

шиповника песколюбивого — R. psammophila Chrshan.,

шиповника войлочного — R. tomentosa Smith,

шиповника зангезурского — R. zangezura P. Jarosch.,

шиповника морщинистого — R. rugosa Thunb. и других видов розы.

Внешние признаки. Цельные, очищенные от чашелистиков и плодоножек ложные плоды разнообразной формы: от шаровидной, яйцевидной или овальной до сильно вытянутой веретеновидной; длина плодов 0,7—3 см, диаметр — 0,6—1,7 см. На верхушке плода имеется небольшое круглое отверстие или пятиугольная площадка. Плоды состоят из разросшегося мясистого, при созревании сочного цветоложа (гипантия) и заключенных в его полости многочисленных плодиков-орешков. Стенки высушенных плодов твердые хрупкие, наружная поверхность блестящая, реже матовая, более или менее морщинистая. Внутри плоды обильно выстланы длинными, очень жесткими щетинистыми волосками. Орешки мелкие, продолговатые, со слабо выраженными гранями.

Цвет плодов от оранжево-красного до буровато-красного, орешки светло-желтые, иногда буроватые. Запах отсутствует. Вкус кисловато-сладкий, слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении препарата порошка плодов видны следующие диагностические элементы: обрывки наружного эпидермиса гипантия (плода) в виде светло-желтых пластов, состоящих из многоугольных клеток с прямыми неодинаково утолщенными, местами четковидно-утолщенными стенками и редкими устьицами; обрывки мякоти плода, состоящей из тонкостенных паренхимных клеток, содержащих оранжево-красные глыбки каротиноидов и многочисленные друзы оксалата кальция; фрагменты околоплодника орешка, состоящие из групп или пластов, реже одиночных каменистых клеток с сильно утолщенными пористыми оболочками; многочисленные крупные одноклеточные волоски двух типов (или их обломки) — очень крупные прямые с толстой стенкой и узкой полостью и более мелкие, слегка извилистые с широкой полостью; обрывки проводящих пучков со спиральными сосудами.

Числовые показатели. Аскорбиновой кислоты не менее 0,2 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 3 %; других частей шиповника (кусочки веточек, чашелистиков и плодоножек) не более 2 %; почерневших, пригоревших, поврежденных вредителями и болезнями плодов не более 1 %; измельченных частиц плодов, в том числе орешков, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Для сырья, используемого для изготовления холосаса, каротолина и сиропов. Органических кислот не менее 2,6 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 4 %; других частей шиповника (кусочки веточек, чашелистиков и плодоножек) не более 2 %; почерневших, пригоревших, поврежденных вредителями и болезнями плодов не более 3 %; измельченных частиц плодов, в том числе орешков, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 3 %; недозрелых плодов (от зеленой до желтой окраски) не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. 1. Определение содержания аскорбиновой кислоты. Из грубо измельченной аналитической пробы плодов берут навеску массой 20 г, помещают в фарфоровую ступку, где тщательно растирают со стеклянным порошком (около 5 г), постепенно добавляя 300 мл воды, и настаивают 10 мин. Затем смесь размешивают и извлечение фильтруют. В коническую колбу вместимостью 100 мл вносят 1 мл полученного фильтрата, 1 мл 2 % раствора хлористоводородной кислоты, 13 мл воды, перемешивают и титруют из микробюретки раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л) до появления розовой окраски, не исчезающей в течение 30—60 с. Титрование продолжают не более 2 мин. В случае интенсивного окрашивания фильтрата или высокого содержания в нем аскорбиновой кислоты [расход раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л) более

2 мл], обнаруженного пробным титрованием, исходное извлечение разбавляют водой в 2 раза или более.

Содержание аскорбиновой кислоты в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0{,}000088 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot (100 - W)},$$

где 0,000088 — количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л), в граммах; V — объем раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л), пошедшего на титрование, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечания. Приготовление раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л): 0,22 г 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия растворяют в 500 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды при энергичном взбалтывании (для растворения навески раствор оставляют на ночь). Раствор фильтруют в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки. Срок годности раствора не более 7 сут при условии хранения в холодном, темном месте.

Установка титра. Несколько кристаллов (3—5) аскорбиновой кислоты растворяют в 50 мл 2 % раствора серной кислоты; 5 мл полученного раствора титруют из микробюретки раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия до появления розового окрашивания, исчезающего в течение 1—2 нед.

Другие 5 мл этого же раствора аскорбиновой кислоты титруют раствором калия йодата (0,001 моль/л) в присутствии нескольких кристаллов (около 2 мг) калия йодида и 2—3 капель раствора крахмала до появления голубого окрашивания.

Поправочный коэффициент вычисляют по формуле:

$$K = \frac{V}{V_1}.$$

где V — объем раствора калий йодата (0,001 моль/л), пошедшего на титрование, в миллилитрах; V_1 — объем раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, пошедшего на титрование, в миллилитрах.

2. Определение содержания свободных органических кислот. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. 25 г измельченных плодов шиповника помещают в колбу вместимостью 250 мл, заливают 200 мл воды и выдерживают в течение 2 ч на кипящей водяной бане, затем охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем извлечения водой до метки и перемешивают. Отбирают 10 мл извлечения, помещают в колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 200—300 мл свежепрокипяченной воды, 1 мл 1 % спиртового раствора фенолфталеина, 2 мл 0,1 % раствора метиленового синего и титруют раствором натра едкого (0,1 моль/л) до появления в пене лилово-красной окраски.

Содержание свободных органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0{,}0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)},$$

где 0,0067 — количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л), в граммах; V — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), пошедшего на титрование, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Плоды шиповника фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 2 года.

Поливитаминное средство.

39. FRUCTUS SORBI

ПЛОДЫ РЯБИНЫ

FRUCTUS SORBI AUCUPARIAE

Собранные в период полного созревания и высушенные плоды дикорастущего и культивируемого дерева (реже кустарника) рябины обыкновенной — Sorbus aucuparia L., сем. розоцветных — Rosaceae.

Внешние признаки. Плоды яблокообразные, без плодоножек, 2-5-гнездные, округлые или овально-округлые, в поперечнике до 9 мм, блестящие, сильно морщинистые, на верхушке с остающейся чашечкой из пяти малозаметных смыкающихся зубчиков. В мякоти плода находятся от 2 до 7 слегка серповидно-изогнутых, продолговатых, с острыми концами, гладких красновато-бурых семян.

Цвет плодов красновато- или желтовато-оранжевый, буровато-красный. Запах слабый, своеобразный. Вкус кисловато-горьковатый.

На поперечном разрезе плода (лупа 10×) видно 2—5 семенных гнезд. Стенки гнезд хрящеватые, твердые, сросшиеся с мякотью. Внутри каждого гнезда находятся 1—2 семени с красновато-бурой твердой семенной кожурой и белым семенным ядром. Мякоть плода рыхлая, мясистая, сверху покрыта кожицей.

Числовые показатели. Влажность не более 18 %; золы общей не более 5 %; почерневших и пригоревших плодов не более 3 %; недозрелых плодов (светло-желтых, желтых) не более 2 %; других частей растения (плодоножек, веточек, листьев) не более 0,5 %; плодов с плодоножками не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,2 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 40 кг нетто.

Плоды рябины фасуют по 100 г в пачки картонные 6-1-4.

Срок годности 2 года.

Поливитаминное средство.

40. FRUCTUS VIBURNI

ПЛОДЫ КАЛИНЫ

FRUCTUS VIBURNI OPULI

Собранные осенью (до первых заморозков) зрелые и высушенные плоды дикорастущего и культивируемого кустарника или небольшого деревца калины обыкновенной — Viburnum opulus L., сем. жимолостных — Caprifoliaceae.

Внешние признаки. Округлые, сплюснутые с двух сторон, сморщенные, блестящие плоды-костянки диаметром 8—12 мм, с малозаметным остатком столбика и чашелистиков и углублением на месте отрыва плодоножки. В мякоти находится одна трудно отделимая плоская сердцевидной формы косточка.

Цвет плодов темно-красный или оранжево-красный — косточек — светло-бурый. Запах слабый. Вкус горьковато-кислый.

Микроскопия. При рассмотрении эпидермиса плода с поверхности видны его клетки, в очертании многоугольные с четковидно-утолщенными, одревеснevшими оболочками и обильным красно-оранжевым содержимым. Изредка встречаются устьица, окруженные кольцом нескольких околоустьичных клеток, которые значительно меньше остальных клеток эпидермиса. Мякоть плода состоит из очень крупных тонкостенных клеток почти округлой формы с большими межклетниками, встречаются проводящие пучки и друзы оксалата кальция. В нижней части плода, у места прикрепления к плодоножке, вокруг проводящих пучков — многочисленные округлые каменистые клетки.

Числовые показатели. Влажность не более 15 %; золы общей не более 10 %; плодов недозрелых не более 4 %; плодов подгоревших, почерневших, пораженных вредителями не более 1,5 %; других частей калины (плодоножек, в том числе отделенных при анализе, веточек, косточек, листьев) не более 2,5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 40 кг нетто.

Плоды калины фасуют по 50 г в пачки картонные 1-1-4 или по 100 г в пачки картонные 6-1-4.

Срок годности 2 года.

Потогонное и противовоспалительное средство.

41. GEMMAE BETULAE

ПОЧКИ БЕРЕЗОВЫЕ

Собранные до распускания в зимне-весенний период (январь — апрель) и высушенные почки березы повислой — Betula pendula Roth и березы пушистой — Betula pubescens Ehrh., сем. березовых — Betulaceae.

Внешние признаки. Почки удлиненно-конические, заостренные или притупленные, часто клейкие. Чешуйки расположены черепицеобразно, плотно прижаты по краям, слегка реснитчатые (нижние короче верхних и иногда с несколько отстающими кончиками); длина почек 3—7 мм, в поперечнике — 1,5—3 мм.

Цвет почек коричневый, у основания иногда зеленоватый. Запах бальзамический, приятный. Вкус слегка вяжущий, смолистый.

Микроскопия. При рассмотрении чешуи почки с поверхности видны клетки эпидермиса, слегка вытянутые с прямыми, кое-где четковидно-утолщенными стенками.

Устьица на наружном эпидермисе аномоцитного типа, расположены в углублении в виде воронки. Замыкающие клетки устьица в 2—3 раза крупнее эпидермальных. По краю чешуи и жилкам встречаются простые одноклеточные волоски с бурым содержимым и бородавчатой поверхностью. В мезофилле видны многочисленные друзы оксалата кальция.

При рассмотрении листового зачатка с поверхности видны крупные бурые железки; на зубчиках имеют форму конуса, на поверхности листочка — в виде гриба. Железки состоят из округлых или слегка продольно-вытянутых внутренних клеток, заполненных бурым содержимым, и радиально-вытянутых прозрачных наружных клеток.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 0,2 %; влажность не более 10 %; золы общей не более 4 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,7 %; других частей березы (веточки, в том числе отделенные от почек при анализе, сережки и пр.) не более 8 %; почек, тронувшихся в рост и слегка распустившихся, не более 2 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм. Содержание эфирного масла определяют в 20 г измельченного сырья методом 1 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Почки фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 5-1-4 или по 100 г в пакеты полиэтиленовые № 3.

Срок годности 2 года.

Мочегонное средство.

42. GEMMAE PINI

ПОЧКИ СОСНЫ

GEMMAE PINI SILVESTRIS

Собранные в конце зимы или ранней весной до начала распускания и высушенные почки сосны обыкновенной — Pinus silvestris L., сем. сосновых — Pinaceae.

Внешние признаки. Почки (укороченные верхушечные побеги) одиночные или по нескольку штук в мутовках, окружающих более крупную центральную почку, без стебля или с остатком стебля, длиной не более 3 мм. Поверхность почек покрыта сухими, спирально расположенными ланцетовидными, заостренными бахромчатыми чешуйками, склеенными между собой выступающей смолой.

Цвет снаружи розовато-бурый, в изломе зеленый или бурый. Длина почек 1—4 см. Запах ароматный, смолистый. Вкус горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении чешуйки под микроскопом с поверхности в центральной части ее видны трахеиды со щелевидными порами и заостренными концами и два смоляных хода, идущих от основания чешуйки до ее верхушки. Периферическая часть чешуйки состоит из сильно вытянутых паренхимных клеток, концы которых часто отогнуты к основанию чешуйки, иногда они заканчиваются свободно и образуют бахромчатость края чешуйки.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 0,3 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 2 %; почек, почерневших внутри, не более 10 %; почек со стеблем длиной более 3 мм и переросших не более 10 %; хвои не более 0,5 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Содержание эфирного масла определяют в 20 г крупноизмельченного (без просеивания) сырья методом 1 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 1,5 ч.

Упаковка. Сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто или в ящики из листовых древесных материалов не более 25 кг нетто.

Почки сосны фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 2 года.

Отхаркивающее средство.

43. HERBA ADONIDIS VERNALIS

ТРАВА ГОРИЦВЕТА ВЕСЕННЕГО

Собранная в период цветения до начала осыпания плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого

растения горицвета весеннего (адониса весеннего) — Adonis vernalis L., сем. лютиковых — Ranunculaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные олиственные стебли с цветками или без них, реже с бутонами или плодами разной степени развития, иногда частично осыпавшимися. Стебли, срезанные выше бурых низовых чешуевидных листьев, длиной 10—35 см, толщиной до 0,4 см, простые или маловетвистые. Листья очередные, сидячие, полустеблеобъемлющие, в общем очертании округлые или широкоовальные, пальчаторассеченные на 5 долей, из которых 2 нижних — перисторассеченные, три верхних — дваждыперисторассеченные; доли листьев линейные, у верхушки шиловидно-заостренные, цельнокрайние, длиной 0,5—2 см, шириной 0,5—1 мм. Листья по отцветании жестковатые. Цветки одиночные на верхушке стеблей, правильные, около 3,5 см в поперечнике, свободнолепестные, с 5—8 чашелистиками, с 15—20 лепестками, с многочисленными тычинками и пестиками. Чашелистики яйцевидные, вверху притупленные с редкими зубцами, опушенные, длиной 12—20 мм, шириной около 12 мм, легко опадающие. Лепестки продолговато-эллиптические, на верхушке суженные, зазубренные. Плод сборный, овальный, состоит из многочисленных сухих орешков, сидящих на цилиндрическом буроватом цветоложе. Орешки длиной 3,5—5,5 мм, шириной около 3 мм, овальные, с коротким крючкообразно загнутым столбиком, морщинисто-ячеистые, опушенные.

Цвет стеблей и листьев зеленый, цветков — золотисто-желтый, плодов — серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев, частей цветков и плодов, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет кусочков стеблей и листьев зеленый, цветков — золотисто-желтый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности с обеих сторон видны крупные клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками, несколько вытянуты по длине дольки. Клетки верхнего эпидермиса иногда имеют четковидные утолщения. Кутикула с ясно выраженной продольной, волнистой складчатостью. Устьица только на нижней стороне, крупные, овальные, слегка выступающие над поверхностью листа, окружены 4—5 клетками эпидермиса и ориентированы вдоль пластинки листа (аномоцитный тип). По краю долек листа и у основания изредка встречаются одноклеточные волоски двух типов: длинные, лентовидные с закругленной верхушкой, суженные у основания; короткие булавовидные волоски, резко суженные у места прикрепления. Все волоски со спирально-складчатой кутикулой, прикреплены к очень маленькой округлой клетке эпидермиса.

Числовые показатели. Цельное сырье. Биологическая активность 1 г травы должна быть 50—66 ЛЕД или 6,3—8 КЕД;

влажность не более 13 %; золы общей не более 12 %; побуревших частей растения не более 3%; растений со стеблями, имеющими бурые чешуйчатые листья, не более 2 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Биологическая активность 1 г сырья должна быть 50—66 ЛЕД или 6,3—8 КЕД; влажность не более 13 %; золы общей не более 12 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Активность травы горицвета определяют биологическим методом на лягушках или кошках* по сравнению с Государственным стандартным образцом (ГСО) цимарина.

Испытание на лягушках. Испытание проводят на травяных лягущках, вводя растворы в лимфатические бедренные мешки (под кожу) или в сердце (в полость желудочка), либо на водяных, вводя растворы в сердце (в полость желудочка) или в вену.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, и сушат в сушильном шкафу в течение 2 ч при температуре 40—60 °С.

Извлечение из травы горицвета готовят в зависимости от способа введения.

Для подкожного введения 5 г измельченного и высушенного сырья экстрагируют 110 мл 95 % спирта в аппарате Сокслета в течение 6—8 ч.

Извлечение собирают в цилиндр вместимостью 100 мл и доводят объем 95 % спиртом до метки (1:20).

Для внутрисердечного и внутривенного введения 5 г измельченного и высушенного сырья помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 500 мл, прибавляют 110 мл 75 % спирта (по объему) и оставляют на сутки. Затем к колбе присоединяют обратный холодильник, помещают колбу на кипящую водяную баню и экстрагируют в течение 1 ч. Извлечение охлаждают, фильтруют в цилиндр вместимостью 100 мл через четырехслойный фильтр из марли и доводят объем 75 % спиртом до метки (1 : 20). Извлечение пригодно в течение 2 сут со дня приготовления.

Стандартный и испытуемый образцы готовят в день опыта.

К 2 мл раствора ГСО цимарина 1 : 3333 прибавляют 6 мл воды (1 : 4).

20 мл спиртового извлечения (1 : 20) травы горицвета выпаривают на кипящей водяной бане до 2 мл и доводят объем водой до 20 мл. Образующуюся при этом муть или осадок не отфильтровывают, а прибавляют 1—2 капли 5 % раствора натрия гидрокарбоната. Полученное таким путем спиртоводное извлечение (1 : 20) испытывают на лягушках.

Определив наименьшие дозы стандартного и испытуемого образцов, вызывающие систолическую остановку сердца у большинства лягушек (в миллилитрах на массу травяной лягушки или в миллилитрах на 1 г массы водяной лягушки), вычисляют содержание ЛЕД в 1 г травы горицвета.

Испытание на кошках. Из измельченной и высушенной травы горицвета готовят настой в соотношении 1,5 : 200. Для этого 1,5 г травы горицвета помещают в инфундирный аппарат, обливают 200 мл кипящей воды и настаивают в течение 25 мин на водяной бане при 90 °С и частом взбалтывании. Затем настой охлаждают, фильтруют, к фильтрату прибавляют 1,8 г натрия хлорида и доводят объем настоя водой до 200 мл.

ГСО цимарина разводят в день опыта 0,9 % раствором натрия хлорида в соотношении 1 : 100 000.

Устанавливают смертельную дозу настоя в миллилитрах на 1 кг массы кошки (для каждого животного в отдельности) и рассчитывают активность травы горицвета в сравнении с ГСО цимарина или вычисляют содержание КЕД в 1 г травы*.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Активность травы горицвета контролируют ежегодно.

Сердечное (кардиотоническое) средство.

44. HERBA ARTEMISIAE ABSINTHII FOLIA ARTEMISIAE ABSINTHII

ТРАВА ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ ЛИСТЬЯ ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ

Собранные и высушенные трава (в начале цветения) и листья (до цветения или в начале цветения) дикорастущего многолетнего травянистого растения полыни горькой — Artemisia absinthium L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. *Трава.* Цельные или частично измельченные олиственные верхушки цветоносных стеблей длиной не более 25 см, не содержащие грубых частей стебля. Цветоносные стебли слегка ребристые, заканчиваются олиственной раскидистой сложной метелкой, веточки которой несут мелкие шаровидные корзинки диаметром 2,5—4 мм. Кор-

* См. с. 163.

* См. с. 169.

зинки пониклые, выходят по одной или две из пазух ланцетных кроющих листьев. Снаружи корзинки покрыты обверткой из черепитчато-расположенных линейных, снаружи шерстистых листочков, внутренние листочки эллиптические, тупые, пленчатые. Цветоложе выпуклое, покрыто белыми лентообразными, чешуйчатыми пленками. Цветки мелкие, наружные трубчатые — пестичные, внутренние воронковидные — обоеполые. Верхние прицветные листья сидячие, продолговатые, цельнокрайние, ниже на цветоносе тройчатораздельные, реже дважды-триждыперисторазделные. Могут встречаться нецветущие листоносные побеги.

Цвет стеблей зеленовато-серый, листьев — сверху серовато-зеленый, снизу — серебристо-серый, цветков — желтый. Запах ароматный, своеобразный, сильный. Вкус пряно-горький.

Листья. Черешковые, в очертании треугольно-округлые, дважды-триждыперисторассеченные; без черешков тройчатые и перисторазделные. Дольки листьев линейно-продолговатые, тупоазастренные, цельнокрайние. Листья опушенные с обеих сторон. Длина пластинки до 10 см.

Цвет листьев сверху серовато-зеленый, снизу — серебристо-серый. Запах ароматный, своеобразный, сильный. Вкус пряно-горький.

Измельченное сырье. *Трава.* Цветочные корзинки, кусочки стеблей и листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах ароматный, своеобразный, сильный. Вкус пряно-горький.

Листья. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый или серебристо-серый. Запах ароматный, своеобразный, сильный. Вкус пряно-горький.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками. Устьица с обеих сторон листа, окружены 3—5 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Характерны многочисленные Т-образные волоски, состоящие из короткой двух-четырехклеточной ножки, несущей длинную тонкостенную клетку с заостренными концами, прикрепленную к ножке посередине и лежащую горизонтально. Места прикрепления волосков имеют вид круглых валиков. На обеих сторонах листа расположены крупные, овальные эфиромасличные железки с поперечной перегородкой. По краям и в разрезе железок видно, что они состоят из 8 (реже 6) выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 4 яруса на короткой одноклеточной ножке.

Числовые показатели. Цельное сырье. *Трава.* Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 20 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; потемневших частей травы не более 3 %; стеблей диаметром свыше 3 мм не более 3 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1,5 %.

Листья. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 25 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 4 %; потемневших листьев не более 3 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. *Трава.* Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 20 %, влажность не более 13 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; потемневших кусочков травы не более 3 %; кусочков стеблей диаметром свыше 3 мм не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1,5 %.

Листья. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 25 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 4 %; потемневших кусочков листьев не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто; измельченное — в мешки бумажные многослойные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 75 г в пачки картонные 8-1-4 или по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 2 года.

Горечь (средство для возбуждения аппетита и желчегонное).

45. HERBA BIDENTIS

ТРАВА ЧЕРЕДЫ

HERBA BIDENTIS TRIPARTITAE

Собранная в фазы бутонизации и начала цветения и высушенная трава дикорастущего и культивируемого однолетнего травянистого растения череды трехраздельной — Bidens tripartita L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Олиственные стебли и их кусочки, цельные или измельченные листья и цветочные корзинки. Листья супротивные, на коротких сросшихся основаниями черешках, срединные — трех-пятираздельные с ланцетовидными пальчатыми долями, верхушечные — цельные, широколанцетные, длиной до 15 см. Стебли округлоовальные, продоль-

но-бороздчатые, толщиной до 0,8 см. Соцветия — корзинки диаметром 0,6—1,5 см. Наружные листочки обвертки в количестве 3 — 8, зеленые, удлиненно-ланцевидные, опушенные по краю, равные или в 2 раза превышающие корзинку. Внутренние листочки обвертки более короткие, удлиненноовальные, по краю пленчатые, буровато-желтые с многочисленными темно-фиолетовыми жилками. Цветки мелкие, трубчатые с двумя зазубренными остями вместо чашечки.

Цвет листьев зеленый или буровато-зеленый, стеблей — зеленый или зеленовато-фиолетовый, цветков — грязновато-желтый. Запах слабый. Вкус горьковатый, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев, стеблей, бутонов и цветков, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый, буровато-зеленый или зеленовато-фиолетовый с грязновато-желтыми вкраплениями. Запах слабый. Вкус горьковатый, слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности виден эпидермис верхней и нижней стороны с извилистыми стенками. Устьица многочисленные, окружены 3—5 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). По всей пластинке листа встречаются простые гусеницеобразные волоски с тонкими стенками, состоящие из 9—18 клеток, иногда заполненных бурым содержимым; на нижней клетке волоска хорошо выражена продольная складчатость кутикулы. По краю листа и жилкам встречаются простые волоски с толстыми стенками и продольной складчатостью кутикулы, состоящие из 2—13 клеток. У основания таких волосков лежат несколько клеток эпидермиса, слегка приподнимающихся над поверхностью листа. Вдоль жилок проходят секреторные ходы с красновато-бурым содержимым, особенно хорошо заметные по краю листа.

Качественные реакции. К 5 мл раствора А (см. раздел «Количественное определение») прибавляют 15 мл 95 % спирта; выпадает объемистый осадок (полисахариды).

Раствор с осадком фильтруют через стеклянный фильтр ПОР 16, осадок с фильтра переносят в пробирку, прибавляют 5 мл разведенной хлористоводородной кислоты, кипятят несколько минут, прибавляют 10 мл реактива Фелинга и снова кипятят; появляется оранжево-красный осадок (восстанавливающие сахара).

В колбу с притертой пробкой вместимостью 25 мл помещают 0,5 г измельченного сырья (см. раздел «Количественное определение»), прибавляют 5 мл 70 % спирта. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин. Содержание колбы охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр (раствор Б).

На полоску хроматографической бумаги FN 12 (ГДР) наносят микропипеткой 0,02 мл раствора Б. Бумагу подсушивают на воздухе и хроматографируют при комнатной температуре в вертикальной камере, предварительно насыщенной в течение 24 ч смесью растворителей н-бутиловый спирт — уксусная кислота — вода (4 : 1 : 2).

Через 16 ч хроматограмму вынимают, сушат до полного исчезновения запаха растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 360 нм.

На хроматограмме должно быть два темно-коричневых пятна с R_f около 0,38 и 0,58 (флавоноиды). Не допускается наличие темно-коричневого пятна с R_f около 0,75 (примесь череды поникшей).

Числовые показатели. Цельное сырье. Полисахаридов не менее 3,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 14 %; пожелтевших, побуревших и почерневших частей растения не более 8 %; стеблей, в том числе отделенных при анализе, не более 40 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Полисахаридов не менее 3,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 14 %; пожелтевших, побуревших и почерневших частиц не более 8 %; кусочков стеблей не более 40 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, не более 15 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Около 10 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл воды, колбу присоединяют к обратному холодильнику и кипятят при перемешивании на электрической плитке в течение 30 мин. Экстракцию водой повторяют еще четыре раза по 100 мл в течение 30 мин каждый раз. Водные извлечения центрифугируют с частотой вращения 5000 об/мин в течение 10 мин и декантируют в мерную колбу вместимостью 500 мл через 5 слоев марли, вложенной в стеклянную воронку диаметром 66 мм и предварительно смоченной водой. Фильтр промывают водой и доводят объем раствора водой до метки (раствор А).

25 мл раствора А помещают в центрифужную пробирку, прибавляют 75 мл 95 % спирта, перемешивают, подогревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин. Через 30 мин содержимое центрифугируют с частотой вращения 5000 об/мин в течение 30 мин.

Надосадочную жидкость фильтруют под вакуумом при остаточном давлении 13—16 кПа через высушенный до постоянной массы при температуре 100—105 °С стеклянный фильтр ПОР 16 диаметром 40 мм. Затем осадок количественно переносят на тот же фильтр и промывают 15 мл смеси 95 % спирта и воды (3 : 1). Фильтр с осадком высушивают сначала на воздухе, затем при температуре 100—105 °С до постоянной массы.

Содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где m_1 — масса фильтра в граммах; m_2 — масса фильтра с осадком в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4 или 14-1-4.

Срок годности 3 года.

Наружное противовоспалительное средство.

46. HERBA BURSAE PASTORIS

ТРАВА ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ

HERBA CAPSELLAE BURSAE PASTORIS

Собранная в фазы цветения и начала плодоношения (до побурения плодов) и высушенная надземная часть дикорастущего однолетнего растения пастушьей сумки обыкновенной — Capsella bursa — pastoris (L.) Medik., сем. капустных — Brassicaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Олиственные стебли длиной до 40 см, простые или ветвистые с ребристой поверхностью, голые или в нижней части слабоопушенные, с цветками и незрелыми плодами на вытянутых кистевидных соцветиях, часто с розетками прикорневых листьев. Прикорневые листья продолговато-ланцетные, черешковые, перистораздельные с острыми треугольными струговидно-выямчатыми, цельнокрайними или зубчатыми долями; стеблевые — очередные, сидячие, продолговато-ланцетные цельнокрайние или выемчато-зубчатые; верхние — почти линейные со стреловидным основанием. Цветки мелкие, правильные, раздельнолепестные. Чашечка из 4 продолговато-яйцевидных, зеленых чашелистиков. Венчик из 4 обратнояйцевидных лепестков. Плоды — стручочки, обратнотреугольно-сердцевидные, на верхушке слегка выемчатые, сплюснутые, с двумя раскрывающимися створками.

Цвет стеблей, листьев и плодов зеленый, цветков — беловатый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки листьев, стеблей и соцветий различной формы, отдельные цветки и плоды, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет стеблей, листьев и плодов зеленый, цветков беловатый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны

мелкие клетки эпидермиса с тонкими стенками, с верхней стороны слегка извилистые в очертании, с нижней — сильно извилистые. Устьица с обеих сторон, на нижней стороне их больше, мелкие, окружены тремя клетками эпидермиса, из которых одна значительно мельче двух других (анизоцитный тип). На обеих сторонах листа много одноклеточных волосков: разветвленные волоски трех-, шести- и реже семиконечные с грубобородавчатой поверхностью, лучи волоска прижаты к поверхности листа; простые волоски крупные, с широким основанием и узким, заостренным концом, поверхность гладкая или слегка бородавчатая; двухконечные волоски с лучами, приподнимающимися над поверхностью листа, встречаются редко.

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 10 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10%; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 2 %; корней (в том числе отделенных при анализе), частей растения, пораженных мучнистой росой, и пожелтевших листьев не более 3 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 10 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Срок годности 3 года.

47. HERBA CHELIDONII

ТРАВА ЧИСТОТЕЛА

HERBA CHELIDONII MAJORIS

Собранная в фазу цветения трава многолетнего травянистого растения чистотела большого — Chelidonium majus L., сем. маковых — Papaveraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные олиственные стебли с цветками и плодами разной степени развития, кусочки стеблей, листья, цветки и плоды. Стебли слегка ребристые, иногда ветвистые, в междоузлиях полые, слабоопушенные, длиной до 50 см. Листья очередные, черешковые, в очертании широкоэллиптические, пластинки непарноперисторассеченные с 3—4 парами городчатолопастных

сегментов. Бутоны обратнояйцевидные с двумя опушенными чашелистиками, опадающими при распускании цветка. Цветки по 4—8 в пазушных зонтиковидных соцветиях на цветоносах, удлиняющихся в период плодоношения. Венчик из 4 обратнояйцевидных лепестков, тычинок много. Плод — продолговатая, стручковидная, двустворчатая коробочка. Семена многочисленные, мелкие, яйцевидные с ямчатой поверхностью (под лупой), с мясистым белым придатком.

Цвет стеблей светло-зеленый, листьев с одной стороны зеленый, с другой — сизоватый, венчика — ярко-желтый, плодов — серовато-зеленый и семян — от буроватого до черного. Запах своеобразный. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки листьев, стеблей, цветков и плодов различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый с желтыми вкраплениями. Запах своеобразный. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками. Устьица только на нижней стороне листа с 4—7 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). На нижней стороне листа по жилкам встречаются редкие, длинные простые волоски с тонкими стенками, часто оборванные, состоящие из 7—20 клеток, иногда перекрученные или с отдельными спавшимися члениками. На верхушках городчатых зубцов при схождении жилок расположена гидатода с сосочковидным эпидермисом и 2—5 крупными водяными устьицами. Клетки губчатой паренхимы с крупными водяными устьицами. Клетки губчатой паренхимы с крупными межклетниками (аэренхима). Жилки сопровождаются млечными трубками с темно-бурым зернистым содержимым (после кипячения в щелочи).

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин не менее 0,2 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 15 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; побуревших и потемневших частей травы не более 3 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин не менее 0,2 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 15 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 4 г измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, смачивают 7 мл 1 % раствора аммиака, закрывают пробкой и выдерживают в течение 15 мин. Затем прибавляют 80 мл хлороформа, перемешивают и оставляют на 16—17 ч при комнатной температуре. Извлечение фильтруют через тампон из стеклянной ваты. 50 мл извлечения переносят в делительную воронку, алкалоиды тщательно извлекают 5 % раствором серной кислоты (проба с кремневольфрамовой кислотой). К объединенным сернокислым извлечениям прибавляют 8 мл 25 % раствора аммиака и алкалоиды тщательно извлекают хлороформом. Объединенные хлороформные извлечения переносят в круглодонную колбу и отгоняют хлороформ досуха на ротационном испарителе.

Сухой остаток количественно переносят в стакан для титрования последовательно с помощью 5 мл хлороформа, 10 мл ледяной уксусной кислоты, 10 мл ацетонитрила и титруют потенциометрически раствором хлорной кислоты (0,05 моль/л).

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0{,}01765 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 80}{m \cdot (100 - W) \cdot 50},$$

где 0,01725 — количество суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин, соответствующее 1 мл раствора хлорной кислоты (0,05 моль/л), в граммах; V — объем хлорной кислоты (0,05 моль/л), пошедшей на титрование суммы алкалоидов, в миллилитрах; V_1 — объем хлорной кислоты (0,05 моль/л), пошедшей на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто либо в тюки тканевые не более 40 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Срок годности 3 года.

Наружное противовоспалительное средство.

48. HERBA CENTAURII
ТРАВА ЗОЛОТОТЫСЯЧНИКА

Собранная в фазу цветения и высушенная трава одно-двухлетних травянистых растений: золототысячника обыкновенного — Centaurium erythraea Rafn [syn.: Centaurium minus Moench, Centaurium umbellatum Gilib., Erythraea centaurium (L.) Borkh] и золототысячника красивого — Centaurium pulchellum (Sw.) Druce [syn.: Erythraea pulchella (Sw.) Hornem], сем. горечавковых — Centianaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Стебли голые, простые или разветвленные, четырехгранные, иногда с крылатыми ребрами. Листья, сидячие, супротивные, с пятью жилками, средние — продолговато-яйцевидные, голые, цельнокрайние, с

пятью жилками, верхние — продолговато- или линейно-ланцетные. Соцветия верхушечные, щитковидные. Цветки правильные. Чашечка сростнолистная с пятью долями. Венчик с длинной цилиндрической трубкой и пятираздельным отгибом. Тычинок пять.

Цвет стеблей, листьев и чашечки желтовато-зеленый, венчика — розовато-фиолетовый, желтовато-розовый и желтый. Запах слабый. Вкус горький.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев и цветков различной формы желтовато-зеленого, розовато-фиолетового, желтовато-розового и желтого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах слабый. Вкус горький.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса обеих сторон с извилистыми стенками и складчатой кутикулой. Клетки эпидермиса нижней стороны листа отличаются меньшими размерами и более извилистыми стенками. Устьица с обеих сторон листа, в большем числе на нижней, окружены 2—3 околоустьичными клетками (анизоцитный тип), на нижней стороне листа золототысячника красивого встречаются устьица диацитного типа.

В клетках мезофилла листа видны мелкие одиночные призматические кристаллы оксалата кальция, иногда встречаются крестообразно-сросшиеся кристаллы и реже мелкие друзы.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы ксантонов в пересчете на алпизарин не менее 0,9 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 7 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1,5 %; корней, в том числе отделенных при анализе, не более 2 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Суммы ксантонов в пересчете на алпизарин не менее 0,9 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 7 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1,5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250—300 мл, прибавляют 150 мл 60 % спирта, содержащего 5 % хлористоводородной кислоты, взвешивают, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 3 ч.

После охлаждения до комнатной температуры колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы тем же спиртом. Содержимое колбы фильтруют через воронку диаметром 70 мм

с бумажным фильтром в колбу вместимостью 250 мл, отбрасывая первые 5 мл фильтрата; 2 мл фильтрата вносят в колонку с полиамидным сорбентом. Колонку промывают водой (50 мл) со скоростью 3,5—4 мл в минуту, водный элюат отбрасывают. Сумму ксантонов элюируют 50 мл 95 % спирта, контролируя их продвижение в видимом и УФ-свете по желтой зоне. При достижении зоной нижней части сорбента элюат этой зоны собирают в мерную колбу вместимостью 50 мл. Объем элюата доводят до метки 95 % спиртом и тщательно перемешивают.

К 5 мл элюата прибавляют 5 мл спиртового раствора алюминия хлорида (0,05 моль/л)* и через 15—20 мин измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм на фоне контрольного опыта.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Государственного стандартного образца (ГСО) алпизарина в смеси со спиртовым раствором алюминия хлорида (0,05 моль/л).

Содержание суммы ксантонов в пересчете на алпизарин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 5 \cdot 100 \cdot 150 \cdot m_{\text{г}} \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot D_0 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 5 \cdot (100 - W)} = \frac{300 \cdot D \cdot m_0 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность исследуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО алпизарина; m_0 — масса ГСО алпизарина в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечания. 1. Приготовление сорбента: 300 г гранул полиамида (ОСТ 6-14-70) помещают в колбу вместимостью 5 л, приливают 1,5 л концентрированной уксусной кислоты и нагревают на электрической плитке с закрытой спиралью до полного растворения гранул. Полученный раствор охлаждают. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера под вакуумом и промывают водой до нейтральной реакции. Промытый и отфильтрованный полиамид помещают в круглодонную колбу вместимостью 3 л, прибавляют 1,65 л 80 % спирта и кипятят на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера под вакуумом, осадок промывают 1,5 л ацетона. Полученный полиамид сушат в вытяжном шкафу в течение 30—40 мин, после чего протирают щеткой через сито с отверстиями диаметром 1 мм. Полученный продукт рассыпают на пергаментную бумагу и сушат на воздухе в течение 10 ч. Готовый полиамид хранят в стеклянных банках с притертой пробкой. Срок хранения 3 года.

2. Приготовление колонки: 1,5 г полиамидного сорбента помещают в стаканчик вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды, перемешивают и переносят взвесь в колонку диаметром 2 см, высотой 28 см с пористым стеклянным фильтром и помещенным на него ватным тампоном, предварительно смоченным водой.

Колонку заполняют при открытом спускном кране, сливают воду, оставив столб воды 1 см над сорбентом.

3. Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) алпизарина: около 0,05 г (точная навеска) Государственного стандартного образца алпизарина (в пересчете на 100 % вещество) растворяют в смеси ацетон — вода (1:1) в мерной колбе вместимостью 100 мл; 1 мл полученного раствора переносят в мерную колбу

* См. с. 314.

вместимостью 25 мл и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки. Срок хранения 1 мес.

4. Проведение контрольного опыта: колонку с полиамидом, подготовленную, как указано выше, промывают 50 мл воды со скоростью 3,5—4 мл в 1 мин. Водный элюат отбрасывают и колонку промывают 50 мл 95 % спирта, который собирают в мерную колбу вместимостью 50 мл, затем доводят объем элюата спиртом до метки и перемешивают.

5. Приготовление спиртового раствора алюминия хлорида (0,5 моль/л): 12,5 г алюминия хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в 95 % спирте и доводят объем раствора тем же спиртом до метки.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 30 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льноджуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1.

Срок годности 3 года.

Горечь (средство, возбуждающее аппетит).

49. HERBA CONVALLARIAE FOLIA CONVALLARIAE FLORES CONVALLARIAE

ТРАВА ЛАНДЫША ЛИСТЬЯ ЛАНДЫША ЦВЕТКИ ЛАНДЫША

Собранная и высушенная трава (в период цветения), листья (до цветения и в начале цветения), цветки (в период цветения) многолетних травянистых растений ландыша майского — Convallaria majalis L., ландыша закавказского — Convallaria transcaucasica Utkin ex Grossh. и ландыша Кейске — Convallaria keiskei Mig. сем. лилейных — Liliaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. *Трава.* Смесь цельных, реже изломанных листьев, соцветий с цветоносами, отдельных цветков и кусочков цветоносов. Листья эллиптической или ланцетовидной формы с заостренной верхушкой, суживающиеся у основания и постепенно переходящие в длинные замкнутые влагалища, отдельные или охватывающие друг друга по 2—3. Край листа цельный, жилкование дугонервное. Лист тонкий, ломкий, с голой и слегка блестящей поверхностью. Длина листьев до 20 см, ширина до 8 см. Соцветие — односторонняя рыхлая кисть из 3—12 (20) желтоватых цветков на ребристом голом цветоносе, длиной до 20 см, толщиной до 1,5 мм. Цветки обоеполые с венчиковидным колокольчатым околоцветником, сростнолепестные, с 6 короткими отогнутыми зубчиками, на коротких цветоножках, с пленчатыми линейными прицветниками. Цвет листьев зеленый, реже буровато-зеленый, цветков — желтоватый, цветоносов — светло-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Листья. Цельные, реже изломанные, эллиптической или ланцетовидной формы с заостренной верхушкой, суживающиеся у основания и постепенно переходящие в длинные влагалища; отдельные или соединенные по 2—3. Край листа цельный, жилкование дугонервное. Листовая пластинка, тонкая, ломкая, с голой, слегка блестящей поверхностью. Длина листьев до 20 см, ширина до 8 см. Цвет листьев зеленый, реже буровато-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Цветки. Смесь соцветий с остатками цветоносов длиной до 20 см, цветков и иногда кусочков цветоносов. Цветонос ребристый, голый, толщиной до 1,5 мм, с односторонней рыхлой кистью из 3—12 (20) желтоватых цветков. Цветки обоеполые с венчиковидным колокольчатым околоцветником, сростнолепестные, с 6 короткими отогнутыми зубчиками, на коротких цветоножках, с пленчатыми линейными прицветниками. Тычинок 6, на коротких нитях, прикрепленных к основанию околоцветника; завязь верхняя, трехгнездная, столбик с расширенным трехлопастным рыльцем.

Цвет цветоносов светло-зеленый, цветков — желтоватый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. *Трава.* Кусочки листьев (зеленого, реже буровато-зеленого цвета), цветоносов (светло-зеленого цвета) и цветков (желтоватого цвета), проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах слабый. Вкус не определяется.

Листья. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый или буровато-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

Микроскопия. *Лист.* При рассмотрении листа с поверхности с обеих сторон видны вытянутые по длине листа клетки эпидермиса с прямыми стенками. Устьица погруженные, округлые, ориентированы по длине листа, окружены 4 клетками эпидермиса (тетраперигенный тип). Под верхним эпидермисом видны клетки палисадной ткани, вытянутые по ширине листа («лежачая» палисадная ткань). Губчатая ткань рыхлая и состоит из разветвленных клеток, вытянутых по ширине листа. В отдельных клетках мезофилла видны пучки тонких рафид и крупные игольчатые кристаллы (стилоиды) оксалата кальция.

Цветок. При рассмотрении венчика с поверхности с обеих сторон видны слегка вытянутые по оси многоугольные клетки эпидермиса с тонкими прямыми стенками и нежной складчатостью кутикулы. Устьица погруженные, округлые, ориентированы по длине околоцветника, окружены 4—5 клетками эпидермиса. Эпидермис зубчика с сосочковидными выростами. В ткани околоцветника видны тонкие рафиды оксалата кальция, встречаются крупные игольчатые кристаллы — стилоиды. Пыльца шаровидной формы с гладкой поверхностью.

Числовые показатели. Цельное сырье. *Трава.* Биологическая активность 1 г должна быть не менее 120 ЛЕД или

20 КЕД; влажность не более 14 %; соцветий не менее 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 3 %; пожелтевших и побуревших листьев и побуревших цветков не более 5 %, органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Листья. Биологическая активность 1 г должна быть не менее 90 ЛЕД или 15 КЕД; влажность не более 14 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 3 %; пожелтевших и побуревших листьев не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Цветки. Биологическая активность 1 г должна быть не менее 200 ЛЕД или 33 КЕД; влажность не более 12 %; соцветий с побуревшими цветками не более 5 %; отдельных цветоносов не более 1 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,3 %.

Измельченное сырье. *Трава.* Биологическая активность 1 г должна быть не менее 120 ЛЕД или 20 КЕД; влажность не более 14 %; соцветий не менее 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 20 %; пожелтевших и побуревших кусочков листьев и побуревших цветков не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Листья. Биологическая активность 1 г должна быть не менее 90 ЛЕД или 15 КЕД; влажность не более 14 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 20 %; пожелтевших и побуревших кусочков листьев не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Активность цветков, травы и листьев ландыша определяют биологическим методом на лягушках или кошках* по сравнению с Государственным стандартным образцом (ГСО) экстракта ландыша.

Испытание на лягушках. Испытание проводят на травяных лягушках, вводя растворы в лимфатические бедренные мешки (под кожу) или в сердце (в полость желудочка), или на водяных, вводя растворы в лимфатические бедренные мешки (под кожу), или в сердце (в полость желудочка), или в вену.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, и сушат в сушильном шкафу в течение 2 ч при температуре 40—60 °С; 5 г измельченного и высушенного сырья экстрагируют 110 мл 95 % спирта в аппарате Сокслета в течение 6—8 ч. Извлечение собирают в цилиндр вместимостью 100 мл и доводят объем 95 % спиртом до метки (1:20).

Стандартный и испытуемый образцы готовят в день опыта.

* См. с. 163.

Для подкожного введения к 2 мл стандартного образца экстракта ландыша прибавляют 6 мл воды (1:4).

Для внутрисердечного или внутривенного введения к 2 мл стандартного образца экстракта ландыша прибавляют 2 мл воды, выпаривают на кипящей водяной бане до 2 мл и доводят объем водой до 8 мл.

Спиртовое извлечение (1:20) переводят в спиртоводное в соотношении 1:30 (листья), 1:40 (трава), 1:60 (цветки). Для этого 20 мл спиртового извлечения (1:20) выпаривают на кипящей водяной бане до 2 мл и доводят объем водой до 30 мл (листья): 40 мл (трава) или 60 мл (цветки). Образующуюся при этом муть или осадок не отфильтровывают, а прибавляют 1—2 капли 5 % раствора натрия гидрокарбоната. Полученное таким путем спиртоводное извлечение (1:20) испытывают на лягушках.

Определив наименьшие дозы стандартного и испытуемого образцов, вызывающие систолическую остановку сердца у большинства лягушек (в мл на массу травяной лягушки или в мл на 1 г массы водяной лягушки), вычисляют содержание ЛЕД в 1 г сырья ландыша.

Испытание на кошках. Из измельченного и высушенного сырья ландыша готовят настой в соотношении 1:250 (листья), 1:300 (трава) и 1:500 (цветки). Для этого 1 г сырья помещают в инфундирный аппарат, обливают 250 мл (листья) или 300 мл (трава), или 500 мл (цветки) кипящей воды и настаивают в течение 25 мин при 90 °С и частом взбалтывании. Затем настой охлаждают, фильтруют, к фильтрату прибавляют 2,25 г (листья) или 2,7 г (трава), или 4,5 г (цветки) натрия хлорида и доводят объем настоя водой до 250 мл (листья) или 300 мл (трава), или 500 мл (цветки).

Стандартный образец экстракта ландыша разводят в день опыта 0,9 % раствором натрия хлорида в соотношении 1:35.

Устанавливают смертельную дозу настоя в миллилитрах на 1 кг массы кошки (для каждого животного в отдельности) и рассчитывают активность настоя в сравнении со стандартным образцом экстракта ландыша или вычисляют содержание КЕД в 1 г сырья*.

Упаковка. Цельные траву, листья и цветки упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто.

Измельченные траву и листья — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Срок годности. Биологическую активность сырья контролируют ежегодно.

Сердечное (кардиотоническое) средство.

* См. с. 169.

50. HERBA EQUISETI ARVENSIS
ТРАВА ХВОЩА ПОЛЕВОГО

Собранные в течение лета и высушенные надземные вегетативные побеги дикорастущего многолетнего травянистого растения хвоща полевого — Equisetum arvense L., сем. хвощевых — Equisetaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные и частично измельченные стебли длиной до 30 см, жесткие, членистые, бороздчатые, с 6—18 продольными ребрышками, почти от основания мутовчато-ветвистые, с полыми междоузлиями и утолщениями в узлах. Ветви неразветвленные, членистые, косо вверх направленные, четырех-пятигранные, без полости. Влагалища стеблей цилиндрические, длиной 4—8 мм, с треугольно-ланцетными, темно-бурыми, белоокаймленными по краю зубцами, спаянными по 2—3. Влагалища веточек зеленые с 4—5 коричневатыми длиннооттянутыми зубчиками. При обрывании ветвей на стебле удерживаются только первые короткие членики.

Цвет серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус слегка кисловатый.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей и ветвей частично с узлами и влагалищами, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус слегка кисловатый.

Микроскопия. При рассмотрении стебля и ветвей с поверхности видны клетки эпидермиса, на ребрах сильно удлиненные с утолщенными прямыми или слегка извилистыми пористыми стенками, без устьиц; в бороздках и не редуцированных листьях — слегка удлиненные с более извилистыми пористыми стенками, с устьицами. У обоих типов эпидермиса на стенках концов (стыков) некоторых клеток заметны характерные выросты, с поверхности имеющие вид спаренных кружочков, при рассмотрении в продольном положении — закругленные или зубчатые с ясно выраженной перегородкой; некоторые клетки имеют сосочковидные выросты. Устьица слегка погруженные, с характерной лучистой складчатостью кутикулы, расположены обычно в три ряда, реже в четыре, два и один.

На поперечном разрезе стебля под эпидермисом видны участки колленхимы как в ребрах, так и в бороздках. В паренхиме коры против борозд расположены большие воздухоносные полости. За слабозаметной эндодермой против ребер расположены в один ряд проводящие пучки, также несущие по одной небольшой полости. Центр междоузлий полый. На срезе ветвей имеется четыре крупных ребра, центральной полости нет.

Качественные реакции. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. В колбу вместимостью 50 мл помещают 1 г измельченного сырья, заливают 10 мл 95 % спирта и настаивают в закрытой колбе в течение 30 мин, затем колбу с содержимым

присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Горячее извлечение отфильтровывают. На линию старта хроматографической пластинки «Силуфол» размером 15×6 см или 15×15 см микрокапилляром или микропипеткой наносят 0,002 мл исследуемого извлечения.

Пластинку помещают в камеру (предварительное насыщение камеры не менее 2 ч) со смесью растворителей хлороформ—метиловый спирт (3:1) и хроматографируют восходящим способом. После прохождения фронтом растворителей около 14 см пластинку вынимают из камеры и просматривают в УФ-свете. На хроматограмме должны быть видны 3 основных пятна: с R_f около 0,57 и R_f около 0,5, имеющие ярко-голубую флюоресценцию в УФ-свете при 254 нм или голубую с фиолетовым оттенком флюоресценцию при 360 нм, а также с R_f около 0,4, имеющее голубую с бирюзовым оттенком флюоресценцию в УФ-свете при 254 нм или голубую — в УФ-свете при 360 нм (флавон-5-гликозиды). Допускается наличие других нехарактерных пятен.

Хроматограмму опрыскивают 2 % раствором алюминия хлорида в 95 % спирте, помещают в сушильный шкаф на 1—2 мин при 100—105 °С. После проявления пятна R_f около 0,57 и 0,5 не изменяют своей окраски, пятно с R_f около 0,4 становится желтым в видимом и УФ-свете.

Примечание. Хроматографические пластинки «Силуфол» перед использованием активируют в сушильном шкафу в течение 1 ч при температуре 100—105 °С.

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 24 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 12 %; других частей растения не более 1 %; других видов хвощей не более 4 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 24 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 12 %; других частей растения не более 1 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 15 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Примечание. К другим видам хвощей, встречающимся в сырье как примесь, относят:

а) хвощ лесной (Equisetum silvaticum L.), отличающийся от заготовляемого нежестким стеблем, вторично ветвящимися вниз отклоненными тонкими ветвями. В верхней части стебля на ребрах под лупой заметны два ряда роговидных шипиков. Зубцы влагалища на стебле срастаются; в сырье легко обламываются.

На верхушках встречаются тупые колоски. Под микроскопом при рассмотрении эпидермиса стебля с поверхности в бороздках видны в один (два) ряда

устьица. Ребра гладкие, но местами по краям заметны большие сосочковидные выступы: стенки клеток ребер ветвей слабоволнистые;

б) хвощ луговой (Equisetum pratense L.), отличающийся от заготовляемого почти горизонтальным расположением ветвей, дуговидно книзу отогнутых, неспаянными зубчиками влагалища и наличием в верхней части стебля конусовидных острых сосочков, густо расположенных по ребрышкам, очень хорошо заметных под лупой. На верхушке стеблей могут быть тупые колоски. Под микроскопом видно, что сосочки на эпидермисе ребрышек расположены в несколько рядов. В бороздках один, реже два ряда устьиц. Стенки клеток ребер ветвей слегка волнистые;

в) хвощ топяной (Equisetum fluviatile L.), отличающийся от заготовляемого очень толстым стеблем, толщиной около 0,5 см и высотой от 20 до 150 см. Ветви короткие малочисленные или отсутствуют. Влагалища с многочисленными зубцами (от 18 до 20). На верхушках стеблей встречаются тупые колоски. Под микроскопом при рассмотрении эпидермиса стебля с поверхности видны гладкие ребрышки, чередующиеся с широкими бороздками, несущими по 10—12 рядов устьиц в ширину;

г) хвощ болотный (Equisetum palustre L.), отличающийся от заготовляемого неспаянными, снабженными широкой белой каймой зубцами стеблевых влагалищ. Влагалища ветвей на стебле черного цвета, а у других видов они зеленого или темно-бурого цвета. При отрывании ветвей на стебле удерживаются не только влагалища, но и первые членики в отличие от других видов хвоща. Поверхность стеблей и ветвей поперечно-морщинистая. На верхушке стеблей могут быть тупые колоски. Под микроскопом при рассмотрении эпидермиса с поверхности видны устьица, расположенные в несколько рядов. Ребрышки стеблей и ветвей несут заостренные зубцы. На поперечном срезе отличительными признаками являются: у ветвей — наличие центральной полости, у стеблей — отсутствие колленхимы в бороздках.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто или в тюки из ткани не более 35 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 4 года.

Мочегонное средство.

51. HERBA GNAPHALII ULIGINOSI

ТРАВА СУШЕНИЦЫ ТОПЯНОЙ

Собранная в фазу цветения и высушенная трава с корнями дикорастущего однолетнего травянистого растения сушеницы топяной — Gnaphalium uliginosum L. s. l., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные олиственные стебли длиной до 30 см с серовато-белым войлочным опушением. Корни тонкие стержневые, ветвистые. Стебли тонкие, цилиндрические, обычно от основания распростерто-ветвистые. Листья длиной 0,5—3,5 см, шириной 0,1—0,4 см, очередные, короткочерешковые, линейно-продолговатые, с туповатой верхушкой и выдающейся срединной жилкой. Соцветие состоит обычно из нескольких яйцевидных мелких корзинок длиной 0,3—0,4 см, плотно скученных клубочками на верхушках побегов и окруженных лучисторасходящимися листьями, превышающими клубочки соцветий. Обвертка корзинки состоит из 2—3 рядов черепитчато-расположенных темно-бурых листочков; наружные листочки яйцевидные, при основании войлочные, в верхней половине голые, блестящие; внутренние — продолговато-яйцевидные, заостренные, голые. Цветки мелкие, желтоватые, трубчатые, пятизубчатые. Плоды — семянки с хохолком из 10 отдельных волосков. Корни стержневые, ветвистые.

Цвет зеленовато-серый. Запах слабый. Вкус солоноватый.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев, соцветий, корней, а также отдельные цветки, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленовато-серый. Запах слабый.

Вкус солоноватый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса, с обеих сторон более или менее вытянутые по длине листа. Клетки эпидермиса верхней стороны со слегка извилистыми стенками, с нижней — сильно извилистые. Устьица крупные, овальные, погруженные, окружены 4—5 клетками эпидермиса и ориентированы по длине листа (аномоцитный тип); на нижней стороне их значительно больше. На обеих сторонах листа встречаются многочисленные простые волоски с тонкими стенками с 1—3 базальными клетками и длинной извилистой конечной клеткой. Встречаются головчатые волоски, состоящие из одноклеточной ножки и многоклеточной удлиненно-овальной головки; клетки головки располагаются в один или два ряда.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на гнафалозид А не менее 0,2 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 2 %.

Измельченное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на гнафалозид А не менее 0,2 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 20 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 2 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в патрон из фильтровальной бумаги и экстрагируют 95 % спиртом в аппарате Сокслета с экстрактором вместимостью 150 мл на кипящей водяной бане в течение 5 ч (20—25 сливов). Извлечение упаривают досуха по частям в круглодонной колбе вместимостью 100 мл на кипящей водяной бане.

К сухому остатку в колбе прибавляют 5 мл 10 % раствора натрия хлорида; колбу нагревают на кипящей водяной бане в

течение 2 мин, растирая осадок стеклянной палочкой до растворения. После охлаждения раствор количественно переносят на колонку с полиамидным сорбентом. Операцию проводят два раза. Слив производят через воронку с ватным тампоном, предварительно смоченным водой.

Колонку промывают 10 мл воды, затем убирают ватный тампон и промывают колонку еще 20 мл воды. Водный элюат отбрасывают. Флавоноиды элюируют 50 мл 95 % спирта со скоростью 4 мл/мин. Когда темно-желтая зона (в УФ-свете) подойдет к нижней части сорбента, элюат собирают в мерную колбу вместимостью 50 мл. Объем извлечения доводят до метки 95 % спиртом и тщательно перемешивают.

В мерную колбу вместимостью 50 мл переносят 1 мл извлечения, объем доводят до метки 95 % спиртом и перемешивают. Измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 338 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм по сравнению с контрольным раствором.

Параллельно определяют оптическую плотность раствора стандартного образца вещества сравнения (СОВС) калия бихромата по сравнению с раствором серной кислоты (0,005 моль/л).

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гнафалозид А и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 0{,}2020 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 1{,}03 \cdot m_0 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 1 \cdot 1000} \cdot \frac{100}{(100 - W)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 0{,}2020 \cdot 250 \cdot 1{,}03 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца калия бихромата; m_0 — масса калия бихромата в граммах; m — масса сырья в граммах; 0,2020 — коэффициент пересчета калия бихромата на гнафалозид А; 1,03 — поправочный коэффициент на неполное элюирование гнафалозида А с полиамидного сорбента; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечания. 1. Приготовление колонки: 1,5 г полиамидного сорбента (ТУ 6-09-10-822-73) помещают в стаканчик вместимостью 50 мл, заливают 30 мл воды, перемешивают и выливают через воронку диаметром 3,5 см в колонку шириной 1,2 см и высотой 25 см, в нижнюю часть которой помещают небольшой ватный тампон, предварительно смоченный водой. Колонку заполняют при открытом кране. Элюирование проводят со скоростью 4 мл/мин.

2. Приготовление контрольного раствора. Контрольный раствор получают аналогично определяемой сумме флавоноидов путем пропускания 50 мл 95 % спирта через колонку в мерную колбу вместимостью 50 мл. Объем раствора доводят 95 % спиртом до метки.

3. Приготовление стандартного раствора калия бихромата. Около 0,03 г (точная навеска) калия бихромата, высушенного до постоянной массы, растворяют в растворе серной кислоты (0,005 моль/л) в мерной колбе вместимостью 1 л, доводят объем раствора тем же раствором до метки и перемешивают.

4. Приготовление 0,005 мол раствора серной кислоты: к 1 л воды приливают 0,28 мл концентрированной серной кислоты и перемешивают.

Упаковка. Сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 3 года.

52. HERBA HYPERICI

ТРАВА ЗВЕРОБОЯ

Собранная в фазу цветения и высушенная трава многолетних травянистых растений зверобоя продырявленного — Hypericum perforatum L. и зверобоя пятнистого (зверобоя четырехгранного) — Hypericum maculatum Crantz (H. quadrangulum L.), сем. зверобойных — Hypericaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Верхние части стеблей с листьями, цветками, бутонами и недозрелыми плодами. Стебли полые, цилиндрические, длиной до 30 см, с двумя (у зверобоя продырявленного) или четырьмя (у зверобоя пятнистого) продольными ребрами. Листья супротивные, сидячие, продолговатые или продолговато-овальные, цельнокрайние, голые, до 3,5 см, шириной до 1,4 см. У зверобоя продырявленного листья с многочисленными просвечивающимися вместилищами в виде светлых точек. Цветки многочисленные около 1—1,5 см в диаметре, собраны в щитковидную метелку. Чашечка сростнолистная, глубокопятираздельная, чашелистики ланцетовидные, тонко заостренные (у зверобоя продырявленного) или продолговато-овальное с притупленной верхушкой (у зверобоя пятнистого). Венчик раздельнолепестной, в 2—3 раза длиннее чашечки, лепестков пять. Тычинки многочисленные сросшиеся у основания нитями в три пучка. Плод — трехгнездная многосемянная коробочка.

Цвет стеблей — от зеленовато-желтого до серовато-зеленого, иногда розовато-фиолетовый; листьев — от серовато-зеленого до темно-зеленого; лепестков — ярко-желтый или желтый с черными точками, хорошо заметными под лупой; плодов — зеленовато-коричневый. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев (серовато-зеленого цвета), цветков (желтого цвета) различной формы и недозрелых плодов, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый, слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками, имеющими четковидные утолщения. Устьица окружены 3—4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип), расположены только на нижней стороне листа. Встречаются вместилища двух типов: пигментированные вместилища овальной формы, содержащие красновато-фиолето-

вый пигмент, расположены в основном по краю листа; бесцветные просвечивающиеся вместилища (у зверобоя продырявленного) встречаются по всей пластинке листа, вдоль жилок они продольно вытянуты, у зверобоя пятнистого встречаются редко или отсутствуют.

Качественные реакции. К 1 мл извлечения, полученного согласно методике, описанной в разделе «Количественное определение», прибавляют 2 мл 2 % раствора алюминия хлорида в 95 % спирте и 7 мл 95 % спирта; раствор окрашивается в зеленовато-желтый цвет (флавоноиды).

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на рутин не менее 1,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; стеблей (в том числе отделенных при анализе) не более 50 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на рутин не менее 1,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; стеблей не более 50 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл 50 % спирта. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Горячее извлечение фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья не попадали на фильтр. Вату помещают в колбу для экстрагирования и прибавляют 30 мл 50 % спирта. Экстракцию повторяют еще дважды в описанных выше условиях, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения объем извлечения доводят 50 % спиртом до метки и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл раствора алюминия хлорида в 95 % спирте и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки. Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 1 капли разведенной уксусной кислоты и доведенный 95 % спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора

Государственного стандартного образца (ГСО) рутина, приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100(100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО рутина; m — масса сырья в граммах; m_0 — масса ГСО рутина в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечание. Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) рутина: около 0,05 г (точная навеска) ГСО рутина, предварительно высушенного при температуре 130—135 °С в течение 3 ч, растворяют в 85 мл 95 % спирта в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Вяжущее, антисептическое средство.

53. HERBA MILLEFOLII

ТРАВА ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА

HERBA ACHILLEAEA MILLEFOLII

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения тысячелистника обыкновенного — Achillea millefolum L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные цветоносные побеги. Стебли округлые, опушенные, с очередными листьями, длиной до 15 см. Листья длиной до 10 см, шириной до 3 см, продолговатые, дважды-перисторассеченные на ланцетные или линейные доли. Корзинки продолговато-яйцевидные, длиной 3—4 мм, шириной 1,5—3 мм, в щитковидных соцветиях или одиночные. Обвертки корзинок из черепитчатых продолговато-яйцевидных листочков с перепончатыми буроватыми краями. Цветоложе корзинок с пленчатыми прицветниками. Краевые цветки пестичные. Срединные цветки трубчатые обоеполые.

Цвет стеблей и листьев серовато-зеленый, краевых цветков — белый, реже розовый, срединных — желтоватый. Запах слабый, ароматный. Вкус пряный, горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки корзинок, отдельных цветков, листьев, стеблей различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый с беловато-желтоватыми вкраплениями. Запах слабый, ароматный. Вкус пряный, горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса, несколько вытянутые по длине дольки листа, с извилистыми стенками и складчатой кутикулой, эпидермис с нижней стороны отличается более мелкими клетками и сильно извилистыми стенками. Устьица с обеих сторон листа, преобладают на нижней, окружены 3—5 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). На обеих сторонах листа, особенно на нижней, встречаются многочисленные волоски и эфиромасличные железки. Волоски простые, в основании имеют 4—7 коротких клеток с тонкими оболочками, конечная клетка волоска длинная, слегка извилистая, с толстой оболочкой и узкой нитевидной полостью, в сырье часто отломана. Железки состоят из 8 (реже 6) выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 4 (реже 3) яруса. Жилки листа сопровождаются секреторными ходами с желтоватым зернистым или маслянистым содержимым.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эфирного масла не менее 0,1 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 15 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; пожелтевших, побуревших и почерневших частей травы не более 1 %; стеблей толще 3 мм не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Эфирного масла не менее 0,1 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 15 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; пожелтевших, побуревших и почерневших частей травы не более 1 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Около 20 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 1000 мл и прибавляют 400 мл воды. Содержание эфирного масла определяют методом 3 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4 или 14-1-4.

Срок годности 3 года.

54. HERBA LEONURI
ТРАВА ПУСТЫРНИКА

Собранная в фазу начала цветения и высушенная трава дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения пустырника сердечного (пустырника обыкновенного) — Leonurus cardiaca L. (L. cardiaca L. subsp. villosus (Desf.) Jav. и пустырника пятилопастного — Leonurus quinquelobatus Gilib., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. *Трава ручной уборки:* верхние части стеблей длиной до 40 см с цветками и листьями. Стебель четырехгранный, полый, толщиной до 0,5 см. Листья супротивные, нижние трех-пятилопастные или раздельные, в соцветиях трехлопастные или ланцетовидные, зубчатые или цельнокрайние с клиновидным основанием, длиной до 14 см, шириной до 10 см. Соцветия колосовидные, прерванные; цветки и бутоны собраны в мутовки по 10—18 (20) в пазухах листьев. Чашечка трубчато-колокольчатая с пятью шиловидно-заостренными зубцами, коническая, колючая. Венчик длиной до 0,12 см, двугубый, длинее чашечки, верхняя губа цельнокрайняя, нижняя трехлопастная; тычинок 4; завязь нижняя. Стебли, листья, чашечки цветков опушены волосками.

Цвет стеблей серовато-зеленый, листьев — темно-зеленый, чашелистиков — зеленый, венчиков — грязно-розовый или розовато-фиолетовый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Трава механизированной уборки: куски стеблей, листьев и соцветий. Стебель часто расщепленный, длиной до 20 см, толщиной до 0,5 см. Морфологические признаки сырья, цвет, запах и вкус аналогичны таковым травы ручной уборки.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев и соцветий, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности с обеих сторон видны клетки эпидермиса с тонкими извилистыми боковыми стенками, особенно на нижней стороне. Устьица многочисленные, расположены преимущественно на нижнем эпидермисе, окружены 3—4 (изредка 2) околоустьичными клетками (аномоцитный тип). Железки на короткой ножке с 4—6 (реже 8) выделительными клетками. Волоски двух типов: многочисленные многоклеточные грубобородавчатые, расширенные в местах соединения клеток; мелкие головчатые волоски на одно-двухклеточной короткой ножке с округлой головкой, состоящей из 1—2 клеток.

Люминесцентная микроскопия. При рассмотрении сухого порошка в УФ-свете видно, что общий фон свечения серовато-

коричневый; жилки более яркие, с беловатым оттенком; волоски почти прозрачные; железки видны в виде более темных пятен на общем фоне поверхности листа. При смачивании порошка 1 % спиртовым раствором алюминия хлорида все ткани становятся очень яркими золотисто-желтыми (флавоноиды).

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 15 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 12 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 6 %; почерневших, побуревших и пожелтевших частей растений не более 7 %; стеблей, в том числе отделенных при анализе, не более 46 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 15 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 12 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 6 %; почерневших, побуревших и пожелтевших частей растения не более 7 %; кусочков стеблей не более 46 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 17 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 16 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто или в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 15-1.

Срок годности 3 года.

Успокаивающее (седативное) средство.

55. HERBA ORIGANI

ТРАВА ДУШИЦЫ

HERBA ORIGANI VULGARIS

Собранная во время цветения и высушенная трава многолетнего дикорастущего травянистого растения душицы обыкновенной — Origanum vulgare L., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные олиственные цветоносные стебли длиной до 20 см. Листья супротивные, черешковые, продолговато-яйцевидные, к верхушке заостренные, мелкозубчатые или почти цельнокрайние, длиной 2—4 см. Стебли четырехгранные, мягко опушенные или почти голые. Соцветия в виде щитковидной метелки, раскидистые многоцветковые, цветки собраны в полумутовки. Прицветники длиннее чашечки, продолговатые, острые. Чашечка с треугольно-ланцетовидными зубцами, голая или с

редкими волосками. Венчик двугубый, цветки мелкие, длиной 3—5 мм.

Цвет листьев сверху зеленый, снизу — бледно-зеленый; стеблей — зеленый или пурпурный; прицветников и чашечки — буровато-пурпурный или зеленовато-бурый; венчика — буровато-пурпурный или буровато-розовый. Запах ароматный. Вкус горьковато-пряный, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев, стеблей, соцветий, а также отдельные цветки, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый с буровато-пурпурными вкраплениями. Запах ароматный. Вкус горьковато-пряный, слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса со слабо извилистыми, кое-где четковидно-утолщенными стенками. Клетки нижнего эпидермиса более извилистые. Устьица многочисленные, окружены двумя клетками эпидермиса, расположенными перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Волоски двух типов: простые и головчатые, расположены по всей пластинке листа, особенно с нижней стороны. Простые волоски многочисленные, грубобородавчатые, 1—5-клеточные; головчатые волоски на одноклеточной ножке с овальной одноклеточной головкой. Эфиромасличные железки 8-клеточные, расположены преимущественно на нижней стороне листа; у места прикрепления железки клетки эпидермиса нередко образуют розетку.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эфирного масла не менее 0,1 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; почерневших и побуревших частей растения не более 7 %; кусочков стеблей и боковых веточек, в том числе отделенных при анализе, не более 40 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Эфирного масла не менее 0,08 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; побуревших и почерневших частей растения не более 7 %; кусочков стеблей и боковых веточек не более 40 %; содержание частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; содержание частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Содержание эфирного масла определяют в 25 г измельченного сырья методом 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. Цельную траву упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 15-1-4.

Срок годности 2 года.

Отхаркивающее средство.

56. HERBA POLYGONI AVICULARIS

ТРАВА ГОРЦА ПТИЧЬЕГО (СПОРЫША)

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего однолетнего травянистого растения горца птичьего (спорыша) — Polygonum aviculare L., сем. гречишных — Polygonaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные олиственные побеги длиной до 40 см. Стебли тонкие, ветвистые, цилиндрические, коленчатые. Листья простые, очередные, короткочерешковые, цельнокрайние, различные по форме, широколопатчатые или широкоэллиптические, обратнояйцевидные, реже узкопродолговатые или почти линейные, тупые или островатые, длиной до 3 см, шириной до 1 см. У основания листьев находятся два прилистника, сросшиеся в раструб. Раструбы серебристо-белые, пленчатые, рассеченные. Цветки расположены в пазухах листьев по 1—5. Околоцветник глубоко надрезанный почти до $^2/_3$, пятичленный.

Цвет листьев и стеблей зеленый или сизовато-зеленый, околоцветника в нижней части — бледно-зеленый, в верхней — белый или розовый. Запах слабый. Вкус слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев и цветков различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус слегка вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней и нижней сторон с прямыми утолщенными стенками и нередко с бурым содержимым, стенки клеток верхнего эпидермиса часто четковидно-утолщенные. Кутикула по краю листа и над крупными жилками продольно-складчатая. Устьица окружены чаще 3 клетками эпидермиса, из которых одна значительно меньше других (анизоцитный тип). По краю пластинки 1—3 ряда клеток эпидермиса имеют толстые оболочки и слегка вытянуты в сосочек. В мезофилле листа много друз оксалата кальция. Характерно наличие механических волокон, расположенных чаще над жилками как с верхней, так и с нижней стороны, а также вдоль края пластинки листа. Волокна имеют извилистый контур и толстые оболочки.

Качественные реакции. Около 1 г измельченного сырья (см. раздел «Количественное определение») кипятят в течение 5 мин с 20 мл 70 % спирта и фильтруют через бумажный фильтр. К 5 мл фильтрата прибавляют 3 мл 2 % спиртового раствора алюминия хлорида; появляется желто-зеленое окрашивание (флавоноиды).

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин не менее 0,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 13 %; побуревших и почерневших частей травы не более 3 %; корней не более 2 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 2 %.

Измельченное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин не менее 0,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 13 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 2 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл 70 % спирта, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры под струей холодной воды и фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяют еще 2 раза указанным выше способом. Объединенные извлечения повторно фильтруют через тот же фильтр в ту же мерную колбу, фильтр промывают 70 % спиртом и доводят объем фильтрата тем же спиртом до метки (раствор А).

4 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2 % раствора алюминия хлорида в 95 % спирте и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки; через 20 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют следующий раствор: 4 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25}{330 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; 330 — удельный показатель поглощения комплекса авикулярина с алюминия хлоридом при 410 нм; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто; в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные

не более 20 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 11-1-4 или 15-1-4.

Срок годности 3 года.

57. HERBA POLYGONI HYDROPIPERIS

ТРАВА ГОРЦА ПЕРЕЧНОГО (ВОДЯНОГО ПЕРЦА)

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего однолетнего травянистого растения горца перечного (водяного перца) — Polygonum hydropiper L., сем. гречишных — Polygonaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные цветоносные олиственные побеги длиной до 45 см без грубых нижних частей, с плодами разной степени зрелости. Стебли цилиндрические со вздутыми узлами. Листья очередные, короткочерешковые, продолговато-ланцетные, заостренные или туповатые, цельнокрайние, голые, длиной до 9 см, шириной до 1,8 см. У основания черешков находятся два прилистника, сросшиеся в пленчатые стеблеобъемлющие цилиндрические раструбы длиной до 1,5 см. Поверхность раструбов голая, верхний край с короткими (2 мм) щетинками.

Соцветия — тонкие прерывистые кисти длиной до 6 см, цветки на коротких цветоножках. Околоцветник венчиковидный с 4—5 туповатыми долями, длиной 3—4 мм, покрытыми многочисленными бурыми точками (вместилища). Тычинок 6, реже 8, пестик с верхней одногнездной завязью и 2—3 столбиками. Плоды — яйцевидно-эллиптические орешки, с одной стороны плоские, с другой — выпуклые, заключенные в остающийся околоцветник.

Цвет стеблей зеленый или красноватый, листьев — зеленый, раструбов — красноватый, цветков — зеленоватый или розоватый, плодов — черный. Запах отсутствует. Вкус слегка жгучий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев, стеблей и соцветий различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый или красновато-зеленый. Запах отсутствует. Вкус слегка жгучий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками; устьица с обеих сторон листа, окружены 2—4 околоустьичными клетками (аномоцитный тип). На поверхности имеются мелкие бесцветные или светло-бурые железки, состоящие из 2—4 клеток. По краю пластинки и по жилке с нижней стороны листа расположены конусовидные пучковые волоски, сросшиеся из нескольких клеток. В мезофилле листа многочисленные крупные остроконечные друзы оксалата кальция и крупные округлые или овальные схизогенные вместилища с содержимым светло-бурого, бурого или золотисто-желтого цвета.

Примечание. Наиболее важным диагностическим признаком, позволяющим отличить в сырье горец перечный от близких видов, является наличие погруженных вместилищ в паренхиме всех надземных органов — листа, стебля, околоцветника и раструба. Из других видов горцев вместилища встречаются у горца мягкого только в мезофилле листа.

Качественные реакции. Около 1 г измельченного сырья (см. раздел «Количественное определение») кипятят в течение 5 мин с 20 мл воды и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 3 мл 1 % раствора алюминия хлорида в 95 % спирте; появляется желто-зеленое окрашивание (флавоноиды).

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин не менее 0,5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %; побуревших, почерневших и пожелтевших частей травы не более 5 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин не менее 0,5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г (точная навеска) сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл 90 % спирта, содержащего 1 % концентрированной хлористоводородной кислоты, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяют еще раз указанным выше способом, затем еще 1 раз 90 % спиртом в течение 30 мин. Извлечения фильтруют через тот же фильтр в ту же мерную колбу, промывают фильтр 90 % спиртом и доводят объем фильтрата 90 % спиртом до метки (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2 мл раствора А, прибавляют 1 мл 1 % раствора алюминия хлорида в 95 % спирте и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки. Через 20 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 430 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2 мл раствора А, доведенного 95 % спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{764{,}6 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность исследуемого раствора; 764,6 — удельный показатель поглощения комплекса кверцетина с алюминия хлоридом при 430 нм; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 11-1-4 или 14-1-4.

Срок годности 2 года.

Кровоостанавливающее средство.

58. HERBA POLYGONI PERSICARIAE
ТРАВА ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО

Собранная в фазу цветения и высушенная трава однолетнего дикорастущего травянистого растения горца почечуйного — Polygonum persicaria L., сем. гречишных — Polygonaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные цветоносные олиственные побеги длиной до 40 см без грубых нижних частей, с плодами разной степени зрелости. Стебли ветвистые или простые, продольно-бороздчатые, со вздутыми узлами. Листья очередные, короткочерешковые, ланцетные, длинно-заостренные с клиновидным основанием, на верхней стороне с темным пятном или без него, цельнокрайние, длиной до 16 см, шириной до 2,5 см. Находящиеся при основании черешков листьев пленчатые раструбы покрыты прижатыми волосками и плотно охватывают стебли, по верхнему краю с ресничками длиной от 0,2 до 4,5 мм. Соцветия верхушечные, густые колосовидные кисти. Цветки мелкие, с простым глубоко 4—5-рассеченным околоцветником, длиной около 2—3,5 мм. Доли околоцветника и цветонос с единичными железками (под лупой). Плоды трехгранные, чечевицеобразные или плоские с одной или с обеих сторон, орешки длиной 2,2—2,9 мм, шириной 1,6—2 мм, блестящие, черные или темно-коричневые.

Цвет стеблей зеленый, иногда с буроватым оттенком; листьев с верхней стороны зеленый, с нижней — серовато-зеленый; околоцветника — розовый, реже белый, при основании зеленоватый. Запах отсутствует. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев, соцветий различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет зеленый и буровато-зеленый. Запах отсутствует. Вкус горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса с прямыми стенками, нижнего — с извилистыми. Устьица с 2—4 околоустьичными клетками, иногда они окружены 2 клетками, расположенными вдоль устьичной

щели (аномоцитный тип). На обеих поверхностях листа имеются железки на 2—4-клеточной ножке с головкой из 8 (12—16) клеток, реже с 2—4-клеточной головкой с бурым содержимым или бесцветные. По всей пластинке листа и по краю встречаются пучковые волоски, образованные 2—5 сросшимися клетками, которые на верхушке волоска часто слегка расходятся. В мезофилле листа крупные друзы оксалата кальция. На эпидермисе стебля и раструба, кроме вышеперечисленных признаков, встречаются пленчатые волоски, состоящие из нескольких рядов клеток и имеющие 2-клеточное основание. В ткани околоцветника — призматические кристаллы оксалата кальция.

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; побуревших, почерневших, пожелтевших частей травы не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; побуревших, почерневших, пожелтевших частиц растения не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 2 года.

59. HERBA THERMOPSIDIS LANCEOLATAE
ТРАВА ТЕРМОПСИСА ЛАНЦЕТНОГО

Собранная в начале цветения до появления плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения термопсиса ланцетного — Thermopsis lanceolata R. Br., сем. бобовых — Fabaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные стебли с листьями и цветками. Стебли простые или ветвистые, бороздчатые, слабоопушенные, длиной до 30 см. Листья очередные, тройчатые на коротких черешках (4—7 мм), с продолговатыми или продолговато-ланцетными листочками длиной 30—60 мм, шириной 5—12 мм. Сверху почти голые, снизу покрытые прижатыми волосками. Прилистники ланцетовидные, почти вдвое короче дольки листа, опушены прижатыми волосками. Цветки собраны мутовками в негустую верхушечную кисть. Чашечка колокольчатая, пятизубчатая с неравными по длине зубцами, опушена прижатыми волосками. Венчик мотыльковый, длиной 25—28 мм, верхний лепесток

(флаг) с почти округлым отгибом, на верхушке с глубоким и узким вырезом; два боковых лепестка (крылья) лишь немного короче флага; нижние сросшиеся лепестки (лодочка) в 1,5—2 раза шире крыльев. Тычинок 10, все свободные; пестик 1 с длинным столбиком и шелковисто-опушенной завязью.

Цвет стеблей и листьев серовато-зеленый, цветков — желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяется.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев и цветков различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет кусочков стеблей и листьев серовато-зеленый, цветков — желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяется.

Порошок, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм. Цвет серовато-зеленый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяется.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны многоугольные клетки верхнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками, нижнего — с более извилистыми. Местами, особенно на верхнем эпидермисе, стенки клеток имеют четковидные утолщения. Устьица овальные, окружены 3—5 околоустьичными клетками (аномоцитный тип), погруженные, преобладают на нижней стороне листа. Волоски многочисленные, двухклеточные и состоят из короткой базальной клетки и длинной терминальной, прижатой к поверхности листа. У одних волосков терминальная клетка длинная, с толстой, снаружи крупнобугристой поверхностью, у других она несколько короче с тонкой оболочкой и гладкой поверхностью. Вокруг места прикрепления волоска клетки эпидермиса с почти прямыми стенками, расположены лучисто, образуя розетку. Если волосок отпал, то в центре розетки виден круглый валик. При просветлении листа раствором хлоралгидрата в клетках эпидермиса видны многочисленные сферокристаллы фенологликозида, легко растворимые в щелочи.

В порошке встречаются обрывки эпидермиса с устьицами, розетками и иногда сферокристаллами, многочисленные волоски, обрывки паренхимы и сосудов.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на термопсин не менее 1,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; плодов не более 1 %; побуревших частей травы и корней (в том числе отделенных при анализе) не более 4 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Суммы алкалоидов в пересчете на термопсин не менее 1,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; плодов не более 1 %; побуревших частей травы и кусочков корней не более 4 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 8 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Порошок. Суммы алкалоидов в пересчете на термопсин не менее 1,5 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм, не более 5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 10 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл хлороформа и 5 мл концентрированного раствора аммиака, закрывают пробкой и встряхивают на вибрационном встряхивателе в течение 2 ч или оставляют при комнатной температуре на 15 ч, после чего встряхивают еще 30 мин. Хлороформное извлечение фильтруют через вату. 50 мл фильтрата переносят в колбу вместимостью 100 мл и хлороформ отгоняют до объема 1—2 мл. Оставшийся хлороформ удаляют продуванием воздуха. К остатку прибавляют пипеткой 2 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л) и растирают стеклянной палочкой до полного исчезновения комочков, затем прибавляют пипеткой 8 мл воды и перемешивают 2—3 мин. К содержимому прибавляют пипеткой 10 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л), осторожно перемешивают и оставляют на 8—10 мин, затем встряхивают на вибрационном встряхивателе 8—10 мин и фильтруют через тройной бумажный складчатый фильтр диаметром 7 см.

10 мл фильтрата переносят в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл воды, 2 капли раствора метилового красного и оттитровывают избыток кислоты раствором натра едкого (0,1 моль/л) до появления желтого окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт. В колбу вместимостью 50 мл помещают 1 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л), прибавляют 4 мл воды и 5 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,2 моль/л), перемешивают, прибавляют 2 капли раствора метилового красного и оттитровывают избыток кислоты раствором натра едкого (0,1 моль/л) до появления желтого окрашивания.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на термопсин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_2)\cdot 0{,}0244\cdot 100\cdot 20\cdot 100\cdot 100}{50\cdot 10\cdot m\cdot (100 - W)} = \frac{(V_1 - V_2)\cdot 0{,}0244\cdot 4\cdot 100\cdot 100}{m\cdot (100 - W)},$$

где 0,0244 — количество алкалоидов в пересчете на термопсин, соответствующее 1 мл раствора хлористоводородной кислоты (0,1 моль/л), в граммах; V_1 — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), пошедшего на титрование контрольного опыта, в миллилитрах; V_2 — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), пошедшего на титрование испытуемого раствора, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечание. При содержании алкалоидов более 1,5 % для приготовления лекарственных препаратов траву термопсиса берут в соответственно меньшем количестве.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 10 кг нетто; измельченное — в двойные тканевые мешки не более 20 кг нетто; порошок — в двойные мешки: внутренний — бумажный, наружный — тканевый или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Хранение. Список Б.

Срок годности 2 года.

60. HERBA SERPYLLI

ТРАВА ЧАБРЕЦА

HERBA THYMI SERPYLLI

Собранная в фазу цветения, высушенная и обмолоченная трава тимьяна ползучего (чабреца) — Thymus serpyllum L., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Смесь цельных или частично измельченных тонких веточек, листьев, кусочков стеблей толщиной до 0,5 см и цветков. Листья короткочерешковые, ланцетные, эллиптические или продолговато-эллиптические, цельнокрайние, длиной до 15 мм, голые или слабоопушенные с резко выступающими жилками на нижней стороне листа. Под лупой (10×) по всей поверхности листа видны многочисленные буроватые точки (железки), у основания листа — длинные редкие щетинистые волоски. Кусочки веточек тонкие, четырехгранные, опушенные, зеленовато-коричневого или желтовато-бурого цвета, часто с фиолетовым оттенком.

Цветки мелкие, одиночные или собранные по нескольку штук в полумутовки. Каждый цветок состоит из двугубой чашечки и двугубого венчика. Чашечка длиной около 4 мм, снаружи опушенная; зубцы чашечки по краю с реснитчатыми волосками. Венчик длиной 5—8 мм, тычинок 4, пестик с четырехраздельной верхней завязью.

Цвет листьев — зеленый или серовато-зеленый; чашечки — буровато-красный; венчика — синевато-фиолетовый. Запах ароматный. Вкус горьковато-пряный, слегка жгучий.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней и нижней сторон листа с извилистыми стенками; на верхнем эпидермисе иногда заметна складчатость кутикулы и четковидное утолщение стенок. Устьица имеются на обеих поверхностях листа и сопровождаются двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Эфиромасличные железки крупные, состоят из 8 выделительных клеток, расположенных радиально; клетки эпидермиса вокруг места прикрепления железки иногда образуют розетку. Волоски трех типов: очень крупные, многоклеточные, бородавчатые волоски, расположенные у основания листа (выше по краю листа встречаются более мелкие волоски); головчатые волоски с овальной одноклеточной головкой на короткой одноклеточной ножке; сосочковидные выросты эпидермиса, гладкие или слегка бородавчатые, чаще встречаются на верхней стороне листа и по краю.

Числовые показатели. Экстрактивных веществ, извлекаемых 30 % спиртом, не менее 18 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 12 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 5 %; кусочков стеблей толщиной более 0,5 мм не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. В тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Срок годности 2 года.

Отхаркивающее средство.

61. HERBA THYMI VULGARIS

ТРАВА ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО

Собранная во время цветения, высушенная и обмолоченная трава культивируемого полукустарника тимьяна обыкновенного — Thymus vulgaris L., сем. яснотковых — Lamiaceae.

Внешние признаки. Смесь листьев, цветков и кусочков стеблей толщиной до 1 мм. Листья мелкие, короткочерешковые, цельнокрайние, продолговато-обратнояйцевидной или продолговато-ланцетовидной формы с завернутым вниз краем; длина 5—10 мм, ширина 2—5 мм. Под лупой (10×) на обеих поверхностях листа видны многочисленные круглые, блестящие, красновато-коричневые железки с эфирным маслом. Цветки мелкие, одиночные или по нескольку вместе. Чашечка двугубая, пятизубчатая, венчик двугубый. Кусочки стеблей различной длины, толщиной до 1 мм, слегка четырехгранные.

Цвет листьев сверху темно-зеленый или буровато-зеленый, снизу серовато-зеленый; чашечки — светло-зеленый, иногда у основания верхней губы фиолетовый; венчика — розовый, светло-лиловый или беловатый, стеблей — от зеленовато-коричневого до бурого с сероватым оттенком. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны слабоизвилистые клетки эпидермиса верхней стороны, часто с четковидным утолщением и складчатостью кутикулы, нижней — извилистые. Устьица на верхней стороне редкие, на нижней — многочисленные, окружены двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Эфиромасличные железки круглые, состоят из 8 (реже 12) выделительных клеток, расположенных радиально. Волоски трех типов: 1 — (реже 2)-клеточные прямые с бородавчатой поверхностью, сосочковидные; у основания, на нижней стороне и по краю листа

имеются 2—3-клеточные коленчато-согнутые бородавчатые волоски; по всей поверхности листа — мелкие головчатые волоски с одноклеточной овальной головкой на короткой одноклеточной ножке.

Числовые показатели. Эфирного масла не менее 1 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 12 %; стеблей толщиной более 1 мм не более 5 %, частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 7 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 2 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм.

Содержание эфирного масла определяют в 50 г измельченного сырья методом 1 или 2 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 2 ч.

Упаковка. Сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто и в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Срок годности 1 год.

Отхаркивающее средство.

62. HERBA VIOLAE

ТРАВА ФИАЛКИ

Собранная в фазу массового цветения и высушенная трава одно- или двулетних дикорастущих травянистых растений фиалки трехцветной — Viola tricolor L. и фиалки полевой — Viola arvensis Murr., сем. фиалковых — Violaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Смесь олиственных стеблей с цветками и плодами разной степени развития и отдельных стеблей, цельных или измельченных листьев, цветков, плодов. Стебли простые или ветвистые, слаборебристые, внутри полые, длиной до 25 см. Листья очередные, обычно черешковые, простые, с двумя крупными перисторассеченными или перистораздельными прилистниками; нижние — широкояйцевидные, верхние — продолговатые, по краю тупозубчатые или крупногородчатые, длиной до 6 см, шириной до 2 см. Цветки одиночные неправильные. Чашечки из 5 зеленых чашелистиков. Венчик из 5 неравных лепестков, нижний крупнее остальных, со шпорцем у основания. Плод — одногнездная, продолговато-яйцевидная коробочка, раскрывающаяся тремя створками. Семена овальные, гладкие.

Цвет листьев зеленый, стеблей — зеленый или светло-зеленый, верхних лепестков фиолетовый с 5—7 темными полосками, темно-синий, бледно-желтый или бледно-фиолетовый, средних лепестков — синий или светло-желтый, нижних — желтый или светло-желтый; семян — светло-бурый. Запах слабый. Вкус сладковатый с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Кусочки стеблей (зеленого или светло-зеленого цвета), листьев (зеленого), цветков (синего, фиолетового и светло-желтого цвета) различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах слабый. Вкус сладковатый с ощущением слизистости.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности у обоих видов фиалки видны клетки эпидермиса, с нижней стороны более извилистые, чем с верхней; устьица располагаются с обеих сторон и окружены 3—4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Простые волоски нежнобородавчатые, с толстыми стенками и заостренным концом, располагаются преимущественно на жилках и по краю листа. Железистые волоски с многоклеточной головкой на широкой многоклеточной ножке, встречаются только по краю листа с углублениями между зубцами и на концах зубцов. В мезофилле листа видны многочисленные крупные друзы оксалата кальция.

Клетки эпидермиса лепестков имеют сосочковидные выросты. На эпидермисе средних и нижних лепестков (у основания) располагаются длинные одноклеточные тупоконечные волоски с тонкими стенками. На эпидермисе нижнего лепестка при входе в шпорец видны извилистые длинные одноклеточные бугорчатые волоски. В паренхиме нижней части лепестков встречаются друзы оксалата кальция.

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 30 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; пожелтевших листьев и стеблей не более 7 %; других частей растения (плодов, створок плодов, корней, в том числе отделенных при анализе) не более 3 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 30 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 3 %; пожелтевших кусочков листьев и стеблей не более 7 %; других частей растения (плодов, створок плодов, корней) не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пачки картонные 11-1-4.

Срок годности 3 года.

Отхаркивающее средство.

63. INONOTUS OBLIQUUS
ЧАГА

Собранные в течение всего года, освобожденные от остатков древесины, разрубленные на куски и высушенные наросты бесплодной формы трутовика косого — чаги (березового гриба) — Inonotus obliquus (Pers.) Pil., сем. гименохетовых — Hymenochaetaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Куски различной формы размером до 10 см. Наружный слой нароста черный, сильно растрескавшийся, внутренний — темно- или буро-коричневый с мелкими желтыми прожилками, число которых увеличивается к внутренней стороне. Ткань гриба плотная, твердая. Запах отсутствует. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки сырья, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет темно-коричневый. Запах отсутствует. Вкус горьковатый.

Числовые показатели. Цельное сырье. Хромогенного комплекса не менее 10 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 14 %; органической примеси, бересты, остатков древесины, в том числе отделенных при анализе, не более 1 %.

Измельченное сырье. Хромогенного комплекса не менее 10 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 14 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 4 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм, не более 18 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. 10 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 300 мл воды и оставляют на 1 ч при комнатной температуре. Затем колбу соединяют с обратным холодильником и кипятят на электрической плитке, поддерживая слабое кипение, в течение 2 ч. После этого водное извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 500 мл, сырье переносят на фильтр и промывают теплой водой. Водное извлечение в колбе охлаждают до температуры 18—20 °С, доводят объем извлечения водой до метки и тщательно перемешивают.

25 мл фильтрата переносят во взвешенную фарфоровую чашку, выпаривают на водяной бане досуха и сушат при температуре 100—105 °С в течение 3 ч, затем охлаждают в эксикаторе и быстро взвешивают, определяя массу сухого остатка (m_1).

Для определения хромогенного комплекса 100 мл фильтрата помещают в стакан вместимостью 150 мл, подкисляют 25 % раствором хлористоводородной кислоты (0,5—0,8 мл) до pH 1,0—2,0 по универсальной индикаторной бумаге, перемешивают и оставляют на 30 мин. После выпадения темно-бурого осадка содержимое стакана фильтруют через бумажный складчатый фильтр.

25 мл фильтрата, полученного после осаждения хромогенного комплекса хлористоводородной кислотой, переносят в высушенную до постоянной массы и взвешенную фарфоровую чашку, выпаривают на водяной бане досуха и сушат при температуре 100—105 °С в течение 3 ч, затем охлаждают в эксикаторе и быстро взвешивают, определяя массу сухого остатка без хромогенного комплекса (m_2).

Содержание хромогенного комплекса в процентах (X) в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_1 - m_2) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где m_1 — масса сухого остатка до осаждения хлористоводородной кислотой в граммах; m_2 — масса сухого остатка после осаждения хлористоводородной кислотой в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 200 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 12-1-4.

Срок годности 2 года.

64. RADICES ALTHAEAE
КОРНИ АЛТЕЯ

Собранные осенью или весной, тщательно очищенные от земли и пробкового слоя и высушенные боковые и неодревесневшие стержневые корни дикорастущих и культивируемых многолетних травянистых растений алтея лекарственного — Althaea officinalis L. и алтея армянского — Althaea armeniaca Ten., сем. мальвовых — Malvaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Корни очищенные от пробки, почти цилиндрической формы или расщепленные вдоль на 2—4 части, слегка суживающиеся к концу, длиной 10—35 см и толщиной до 2 см. Поверхность корня продольно-бороздчатая с отслаивающимися длинными, мягкими лубяными волокнами и темными точками — следами отпавших или отрезанных тонких корней. Излом в центре зернисто-шероховатый, снаружи волокнистый.

Цвет корня снаружи и в изломе белый, желтовато-белый (алтей лекарственный) или сероватый (алтей армянский). Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковатый с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Кусочки корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет желтовато-белый или серовато-белый. Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковатый с ощущением слизистости.

Порошок белого, желтовато-белого или сероватого цвета,

проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм. Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковатый с ощущением слизистости.

Микроскопия. На поперечном срезе видно характерное для корня преобладание тонкостенной паренхимной ткани. В коре находятся многочисленные тангентально вытянутые группы лубяных волокон, расположенные прерывистыми концентрическими поясами. Более мелкие группы волокон разбросаны в древесине. Волокна толщиной 10—35 мкм со слабоутолщенными, неодревесневшими или слабоодревесневшими стенками и большим просветом. Сосуды и трахеиды расположены небольшими группами. Сердцевинные лучи одно-, реже двухрядные. В паренхиме видны многочисленные крупные клетки со слизью, находящиеся как в коре, так и в древесине. В воде слизь растворяется, клетки становятся бесцветными и кажутся пустыми. Клетки паренхимы заполнены крахмальными зернами, местами встречаются мелкие друзы оксалата кальция.

Порошок. Под микроскопом видны обрывки паренхимы с крахмалом, отдельно зерна крахмала округлой, овальной или яйцевидной формы, величиной 3—27 мкм, друзы оксалата кальция, обрывки сосудов, обрывки волокон; нередко встречаются их вилообразно разветвленные окончания. Слизь обнаруживают при рассмотрении в туши.

Качественные реакции. При смачивании среза или порошка корня раствором аммиака или натра едкого появляется желтое окрашивание (слизь).

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; деревянистых корней не более 3 %; корней, плохо очищенных от пробки, не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 15 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Порошок. Влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 нм, не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 30 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто; порошок — в мешки бумажные с последующей укладкой в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Срок годности 3 года.

Отхаркивающее средство.

65. RADICES ARALIAE MANDSHURICAE

КОРНИ АРАЛИИ МАНЬЧЖУРСКОЙ

RADICES ARALIAE ELATAE

Собранные весной или поздней осенью, тщательно очищенные от земли, разрубленные на куски и высушенные корни дикорастущего дерева аралии высокой (аралии маньчжурской) — Aralia elata (Miq.) Seem. (A. mandshurica Rupr. et maxim.), семаралиевых — Araliaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или продольно-расщепленные куски корней длиной до 8 см и диаметром до 3 см, с немногочисленными мелкими боковыми корнями. Корни легкие, продольно-морщинистые, с сильно шелушащейся пробкой. Кора тонкая, легко отделяется от древесины. Излом корня занозистый.

Цвет корней снаружи коричневато-серый, на изломе беловато- или желтовато-серый. Запах ароматный. Вкус слегка вяжущий, горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет желтовато-серый, коричневато-серый. Запах ароматный. Вкус слегка вяжущий, горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе корня виден слой сильно шелушащейся пробки. Кора состоит из клеток паренхимы с тонкими стенками, среди которых концентрическими поясами расположены секреторные каналы диаметром от 7 до 20 мкм. Паренхимные клетки вокруг секреторных каналов и клетки сердцевинных лучей заполнены крахмальными зернами. Крахмальные зерна простые и 2—8-сложные. В наружной части коры встречаются друзы оксалата кальция. Кора отделяется от древесины узким слоем камбия. Древесина кольцесосудистая. Сердцевинные лучи одно-, пятирядные. В препарате после мацерации видны спиральные и пористые сосуды с простыми или окаймленными порами, волокнистые трахеиды и волокна либриформа.

Качественные реакции. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Около 1 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл метилового спирта и кипятят на водяной бане (температура бани 80—85 °С) с обратным холодильником в течение 1 ч; 0,02 мл отстоявшегося в течение 5 мин извлечения наносят микропипеткой на линию старта хроматографической пластинки размером 20×20 см с закрепленным слоем силикагеля КСК. В качестве свидетеля наносят 0,01 мл 0,6 % раствора сапарала в метиловом спирте (50 мкг). Через 10 мин пластинку помещают в камеру со смесью

растворителей хлороформ — метиловый спирт — вода (61:32:7) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей дойдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин, опрыскивают 20 % раствором серной кислоты и нагревают в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 10 мин.

На пластинке должны проявиться три основных пятна вишневого цвета на уровне пятен аралозидов в сапарале. Допускается наличие дополнительных пятен как вишневого, так и другого цвета.

Примечания. 1. Приготовление сорбента: 2 кг белого гранулированного силикагеля марки КСК (ГОСТ 3956—76), измельченного на шаровой мельнице в течение 15 ч, помещают в бутыль вместимостью 10 л, прибавляют 3 л разведенной хлористоводородной кислоты и равное количество воды, тщательно взбалтывают и оставляют на 15—20 ч. Затем приливают воду почти до горловины бутылки, снова взбалтывают и через 7 ч жидкость сливают. Для промывания силикагеля в бутыль прибавляют около 8 л воды, взбалтывают и через 7 ч осветленную жидкость сливают. Промывание силикагеля таким образом повторяют около 10 раз (до отрицательной реакции на хлориды). Отмытый силикагель снова заливают водой почти до горловины бутыли, тщательно взбалтывают и дают отстояться в течение 20 мин. Еще мутную жидкость с помощью сифона осторожно сливают в кристаллизатор, отстаивают в течение 2 ч и осветленную жидкость сливают. Осадок сушат на воздухе в течение 15—20 ч, а затем в сушильном шкафу при температуре 105—110 °С в течение 7 ч.

2. Приготовление хроматографической пластинки: 6 г полученного силикагеля смешивают с 0,6 г кальция сульфата (ч.д.а), растирают в ступке, постепенно прибавляя 17 мл воды, тщательно перемешивают и ровным слоем наносят на стеклянную пластинку размером 20×20 см, которую после этого сушат в строго горизонтальном положении на воздухе в течение суток или в сушильном шкафу при температуре 120—140 °С в течение 30—40 мин.

3. Приготовление 20 % раствора кислоты: к 100 мл воды осторожно, при постоянном перемешивании, приливают 14 мл концентрированной серной кислоты.

4. Приготовление 0,6 % раствора сапарала в метиловом спирте: 0,06 г сапарала (ФС 42-1924-82) растворяют в 10 мл метилового спирта.

Числовые показатели. Цельное сырье. Суммы аралозидов в пересчете на аммонийную соль аралозидов А, В и С с усредненной молекулярной массой не менее 5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 7 %; кусков корней длиной более 8 см не более 15 %; кусков корней более 3 см в диаметре не более 15 %; корней, почерневших в изломе, не более 4 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Суммы аралозидов в пересчете на аммонийную соль аралозидов А, В и С с усредненной молекулярной массой не менее 5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 7 %; корней, почерневших в изломе, не более 4 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм.

Около 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в патрон из фильтровальной бумаги и опускают в экстрактор аппарата Сокслета с рабочим объемом 150—200 мл. В колбу-приемник заливают 250 мл метилового спирта, 70 мл 50 % раствора серной кислоты и экстрагируют на кипящей водяной бане в течение 7 ч. Полученную в приемнике смесь разбавляют водой вдвое и охлаждают под краном в течение 10 мин. Выпавший осадок отфильтровывают через стеклянный фильтр ПОР 16 диаметром не менее 50 мм. Первую порцию отфильтровывают без вакуума, затем, когда отделение фильтрата почти прекратится, осторожно включают вакуум и фильтруют оставшуюся часть. Осадок на фильтре промывают водой (1000 мл), взмучивая его на фильтре 2—3 раза, до нейтральной реакции по универсальной индикаторной бумаге, и затем подсушивают, не выключая вакуума. С воронки осадок количественно переносят 50 мл горячей смеси метилового и изобутилового спиртов (1:1,5) в стеклянный стакан вместимостью 100 мл. Полученный раствор титруют потенциометрически раствором натра едкого (0,1 моль/л) в смеси метилового спирта и бензола. При титровании отмечают количество титранта, израсходованного на доведение pH испытуемого раствора до 7,0.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Обработку результатов титрования проводят графически.

Содержание суммы аралозидов в пересчете на аммонийную соль аралозидов А, В и С с усредненной молекулярной массой, абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{0{,}10422 \cdot (V - V_1 - V_2) \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где 0,10422 — количество аммонийных солей аралозидов, соответствующее 1 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л), в граммах; V — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), израсходованного на титрование пробы, в миллилитрах; V_1 — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), израсходованного на доведение pH титруемого раствора до 7,0 в миллилитрах; V_2 — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), израсходованного на титрование контрольной пробы, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Срок годности 3 года.

66. RADICES GINSENG

КОРНИ ЖЕНЬШЕНЯ

RADICES PANACIS GINSENG

Собранные осенью на 5—6-м году жизни, отмытые от земли, цельные или разрезанные вдоль на куски и высушенные корни культивируемого и дикорастущего многолетнего травянистого растения женьшеня — Panax ginseng C. A. Mey., сем. аралиевых — Araliaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Корни длиной до 25 см, толщиной 0,7—2,5 см, с 2—5 крупными разветвлениями, реже без них. Корни стержневые, продольно-, реже спирально-морщинистые, хрупкие, излом ровный. «Тело» корня утолщенное, почти цилиндрическое, вверху с ясно выраженными кольцевыми утолщениями. В верхней части корня имеется суженное поперечно-морщинистое корневище — «шейка». Корневище короткое с несколькими рубцами от опавших стеблей, наверху образует «головку», представляющую собой расширенный остаток стебля и верхушечную почку (иногда 2—3). От «шейки» иногда отходят один или несколько придаточных корней. «Шейка» и «головка» могут отсутствовать.

Цвет корней с поверхности и на разрезе желтовато-белый, на свежем изломе белый. Запах специфический. Вкус сладкий, жгучий, затем горьковатый.

Резаное сырье. Пластины прямоугольной или треугольной формы в сечении, длиной до 10 см, шириной 0,2—1,8 см, толщиной 0,2—0,8 см. Имеются кусочки тонких нитевидных корешков.

Наличие «шейки» и «головки» видно также в резаном сырье.

Цвет желтовато-белый. Запах специфический. Вкус сладкий, жгучий, затем горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе корня видны узкий слой светло-коричневой пробки, широкая кора, четкая линия камбия и древесина. Элементы флоэмы и ксилемы расположены узкими радиальными тяжами и разделены широкими, многорядными сердцевинными лучами. Флоэма состоит из мелких тонкостенных клеток, образующих прилегающие к камбию тяжи треугольной формы, над которыми лежат секреторные каналы с желтым и светло-желтым содержимым. Остальная часть коры представлена крупноклеточной довольно рыхлой паренхимой, в которой проходят 2—3 ряда секреторных каналов с каплями красно-коричневого содержимого. Ксилема состоит из узких сосудов, расположенных радиально в один, реже два ряда и мелких клеток древесной паренхимы. В центре корня — участок первичной ксилемы в виде звездочки.

В клетках сердцевинных лучей, а также в паренхиме коры и древесины содержатся мелкие, округлые крахмальные зерна,

простые и 2—6-сложные. В отдельных клетках содержатся друзы оксалата кальция.

Качественные реакции. При нанесении на порошок корня женьшеня капли концентрированной серной кислоты через 1—2 мин появляется кирпично-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое, а затем в фиолетовое (гликозиды).

В круглодонную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,5 г порошка корня женьшеня, прибавляют 10 мл 95 % спирта и нагревают с обратным холодильником на плитке в течение 1 ч, поддерживая умеренное кипение. Извлечение охлаждают и фильтруют через бумажный фильтр; 0,02 мл фильтрата микропипеткой наносят на стартовую линию пластинки «Силуфол» и хроматографируют восходящим способом в системе растворителей хлороформ — метиловый спирт — вода (61:32:7). Насыщение камеры не менее 2 ч. Когда фронт растворителей пройдет до конца пластинки, ее вынимают, опрыскивают 20 % спиртовым раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты и нагревают в сушильном шкафу при 100—110 °С в течение 10 мин. На хроматограмме должны проявиться пятна розового цвета с R_f от 0,2 до 0,7 (панаксозиды).

Числовые показатели. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 20 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 5 %; корней, потемневших и побуревших с поверхности, не более 10 %.

Примечания. 1. К медицинскому применению допускаются корни женьшеня корейского красные и белые. Красный корень полупрозрачный, имеет роговидную консистенцию, очень твердый и тяжелый, поверхность продольно-глубокоморщинистая, а на поперечном разрезе — мелкоскладчатая; тонкие корешки хрупкие. «Тело» корня веретенообразное или почти цилиндрическое, «шейка» и «головка» обычно отсутствуют, у некоторых экземпляров на верхушке заметны следы от 1—3 стеблей. Ответвлений мало, в верхней части бывают 1—2 отростка, в нижней части имеются 2—3 отростка и более. Корневые мочки обычно обрезаны и поступают отдельно, связанные мелкими пачками. Цвет снаружи и на изломе красновато-бурый. Вкус сладковатый, затем горьковатый.

Белый корень отличается от красного по окраске, снаружи он беловато-желтый, на изломе белый, мучнистый.

2. Приемку женьшеня и отбор проб проводят в соответствии со статьей «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа» со следующими дополнениями и изменениями: партией считается количество корня женьшеня массой не менее 5 кг, однородного по всем показателям и оформленного одним документом, удостоверяющим его качество. Масса аналитических проб для определения подлинности и влажности — 20 г; для определения золы и экстрактивных веществ — 20 г; для определения зараженности амбарными вредителями и корней, потемневших и побуревших с поверхности, — 60 г. После анализа остатки аналитических проб (неизмельченные) присоединяют к партии.

Упаковка. В мешки бумажные четырехслойные непропитанные не более 10 кг нетто.

Срок годности 2 года 6 мес.

Тонизирующее средство.

67. RADICUS ONONIDIS

КОРНИ СТАЛЬНИКА

RADICES ONONIDIS ARVENSIS

Собранные осенью и высушенные корни культивируемого и дикорастущего многолетнего травянистого растения стальника полевого (пашенного) — Ononis arvensis L., сем. бобовых — Fabaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или разрезанные корни длиной до 40 см, толщиной 0,5—2,5 см. Корни цилиндрические, слегка сплюснутые, перекрученные, прямые или изогнутые, твердые, деревянистые. Поверхность корней продольно-бороздчатая; пробка местами отслаивается; излом волокнистый. Цвет корня с поверхности светло-коричневый, на изломе желтовато-белый. Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковато-горьковатый, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет светло-коричневый или желтовато-белый. Запах слабый, своеобразный. Вкус сладковато-горьковатый, слегка вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе видно, что корень имеет отчетливо лучистое строение: элементы флоэмы и ксилемы расположены узкими радиальными тяжами и разделены широкими многорядными сердцевинными лучами. Во флоэме видны крупные овальные клетки паренхимы, мелкоклеточные проводящие элементы и многоугольные лубяные волокна, расположенные одиночно или небольшими группами. Линия камбия широкая, четко выраженная. Ксилема состоит из сосудов, более узких трахеид, клеток древесной паренхимы и групп волокон либроформа, к которым со стороны сердцевинных лучей прилегают клетки с призматическими кристаллами оксалата кальция. Клетки сердцевинных лучей в коровой части корня тангентально вытянутые, в древесинной — радиально вытянутые с одревеснevшими пористыми оболочками. В коровой части в клетках сердцевинных лучей часто встречаются одиночные или по 2—3 призматических кристалла оксалата кальция, в древесинной части сердцевинных лучей часто проходят радиальные тяжи волокон либриформа с кристаллоносной обкладкой. В клетках паренхимы корня содержатся мелкие, простые и 2—4-сложные крахмальные зерна.

Качественные реакции. На полоску фильтровальной бумаги наносят микропипеткой 0,05 мл извлечения (см. раздел «Количественное определение») и просматривают в УФ-свете; наблюдается голубая флюоресценция, усиливающаяся при обработке пятна парами аммиака (изофлавоноиды).

Числовые показатели. Цельное сырье. Изофлавоноидов не менее 1,5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; корней, почерневших в изломе, не более 1 %; других

частей стальника не более 2 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Изофлавоноидов не менее 1,5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 10 %; корней, почерневших в изломе, не более 1 %; других частей стальника не более 2 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 2 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую плоскодонную колбу вместимостью 100 мл с притертой пробкой, прибавляют 40 мл 70 % спирта, закрывают колбу пробкой и взвешивают (с погрешностью $\pm 0{,}01$ г). Затем колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают содержимое колбы на водяной бане до кипения и поддерживают слабое кипение в течение 2 ч. После охлаждения колбу вновь закрывают пробкой, взвешивают, убыль в массе наполняют 70 % спиртом и настаивают при периодическом взбалтывании в течение 1 ч. Затем извлечение фильтруют через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 50 мл. Отбирают пипеткой 0,5 мл фильтрата, переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 70 % спиртом до метки. Оптическую плотность полученного раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют 70 % спирт.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора ГСО ононина.

Содержание изофлавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 40 \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 1}{D_0 \cdot m \cdot 0{,}5 \cdot (100 - W) \cdot 25 \cdot 10},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 — оптическая плотность раствора ГСО ононина; m_0 — масса ГСО ононина в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Допускается проводить определение с использованием калибровочного графика. В этом случае содержание изофлавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 40 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 0{,}5 \cdot 1000 \cdot (100 - W)},$$

где C — количество изофлавоноидов в 1 мл испытуемого раствора, найденное по калибровочному графику, в миллиграммах;

m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Построение калибровочного графика. Около 0,02 г (точная навеска) Государственного стандартного образца ононина, высушенного до постоянной массы, растворяют в 70 % спирте в мерной колбе вместимостью 100 мл (исходный раствор). Отбирают по 0,05; 0,10; 0,15; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35; 0,40; 0,45; 0,50; 0,55; 0,60 мл приготовленного раствора в мерные колбы вместимостью 10 мл и доводят объем растворов 70 % спиртом до метки. Оптическую плотность полученных растворов измеряют на спектрофотометре при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения 70 % спирт.

Для построения калибровочного графика на оси абсцисс откладывают количество ГСО ононина в 1 мл спектрофотометрируемого раствора в миллиграммах согласно таблице, а на оси ординат — соответствующие значения оптической плотности.

№ п/п	Количество исходного раствора, мл	Количество ГСО ононина в 1 мл испытуемого раствора, в мг	№ п/п	Количество исходного раствора, мл	Количество ГСО ононина в 1 мл испытуемого раствора, в мг
1	0,05	0,001	7	0,35	0,007
2	0,10	0,002	8	0,40	0,008
3	0,15	0,003	9	0,45	0,009
4	0,20	0,004	10	0,50	0,010
5	0,25	0,005	11	0,55	0,011
6	0,30	0,006	12	0,60	0,012

Примечание. Приготовление раствора Государственного стандартного образца (ГСО) ононина: около 0,02 г (точная навеска) ГСО ононина, высушенного до постоянной массы, растворяют в мерной колбе вместимостью 25 мл в небольшом количестве 70 % спирта и доводят объем до раствора 70 % спиртом до метки; 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора 70 % спиртом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Срок годности 2 года.

68. RADICES RHEI
КОРНИ РЕВЕНЯ

Собранные осенью или ранней весной в возрасте не менее 3 лет, очищенные от гнилых частей, отмытые от земли, разрезанные на части и высушенные корни и корневища культивируемого растения ревеня длиневидного тангутского — Rheum palmatum L. var tanguticum Maxim., сем. гречишных — Polygonaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Куски корней и корневищ различной формы длиной до 25 см, толщиной до 3 см. Крупные куски корней цилиндрические или конусовидные, слегка изогнутые, с продольно-морщинистой поверхностью. Куски корневищ встречаются редко, поверхность их поперечно-морщинистая.

Цвет с поверхности темно-бурый, на изломе — желто-бурый или оранжево-бурый; свежий излом зернистый, сероватый, с оранжевыми или розоватыми прожилками. Запах своеобразный. Вкус горьковатый, вяжущий.

Порошок от светло-желтого до темно-коричневого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм. Запах своеобразный. Вкус горьковатый, вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе корня виден слой темно-коричневой пробки, состоящий из нескольких рядов клеток, красно-коричневый слой феллодермы, довольно узкая кора и широкая древесина. Феллодерма состоит из крупных тангентально вытянутых клеток с утолщенными стенками. Сердцевинные лучи 2—4-рядные, воронковидно-расширяющиеся к периферии. Флоэма состоит из тонкостенных клеток, среди которых видны округлые вместилища со слизью. Линия камбия четко выражена. Древесина состоит из тонкостенных клеток паренхимы и крупных сосудов, лежащих одиночно или небольшими группами. В паренхиме коры и древесины содержатся очень крупные друзы оксалата кальция (до 100—120 мкм) и крахмальные зерна — простые и 2—5-сложные, 2—40 мкм в диаметре.

Люминесцентная микроскопия. Поперечный срез корня без включающей жидкости в УФ-свете: пробка темная или темно-коричневая; паренхима коры и древесины имеют яркое светло-голубое свечение; оболочки сосудов — голубые или зеленовато-голубые; сердцевинные лучи светятся интенсивным коричнево-оранжевым светом (производные антрацена).

Качественные реакции. В плоскодонную колбу вместимостью 25 мл помещают около 1 г измельченного сырья (см. раздел «Количественное определение»), прибавляют 10 мл 10 % спиртового раствора натра едкого и кипятят на электрической плитке с закрытой спиралью в течение 3—5 мин. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтруют, фильтрат подкисляют разведенной хлористоводородной кислотой до слабокислой реакции по универсальной индикаторной бумаге, прибавляют 10 мл эфира и осторожно взбалтывают в течение 2—3 мин; 5 мл эфирного извлечения переносят в пробирку вместимостью 15—20 мл и взбалтывают с равным объемом раствора аммиака. Последний приобретает вишнево-красное окрашивание (эмодины), а эфирный слой остается окрашенным в желтый цвет (хризофановая кислота).

Испытание на чистоту. Около 10 г (точная навеска) измельченного сырья (см. раздел «Количественное определение») помещают в плоскодонную колбу вместимостью 200 мл, заливают

50 мл 70 % спирта, кипятят в течение 15 мин на электрической плитке с закрытой спиралью, затем извлечение сразу фильтруют через бумажный фильтр в колбу вместимостью 50 мл. Фильтрат упаривают до объема 5—6 мл и охлаждают до комнатной температуры. После охлаждения в колбу приливают 15 мл эфира и осторожно встряхивают. Эфирный слой сливают в пробирку вместимостью 20 мл, закрывают корковой пробкой и оставляют при комнатной температуре на 24 ч. По истечении этого времени раствор должен оставаться прозрачным.

При наличии корней ревеня огородного, не имеющего лекарственного значения, в вышеназванном растворе выпадает кристаллический осадок, который под микроскопом имеет вид длинных призм. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой и подсушивают на воздухе. От прибавления к осадку нескольких капель концентрированной серной кислоты он окрашивается в вишнево-красный цвет, переходящий в оранжевый (проба на рапонтицин).

Числовые показатели. Цельное сырье. Производных антрацена в пересчете на истизин не менее 2 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; корней, почерневших в изломе, не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Порошок. Производных антрацена в пересчете на истизин не менее 2 %; влажность не более 9 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 1 %; измельченных частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм, не более 3 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,16 мм. Около 0,05 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 7,5 мл ледяной уксусной кислоты и смесь нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане (при слабом кипении) в течение 15 мин. После охлаждения в колбу добавляют через холодильник 30 мл эфира и кипятят на водяной бане еще 15 мин. Затем извлечение охлаждают, фильтруют через вату в делительную воронку вместимостью 300 мл и промывают 20 мл эфира. Вату переносят обратно в колбу, прибавляют 30 мл эфира и кипятят 10 мин. Охлажденное эфирное извлечение фильтруют через вату в ту же делительную воронку. Колбу дважды споласкивают эфиром (по 10 мл) и фильтруют через ту же вату. К объединенным извлечениям осторожно, по стенкам, прибавляют 100 мл щелочно-аммиачного раствора* и осторожно взбалтывают в течение 5—7 мин, охлаждая воронку под струей холодной воды. После полного расслоения прозрачный красный нижний слой, не фильтруя, сливают в мерную колбу вместимостью 250 мл, а эфирный слой обрабатывают порциями по 20 мл щелочно-аммиачного раствора до прекращения окрашивания жидкости, сливают в ту же мерную колбу и доводят объем раствора до метки щелочно-аммиачным раствором. 25 мл полученного раствора помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл и нагревают в течение 15 мин на кипящей водяной бане при периодическом перемешивании. После охлаждения раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора водой до метки. Измеряют оптическую плотность раствора на фотоэлектроколориметре при длине волны около 530 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду. Концентрацию производных антрацена в растворе (г/мл) в пересчете на истизин определяют по калибровочному графику.

Содержание производных антрацена в пересчете на истизин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где C — содержание производных антрацена в 1 мл колориметрируемого раствора, найденное по калибровочному графику, в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Построение калибровочного графика. 50 г кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), высушенного до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 250 мл воды, прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки. Из этого раствора готовят серию разбавленных растворов (№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9), содержащих кобальта хлорида соответственно 0,010; 0,015; 0,020; 0,025; 0,030; 0,035; 0,040; 0,045 и 0,050 г в 1 мл, и измеряют оптические плотности полученных растворов на фотоэлектроколориметре при длине волны около 530 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду. Для построения калибровочного графика на оси абсцисс откладывают концентрацию раствора, а на оси ординат — их оптическую плотность. При этом концентрации растворов кобальта хлорида выражают в соответствующих концентрациях производных антрацена (истизина), пользуясь таблицей.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто; порошок упаковывают в двойные мешки: внутренний — бумажный, наружный — тканевый не более 20 кг нетто.

Срок годности 5 лет.

Слабительное средство.

* См. с. 233.

№ п/п	Содержание кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), г/мл	Содержание производных антрацена в пересчете на истизин, г/мл	№ п/п	Содержание кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), г/мл	Содержание производных антрацена в пересчете на истизин, г/мл
1	0,010	0,0000036	6	0,035	0,0000126
2	0,015	0,0000054	7	0,040	0,0000144
3	0,020	0,0000072	8	0,045	0,0000162
4	0,025	0,0000090	9	0,050	0,0000180
5	0,030	0,0000108			

69. RADICES TARAXACI

КОРНИ ОДУВАНЧИКА

RADICES TARAXACI OFFICINALIS

Собранные осенью (в августе — сентябре), очищенные от корневой шейки, отмытые от земли и высушенные корни дикорастущего многолетнего травянистого растения одуванчика лекарственного — Taraxacum officinale Wigg., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Корни стержневые, маловетвистые, цельные или изломанные, длиной 2—15 см, толщиной 0,3—3 см, продольно-морщинистые, иногда спирально-перекрученные, плотные, хрупкие. Излом неровный. В центре корня видна небольшая желтая древесина, окруженная широкой серовато-белой корой, в которой заметны (под лупой) буроватые концентрические тонкие пояса млечников.

Цвет снаружи от светло-бурого до темно-бурого. Запах отсутствует. Вкус горьковатый со сладким привкусом.

Измельченное сырье. Кусочки корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-белый с темно-бурыми и желтыми вкраплениями. Запах отсутствует. Вкус горьковатый со сладким привкусом.

Микроскопия. На поперечном срезе видно, что корень имеет нелучистое строение; изредка встречаются 1—2 широких сердцевинных луча, расположенных супротивно. Пробка тонкая, светло-коричневая. Кора широкая, состоит из крупных овальных клеток паренхимы, в которой проходят концентрические ряды, образованные группами мелких проводящих элементов — луба и млечников. Клетки паренхимы заполнены бесцветными комочками и глыбками инулина, которые легко растворяются при нагревании препарата. Млечники заполнены желтовато-коричневым содержимым. Линия камбия четкая. Древесина рассеяно-сосудистая, состоит из крупных сосудов и паренхимы, содержащей инулин.

Качественные реакции. При нанесении раствора йода на коровую часть корня или порошок не должно быть синего окрашивания (отсутствие крахмала).

Соскоб корня или порошок от прибавления 20 % спиртового раствора α-нафтола и концентрированной серной кислоты окрашивается в фиолетово-розовый цвет (инулин).

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 40 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 4 %; корней, плохо очищенных от корневых шеек и черешков листьев, не более 4 %; дряблых корней не более 2 %; корней, побуревших в изломе, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 2 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 40 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 8 %, золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 4 %; кусочков корней, побуревших на изломе, не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 2 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джуто-кенафные не более 15 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в картонные пачки 6-1-4.

Срок годности 5 лет.

Горечь (средство для возбуждения аппетита и желчегонное).

70. RHIZOMATA BERGENIAE

КОРНЕВИЩА БАДАНА

RHIZOMATA BERGENIAE CRASSIFOLIAE

Собранные в июне — июле, освобожденные от земли, корней и надземных частей, разрезанные на куски и высушенные корневища многолетнего травянистого растения бадана толстолистного — Bergenia crassifolia (L.) Fritsch, сем. камнеломковых — Saxifragaceae.

Внешние признаки. Куски корневищ цилиндрической формы длиной до 20 см, толщиной 1—3,5 см, имеющие на поверхности чешуевидные остатки черешков листьев и округлые следы корней. Цвет корневища и чешуй, покрывающих корневище, темно-коричневый или почти черный. На изломе корневище зернистое, светло-розовое или светло-коричневое. Запах отсутствует. Вкус сильно вяжущий.

Микроскопия. При рассмотрении поперечного среза видно, что корневище имеет пучковый тип строения. Покровная ткань состоит из 4—5 рядов клеток пробки. Проводящие пучки открытые коллатеральные, расположены кольцом. Паренхима коры, сердцевинных лучей и сердцевины состоит из крупных тонкостенных клеток, заполненных крахмальными зернами и друзами оксалата кальция. Крахмальные зерна простые, округлые, 7—25 мкм в диаметре.

Качественные реакции. При смачивании среза корневища 1 % раствором железоаммониевых квасцов или хлорида окисного железа появляется черно-синее окрашивание (дубильные вещества).

Числовые показатели. Дубильных веществ не менее 20 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 4 %; золы, нерастворимой в 10 % раствора хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; корней, надземных частей, в том числе отделенных при анализе, не более 1 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Срок годности 4 года.

Наружное вяжущее средство.

71. RHIZOMATA BISTORTAE

КОРНЕВИЩА ЗМЕЕВИКА

Собранные после отцветания, очищенные от корней, остатков листьев и стеблей, отмытые от земли и высушенные корневища дикорастущих многолетних травянистых растений горца змеиного (змеевика) — Polygonum bistorta L. и горца мясокрасного — Polygonum carneum C. Koch, сем. гречишных — Polygonaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Корневище твердое, змеевидно-изогнутое, несколько сплюснутое, с поперечными кольчатыми утолщениями и следами обрезанных корней. Длина корневища 3—10 см, толщина 1,5—2 см.

Цвет пробки темный, красновато-бурый; на изломе — розоватый или буровато-розовый, излом ровный. Запах отсутствует. Вкус сильно вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки корневищ различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет буровато-розовый, красновато-бурый. Запах отсутствует. Вкус сильно вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе видно, что корневище имеет пучковый тип строения. Снаружи оно покрыто тонким слоем темно-бурой пробки. Проводящие пучки расположены кольцом, овальной или веретеновидной формы (в сечении), коллатеральные, открытые. С наружной (со стороны флоэмы) и внутренней (со стороны ксилемы) стороны к пучкам примыкают небольшие группы слабоутолщенных, слегка одревесневших склеренхимных волокон. Основная паренхима состоит из округлых клеток, образующих крупные, особенно в сердцевине, межклетники (аэренхима). В клетках паренхимы содержатся мелкие простые крахмальные зерна и очень крупные друзы оксалата кальция.

Качественные реакции. К 1 мл отвара корневищ (1:10) прибавляют 2—3 капли раствора железоаммониевых квасцов; появляется черно-синее окрашивание (дубильные вещества).

Числовые показатели. Цельное сырье. Дубильных веществ не менее 15 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; корневищ, почерневших на изломе, не более 10 %; корней, остатков листьев и стеблей, в том числе отделенных при анализе, не более 1 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Дубильных веществ не менее 15 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; кусочков корневищ, почерневших на изломе, не более 10 %; кусочков корней, листьев и стеблей не более 1 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 15 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 35 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 50 г в пачки картонные 1-1-4.

Срок годности 6 лет.

Вяжущее средство.

72. RHIZOMATA CALAMI

КОРНЕВИЩА АИРА

RHIZOMATA ACORI CALAMI

Собранные осенью или ранней весной, отмытые от земли, освобожденные от корней, остатков листьев и стеблей, высушенные корневища многолетнего дикорастущего травянистого растения аира обыкновенного — Acorus calamus L., сем. ароидных — Araceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Куски корневищ легкие, цилиндрические, слегка сплюснутые и изогнутые, иногда разветвленные, большей частью продольно-разрезанные, не очищенные от опробковевшего слоя, на верхней стороне видны полулунные широкие рубцы от отмерших листьев, на нижней стороне — многочисленные мелкие круглые следы отрезанных корней; излом неровный, губчато-пористый. Длина кусков до 30 см, толщина до 2 см.

Цвет снаружи желтовато-бурый или красновато-бурый, иног-

да зеленовато-бурый, рубцы от листьев темно-бурые; на изломе — желтоватый или розоватый, иногда зеленоватый. Запах сильный, ароматный. Вкус пряно-горький.

Измельченное сырье. Кусочки корневищ различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет желтоватый или розоватый, иногда зеленоватый. Запах сильный, ароматный. Вкус пряно-горький.

Порошок — желтоватого или розоватого, иногда зеленовато-серого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм. Запах сильный ароматный. Вкус пряно-горький.

Микроскопия. При рассмотрении поперечного среза корневища видна покровная ткань — эпидермис. Основная ткань, рыхлая, с крупными округлыми межклетниками (аэренхима). Клетки ее округлые или овальные, заполнены мелкими простыми, реже двух- трехсложными крахмальными зернами. В более крупных округлых клетках паренхимы содержится эфирное масло желтовато-бурого цвета. Проводящие пучки в корневище расположены беспорядочно. В коре пучки коллатеральные, с механической обкладкой из слабоутолщенных волокон. В центральном цилиндре пучки центрофлоэмные, без волокон.

Порошок. При рассматривании порошка видны крахмальные зерна и обрывки аэренхимы, клетки которой заполнены крахмальными зернами. Изредка встречаются крупные клетки с эфирным маслом, обрывки спиральных и лестничных сосудов, волокон.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эфирного масла не менее 2 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 6 %; корневищ, побуревших на изломе, не более 5 %; корневищ, плохо очищенных от корней и остатков листьев, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 2 %.

Измельченное сырье. Эфирного масла не менее 1,5 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 6 %; кусочков корневищ, побуревших на изломе, не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 2 %.

Порошок. Эфирного масла не менее 1,5 %; влажность не более 10 %; золы общей не более 6 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм, не более 5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Содержание эфирного масла определяют в 10 г измельченного сырья методом 3 (ГФ XI, вып. 1, с. 290). Время перегонки 1,5 ч.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-

джуто-кенафные не более 35 кг нетто; порошок — в двойные мешки: внутренний — бумажный, наружный — тканевый по 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности цельного и измельченного сырья 3 года; порошка — 1 год 6 мес.

Горечь (средство для возбуждения аппетита и желчегонное).

73. RHIZOMATA ET RADICES INULAE

КОРНЕВИЩА И КОРНИ ДЕВЯСИЛА

RHIZOMATA ET RADICES INULAE HELENII

Собранные осенью и высушенные корневища и корни дикорастущего многолетнего травянистого растения девясила высокого — Inula helenium L., сем. астровых — Asteraceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Корневища и корни цилиндрические, большей частью продольно-расщепленные, снаружи продольно-мелкоморщинистые, длиной 2—20 см, толщиной 0,5—3 см, твердые, в изломе слабозернистые, с заметными буроватыми блестящими точечками — вместилища с эфирным маслом (под лупой 10×).

Цвет снаружи серовато-бурый, на изломе — желтовато-белый или желтовато-серый. Запах ароматный. Вкус пряный, горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки корней и корневищ различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-бурый, желтовато-белый, желтовато-серый. Запах ароматный. Вкус пряный, горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе корня видна многорядная серовато-бурая пробка, кора и древесина. Паренхима коры состоит из крупных клеток, содержащих инулин в виде бесформенных, бесцветных, сильно преломляющих свет «глыбок» (смотреть препарат без нагревания!). Во вторичной коре заметны участки луба в виде мелких клеток, расположенных небольшими группами. Линия камбия четкая. В древесине видны крупные сосуды, особенно близ камбия, расположенные группами. В коре и древесине корня имеются крупные схизогенные вместилища со смолой и эфирным маслом. Они округлые или овальные, с хорошо заметным слоем выделительных клеток. После окраски раствором судана III капли смолистого содержимого во вместилищах приобретают яркий оранжево-красный цвет.

Качественные реакции. При нанесении на поперечный срез корневища 2—3 капель раствора йода не должно наблюдаться синего окрашивания (крахмал).

При нанесении на поперечный срез 2—3 капель 20 % спиртового раствора α-нафтола или тимола и 1 капли концентри-

рованной серной кислоты должно наблюдаться красно-фиолетовое или оранжево-красное окрашивание соответственно (инулин).

Числовые показатели. Цельное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; дряблых корневищ и корней, оснований стеблей и других частей девясила не более 5 %; корневищ и корней, потемневших в изломе, не более 5 %; кусков корней длиной менее 2 см не более 5 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 4 %; кусочков корневищ и корней, потемневших на изломе, не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 75 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 3-1-4 или по 100 г в пакеты типа II с последующим вложением в пачки 8-1-4.

Отхаркивающее средство.

74. RHIZOMATA CUM RADICIBUS POLEMONII

КОРНЕВИЩА С КОРНЯМИ СИНЮХИ

RHIZOMATA CUM RADICIBUS POLEMONII CAERULEI

Собранные ранней весной или осенью, быстро отмытые от земли и высушенные корневища с корнями культивируемого и дикорастущего многолетнего травянистого растения синюхи голубой — Polemonium caeruleum L., сем. синюховых — Polemoniaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или разрезанные вдоль корневища с корнями. Корневища горизонтальные, прямые или слегка изогнутые, иногда ветвящиеся, с многочисленными придаточными корнями; длина корневищ 0,5—5 см, толщина — 0,3—2 см. Поверхность корневищ морщинистая, излом ровный или зернистый. В центре их часто имеется полость вследствие разрушения сердцевины.

Корни тонкие, длиной 7—35 см, толщиной 1—2 мм, мелкие, шероховатые, цилиндрические, узловатые, ломкие.

Цвет корневищ с поверхности серовато-бурый, на изломе —

желтовато-белый или белый. Корни снаружи желтые, на изломе — белые. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки корневищ различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, и кусочки корней размером до 20 мм. Цвет серовато-бурый, желтый, желтовато-белый. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе корня видна покровная ткань, состоящая из 1—2 слоев округлых клеток эпидермиса с тонкими опробковевшими оболочками. Первичная кора состоит из крупных, тангентально вытянутых клеток с неравномерно утолщенными оболочками. Эндодерма хорошо выражена, клеточные оболочки ее окрашиваются от судана III в оранжево-красный цвет. Вторичная кора значительно уже первичной и состоит из мелких клеток — проводящих элементов луба и более крупных клеток лубяной паренхимы. Камбиальная зона слабо выражена. В древесине корня сосуды разного диаметра, располагаются без особого порядка, сердцевинные лучи незаметны. В паренхимных клетках коры и древесины содержатся капли жирного масла; изредка встречаются мелкие крахмальные зерна.

Качественные реакции. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Около 2 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане при частом помешивании в течение 10 мин, затем охлаждают и фильтруют; 5 мл фильтрата сильно встряхивают; образуется обильная и стойкая пена (сапонины).

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 20 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 13 %; корневищ с остатками стеблей длиной свыше 1 см не более 5 %; корневищ, побуревших на изломе, не более 3 %; измельченных частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 2 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, не менее 20 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 13 %; корневищ, побуревших в изломе, не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 5 %; кусочков корней размером свыше 20 мм не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 2 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Срок годности 2 года.

Отхаркивающее средство.

75. RHIZOMATA ET RADICES RHODIOLAE ROSEAE
КОРНЕВИЩА И КОРНИ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ

Собранные в фазу цветения и плодоношения, очищенные и отмытые от земли, разрезанные на куски и высушенные корневища и корни многолетнего дикорастущего травянистого растения родиолы розовой — Rhodiola rosea L., сем. толстянковых — Crassulaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Куски корневищ и корней различной формы. Куски корневищ длиной до 9 см, толщиной 2—5 см, твердые, морщинистые, со следами отмерших стеблей и остатками чешуевидных листьев. От корневища отходят немногочисленные корни длиной 2—9 см, толщиной 0,5 см — 1 см. Поверхность корневища и корня блестящая, серовато-коричневого цвета; при отслаивании пробки обнаруживается золотисто-желтый слой. Цвет на изломе розовато-коричневый или светло-коричневый. Запах специфический, напоминающий запах розы. Вкус горьковато-вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки корневищ и корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет розовато-коричневый. Запах специфический, напоминающий запах розы. Вкус горьковато-вяжущий.

Микроскопия. На поперечном срезе корневища видна слоистая перидерма. Корневище имеет пучковый тип строения. Проводящие пучки открытые, коллатеральные, веретеновидные, расположены кольцом, ориентированы к периферии корневища флоэмой и к центру — ксилемой. Возможно наличие второго кольца более мелких проводящих пучков, в которых флоэма ориентирована к центру, а ксилема — к периферии. Паренхима корневища состоит из крупных клеток, заполненных крахмалом. Крахмальные зерна простые, округлые или овальные, 5—20 мкм в диаметре.

Качественные реакции. В колбу вместимостью 20 мл помещают 1 г измельченного сырья (см. раздел «Количественное определение»), прибавляют 10 мл метилового спирта и нагревают на водяной бане при температуре 65 °С в течение 20 мин с обратным холодильником. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр. На линию старта пластинки «Силуфол УФ-254» микропипеткой наносят 0,002 мл полученного фильтрата. Пластинку с нанесенной пробой помещают в камеру, которую предварительно насыщают не менее 24 ч смесью растворителей: хлороформ — метиловый спирт — вода (26:14:3), и хроматографируют восходящим способом.

Когда фронт растворителей пройдет около 13 см, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме должно обнаруживаться доминирующее пятно фиолетового цвета с R_f около 0,4 (розавин); допускается наличие других пятен.

Хроматограмму опрыскивают 10 % раствором натрия карбоната, помещают в сушильный шкаф и выдерживают при температуре 110 °С в течение 2 мин, затем опрыскивают диазотированным сульфацилом и нагревают при температуре 110 °С в течение 2 мин. На хроматограмме должно проявиться пятно красноватого цвета с R_f около 0,42 (салидрозид); допускается наличие других пятен.

Примечание. Подготовка пластинок: пластинки «Силуфол УФ-254» 15×15 см разрезают поперек линий накатки на 3 части размером 15×5 см и перед нанесением извлечения высушивают в сушильном шкафу при 110 °С в течение 1 ч.

Числовые показатели. Цельное сырье. Салидрозида не менее 0,8 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 9 %; других частей растения (листьев, стеблей, в том числе отделенных при анализе) не более 4 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 3 %.

Измельченное сырье. Салидрозида не менее 0,8 %; влажность не более 12 %; золы общей не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 2 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 3 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 0,5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 15 мин.

Затем извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. Экстракцию повторяют еще 3 раза по 10 мл воды, нагревая каждый раз в течение 10 мин и фильтруя в ту же мерную колбу.

К охлажденному фильтрату прибавляют 6 мл 10 % раствора свинца ацетата, 2 мл насыщенного раствора натрия сульфата, тщательно перемешивают, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют через бумажный фильтр. Первые 15 мл фильтрата отбрасывают.

В мерную колбу вместимостью 25 мл переносят 5 мл полученного фильтрата, прибавляют 2,5 мл 2 % раствора натрия карбоната, 2,5 мл диазотированного сульфанила, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и через 5 мин измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 486 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание салидрозида в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 250 \cdot 100}{253 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность анализируемого раствора; 253 — удельный показатель поглощения ($E^{1\%}_{1см}$) салидрозида; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечания. 1. Приготовление диазотированного сульфацила: 7 г сульфацил-натрия растворяют в 50 мл воды в мерной колбе вместимостью 100 мл, прибавляют 9 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки; 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, ставят на лед, прибавляют 50 мл воды, 0,2 мл 10 % раствора натрия нитрита, перемешивают и доводят объем раствора водой до метки. Раствор применяют свежеприготовленным.

2. Приготовление насыщенного раствора натрия сульфата: 60 г натрия сульфата заливают 100 мл воды и оставляют при частом взбалтывании на 24 ч.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Срок годности 3 года.

Тонизирующее средство.

76. RHIZOMATA ET RADICES RUBIAE
КОРНЕВИЩА И КОРНИ МАРЕНЫ

Собранные весной в начале вегетации или осенью в период плодоношения, тщательно очищенные от земли и высушенные корневища и корни многолетних травянистых растений марены красильной — Rubia tinctorum L. и марены грузинской — Rubia iberica (Fish. ex DC). C. Koch, сем. мареновых — Rubiaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Корневища и корни продольно-морщинистые, цилиндрические, различной длины, толщиной 2—18 мм, обычно с отслаивающейся шелушащейся пробкой. У корневищ в центре обычно имеется полость.

Цвет корневищ и корней снаружи красновато-коричневый, на изломе видна красновато-коричневая кора и оранжево-красная древесина. Запах слабый, специфический. Вкус сладковатый, затем слегка вяжущий и горький.

Измельченное сырье. Кусочки корневищ и корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет красновато-коричневый, оранжево-красный. Запах слабый, специфический. Вкус сладковатый, затем слегка вяжущий и горький.

Микроскопия. На поперечном срезе корня (или корневища) видно, что пробка состоит из клеток с очень тонкими оболочками. В некоторых клетках корковой паренхимы содержатся рафиды оксалата кальция. Линия камбия узкая. Древесина нелучистая. Сосуды древесины расположены группами, клетки древесной паренхимы — радиальными рядами. Все элементы древесины одревесневшие. В корневище центральная часть занята

крупными клетками сердцевины с утолщенными пористыми стенками; здесь также встречаются рафиды оксалата кальция.

Люминесцентная микроскопия. При рассмотрении поперечного среза корня (без включающей жидкости) в УФ-свете видна тусклая, почти черная пробка. Кора имеет интенсивное огненно- или красновато-оранжевое свечение (производные антрацена). Оболочки древесных сосудов и трахеид яркие зеленовато-голубые, содержимое клеток древесной паренхимы огненно- или желтовато-оранжевое. В отдельных сосудах, на месте тиллов, встречаются строчки кристаллов с очень яркой огненно-красной люминесценцией (руберитриновая кислота).

В корневище сердцевина имеет такое же свечение, как и кора.

Числовые показатели. Цельное сырье. Связанных производных антрацена не менее 3 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; других частей марены (стеблей, листьев и др.) не более 1,5 %, органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Измельченное сырье. Связанных производных антрацена не менее 3 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Количественное определение. 1. Определение суммы производных антрацена. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм. Около 0,1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 200 мл, приливают 7,5 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане при слабом кипении в течение 15 мин; при этом колбу периодически встряхивают вращательным движением, смывая появляющийся на ее стенках осадок. Затем колбу охлаждают холодной водой и проводят экстракцию эфиром 3 раза по 30 мл при нагревании на водяной бане с обратным холодильником (температура не выше 35 °С) в течение 15 мин с момента закипания эфира. После охлаждения колбы объединенное эфирное извлечение фильтруют через вату в делительную воронку вместимостью 250 мл.

Эфирное извлечение промывают 2 раза по 20 мл воды, водный слой отбрасывают. При непрерывном охлаждении приливают малыми порциями сначала 15 мл 30 % раствора натра едкого, затем 25 мл щелочно-аммиачного раствора*. Затем, не переставая охлаждать, смесь встряхивают в течение 5 мин и окрашенный раствор собирают в мерную колбу вместимостью 500 мл. Экстракцию щелочно-аммиачным раствором повторяют

* См. с. 233.

несколько раз до прекращения окрашивания щелочного раствора.

К объединенному извлечению прибавляют 3 капли пергидроля, тщательно перемешивают и доводят объем раствора щелочно-аммиачным раствором до метки. Полученный раствор через 10 мин колориметрируют на фотоэлектроколориметре при длине волны около 530 нм в кювете с толщиной слоя 5 мм, используя в качестве раствора сравнения щелочно-аммиачный раствор.

По калибровочному графику находят содержание производных антрацена в граммах в 1 мл колориметрируемого раствора.

Содержание суммы производных антрацена в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где C — содержание свободных производных антрацена в 1 мл колориметрируемого раствора, найденное по калибровочному графику, в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

2. Определение свободных производных антрацена. Около 0,1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 300 мл, прибавляют 50 мл эфира и нагревают на водяной бане с обратным холодильников в течение 10 мин с момента закипания эфира. Экстракцию повторяют трижды, затем колбу охлаждают и эфирные извлечения фильтруют через вату в делительную воронку вместимостью 20 мл. Воронку с эфирным извлечением охлаждают и производные антрацена извлекают 4 раза по 20 мл щелочно-аммиачным раствором, каждый раз встряхивая в течение 5 мин. Щелочной раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 1 каплю пергидроля, объем раствора доводят щелочно-аммиачным раствором до метки и перемешивают. Полученный раствор колориметрируют, как указано в п. «1».

Содержание свободных производных антрацена в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X_1) вычисляют по формуле:

$$X_1 = \frac{C \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где C — содержание свободных производных антрацена в 1 мл колориметрируемого раствора, найденное по калибровочному графику, в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Содержание связанных производных антрацена в пересчете на абсолютно сухое сырье (в процентах X_2) вычисляют по формуле:

$$X_2 = X - X_1.$$

Построение калибровочного графика. 50 г кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), высушенного до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 250 мл воды, прибавляют 1 мл кислоты хлористоводородной и доводят объем раствора водой до метки. Полученный раствор является исходным (№ 10). Из этого раствора готовят серию разбавленных растворов (№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9), содержащих кобальта хлорида соответственно 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 и 90 мг в 1 мл, и измеряют их оптические плотности на фотоэлектроколориметре при длине волны около 530 нм. Для построения калибровочного графика на оси абсцисс откладывают концентрацию растворов, а на оси ординат — их оптическую плотность. При этом концентрации растворов кобальта хлорида выражают в соответствующих концентрациях свободных производных антрацена, пользуясь таблицей.

№ раствора	Содержание кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$) г/мл	Содержание свободных производных антрацена, г/мл	№ раствора	Содержание кобальта хлорида ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$), г/мл	Содержание свободных производных антрацена, г/мл
1	0,010	0,0000027	6	0,060	0,0000176
2	0,020	0,0000060	7	0,070	0,0000204
3	0,030	0,0000088	8	0,080	0,0000233
4	0,040	0,0000117	9	0,090	0,0000260
5	0,050	0,0000146	10	0,100	0,0000281

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Срок годности 3 года.

77. RHIZOMATA CUM RADICIBUS VALERIANAE
КОРНЕВИЩА С КОРНЯМИ ВАЛЕРИАНЫ

Собранные осенью или ранней весной, освобожденные от остатков листьев и стеблей, отмытые от земли и высушенные корневища с корнями многолетнего культивируемого и дикорастущего травянистого растения валерианы лекарственной — Valeriana officinalis L. s. l., сем. валериановых — Valerianaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или разрезанные корневища длиной до 4 см, толщиной до 3 см, с рыхлой сердцевиной, часто полые, с поперечными перегородками. От корневища отходят со всех сторон многочисленные тонкие придаточные корни, иногда подземные побеги — столоны. Корни часто отделены от корневища, гладкие, ломкие, различной длины, толщиной до 3 см.

13 1739

Цвет корневища и корней снаружи желтовато-коричневый, на изломе от желтоватого до коричневого. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки корней и корневищ различной формы, светло-коричневого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

Порошок серовато-бурого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе корня виден эпидермис, клетки которого часто вытянуты в длинные волоски или сосочки. Клетки гиподермы более крупные, часто с каплями эфирного масла. Кора широкая, состоит из однородных округлых паренхимных клеток, заполненных крахмальными зернами, простыми и 2—5-сложными, размером 3—9 (реже до 20) мкм. Эндодерма состоит из клеток с утолщенными радиальными стенками. Молодые корни имеют первичное строение. Старые корни в базальной части имеют вторичное строение с лучистой древесиной.

Порошок. Под микроскопом видны обрывки паренхимы с простыми и 2—5-сложными крахмальными зернами, обрывки сосудов, кусочки пробковой ткани, отдельные крахмальные зерна, изредка каменистые клетки.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 25 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 14 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; других частей валерианы (остатков стеблей и листьев, в том числе отделенных при анализе), а также старых отмерших корневищ не более 5 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 3 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 25 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; других частей валерианы (остатков стеблей и листьев), а также старых отмерших корневищ не более 5 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 1 %.

Порошок. Экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом, не менее 25 %; влажность не более 10 %; золы общей не более 13 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 10 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм, не более 1 %.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не более 40 кг нетто и в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто; измельченное — в мешки тканевые или

льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто; порошок — в мешки бумажные с последующей укладкой в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Успокаивающее (седативное) средство.

78. SEMINA CUCURBITAE

СЕМЕНА ТЫКВЫ

Зрелые, очищенные от остатков мякоти околоплодника и высушенные семена однолетних культивируемых растений тыквы обыкновенной — Cucurbita pepo L., тыквы крупной — Cucurbita maxima Duch. и тыквы мускатной — Cucurbita moschata (Duch.) Poir., сем. тыквенных — Cucurbitaceae.

Внешние признаки. Семена эллиптические, плотные, слегка суженные с одной стороны, окаймленные по краю ободком. Поверхность семян глянцевая или матовая, гладкая или слегка шероховатая. Кожура семени состоит из двух частей: деревянистой, легко отделяемой и внутренней — пленчатой, плотно прилегающей к зародышу; иногда деревянистая кожура отсутствует (сорт голосемянная). Зародыш состоит из двух желтовато-белых семядолей и небольшого корешка. Длина семени 1,5—2,5 см, ширина 0,8—1,4 см, толщина в средней части семени 0,1—0,4 мм.

Цвет семян белый, белый с желтоватым или сероватым оттенком, реже зеленовато-серый или желтый. Запах отсутствует. Вкус семени, очищенного от деревянистой части кожуры, маслянистый, сладковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе семени тыквы видны: семенная кожура, алейроновый слой (недоразвитый эндосперм) и семядоли зародыша. В семенной кожуре эпидермис представлен крупными палисадными клетками с утолщенными и, как правило, волнистыми боковыми стенками и почти всегда разрушенной наружной стенкой. Под эпидермисом расположена мощная склеренхима, в которой различаются три слоя. Наружная часть склеренхимы состоит из 5—7 рядов, плотно сомкнутых клеток с многочисленными порами. Срединная часть склеренхимы представлена одним слоем очень крупных округлочетырехугольных клеток с толстой слоистой оболочкой и узкими порами. Внутренняя часть склеренхимы в зависимости от вида тыквы содержит от двух до шести рядов клеток звездчатой формы, которые образуют крупные межклетники. К внутренней части склеренхимы примыкает несколько слоев тонкостенных сдавленных клеток. Алейроновый слой представлен одним рядом небольших изодиаметрических клеток, густо заполненных алейроновыми зернами. В клетках семядолей хорошо различим эпидермальный

слой из мелких, овальных клеток; далее следуют клетки палисадного слоя. Все они густо заполнены алейроновыми зернами и каплями жирного масла.

Числовые показатели. Влажность не более 13 %; золы общей не более 5 %, частей околоплодника в виде отделившихся пленок и остатков сухой мякоти не более 0,2 %; пустых и поврежденных семян не более 2 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,1 %.

Упаковка. Семена упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 40 кг нетто.

Семена фасуют по 130 г в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Противоглистное средство.

79. SEMINA LINI

СЕМЕНА ЛЬНА

SEMINA LINI USITATISSIMI

Зрелые и высушенные семена культивируемого травянистого растения льна посевного (обыкновенного) — Linum usitatissimum L., сем. льновых — Linaceae.

Внешние признаки. Семена сплюснутые, яйцевидной формы, заостренные с одного конца и округлые с другого, неравнобокие, длиной до 6 мм, толщиной до 3 мм. Поверхность семян гладкая, блестящая, со светло-желтым, ясно заметным семенным рубчиком (лупа 10×).

Цвет семян от светло-желтого до темно-коричневого. Запах отсутствует. Вкус слизисто-маслянистый.

Микроскопия. При рассмотрении поперечного среза семени хорошо видны: кожура в виде темно-бурой полосы, эндосперм и зародыш. При большом увеличении ясно различаются слои семенной кожуры. Эпидермис состоит из крупных, четырехугольных клеток, покрытых толстым слоем кутикулы, содержащих слизь; боковые (радиальные) стенки клеток слегка извилистые, при разбухании слизи способны выпрямляться и вытягиваться. Под эпидермисом лежат 1—2 ряда паренхимных клеток. Третий слой представлен механической тканью, состоящей из одного ряда сильно утолщенных, одревесневших желтых клеток, пронизанных поровыми канальцами. Под механической тканью расположены узкие тонкостенные клетки «поперечного слоя» (вытянуты поперек семени). Самый внутренний слой кожуры — пигментный — состоит из одного ряда четырехугольных клеток с заметно утолщенными пористыми оболочками и темно-желтым содержимым.

Эндосперм состоит из многоугольных клеток и содержит алейроновые зерна и капли жирного масла (реакция с суданом III). Ткань семядолей отличается более мелкими клетками.

Гистохимические реакции. Семена льна измельчают в порошок, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, и помещают на предметное стекло в каплю туши (разведенную водой 1:10), тщательно размешивают и накрывают покровным стеклом. На темно-сером (почти черном) фоне выделяются белыми пятнами клетки со слизью.

Числовые показатели. Влажность не более 13 %; золы общей не более 6 %; других частей растения (части коробочек, плодоножек, битых семян) не более 1 %; органической примеси не более 2 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 50 кг нетто.

Семена льна фасуют по 200 г в пачки картонные 8-1-4 или в пакеты полиэтиленовые № 4.

Срок годности 3 года.

Обволакивающее средство.

80. SEMINA SCHISANDRAE

СЕМЕНА ЛИМОННИКА

SEMINA SCHISANDRAE CHINENSIDIS

Зрелые, освобожденные от околоплодников и высушенные семена дикорастущей деревянистой лианы лимонника китайского — Schisandra chinensis (Turcz.) Baill., сем. лимонниковых — Schisandraceae.

Внешние признаки. Семена округлопочковидной формы, на вогнутой стороне с заметным темно-серым рубчиком, расположенным поперек семени. Длина 3—5 мм, ширина 2—4,5 мм, толщина 1,5—2,5 мм. Поверхность гладкая, блестящая, желтовато-бурого цвета. Семена состоят из твердой хрупкой кожуры и плотного ядра, которое у недоразвитых семян может отсутствовать. Кожура легко ломается и свободно отстает от ядра. Ядро подковообразной формы, восковидно-желтое, один конец конусовидно заостренный, другой округлый. На выпуклой стороне ядра семени проходит светло-коричневая бороздка. Основную массу ядра семени составляет эндосперм. В заостренном конце верхушки (в эндосперме) лежит небольшой зародыш, заметный под лупой. Запах при растирании сильный, специфический. Вкус пряный, горьковато-жгучий.

Микроскопия. На поперечном срезе семени видна семенная кожура, состоящая из нескольких слоев: эпидермальный слой представлен крупными радиально вытянутыми клетками, с утолщенными одревесневшими темно-желтыми оболочками, пронизанными порами. Под ним расположен склеренхимный слой, состоящий из 4—6 рядов сильно одревесневших каменистых клеток. Далее лежит слой опавшихся клеток, а за ним один ряд очень крупных тонкостенных 4-угольных клеток, содержащих маслянистые

включения в виде капель лимонно-желтого цвета. Самый внутренний слой семенной кожуры — бесструктурная спавшаяся тонкостенная ткань. Эндосперм семени состоит из небольших многоугольных клеток, содержащих капли жирного масла и мелкие алейроновые зерна.

Числовые показатели. Влажность не более 12 %; золы общей не более 3 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 0,5 %; других частей лимонника (мякоти плода, веточек) не более 3 %; поврежденных семян не более 5 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 1 %.

Упаковка. Семена упаковывают в мешки льно-джуто-кенафные не более 30 кг нетто.

Срок годности 2 года.

Тонизирующее средство.

81. STROBILI PICEAE ABIETIS
ШИШКИ ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Собранные летом до созревания семян и высушенные шишки ели обыкновенной — Picea abies (L.) Karst., сем. сосновых — Pinaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Шишки овально-цилиндрические или продолговато-эллиптические, длиной 3—14 см, шириной 1,5—5 см; образованы спирально расположенными кроющими чешуями, в пазухах которых имеются более крупные семенные чешуи. Кроющие чешуи длиной 3—4 мм, шириной 1,2—1,6 мм. ланцетовидные, пленчатые, с вытянутой бахромчатой по краю верхушкой, красновато-коричневого цвета. Семенные чешуи у молодых шишек удлиненно-овальные, зеленовато-коричневые, длиной 8—10 мм, шириной 5—7 мм. У более зрелых шишек семенные чешуи значительно крупнее — длиной 2,5—2,7 см, шириной 1,4—1,5 см, широкоромбические, на верхушке усеченные, неравнозубчатые, у основания клиновидно-суженные; их поверхность зеленовато- или светло-коричневая, в верхней части блестящая, у основания более темная, матовая. У основания каждой семенной чешуи лежат два семени, прикрытые пленчатым крылом. Семена яйцевидные, коричневые, длиной до 5 мм, шириной до 3 мм; свободный конец крыла длиной до 11 мм, шириной до 6 мм; Между семенными чешуями часто заметны смолистые выделения. Запах ароматный. Вкус вяжущий, горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки сырья различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 10 мм. Цвет коричневый, светло-коричневый, зеленовато-коричневый. Запах ароматный. Вкус вяжущий, горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении поперечного среза семенной чешуи в средней части видны клетки эпидермиса с обеих сторон, овальные, толстостенные, покрытые толстым слоем кутикулы.

На поверхности чешуи, особенно на ее внутренней стороне, часто встречаются простые одноклеточные, реже двухклеточные волоски сосочковидной или конической формы. Под эпидермисом с обеих сторон расположены 1—4 слоя механических клеток с сильно утолщенными и более или менее (в зависимости от стадии развития шишки) одревесневшими оболочками, пронизанными тонкими порами. В срединной части мезофилла рсположены тонкостенные хлорофиллоносные клетки, у более зрелых шишек часто смятые и сдавленные, коллатеральные проводящие пучки и смоляные ходы. Кутикула, содержимое смоляных ходов, а также маслянистые включения в виде мелких капель в клетках эпидермиса и мезофилла окрашиваются раствором судана III в оранжевый цвет. В препарате кроющей чешуи с поверхности видны вытянутые клетки эпидермиса с четковидно-утолщенными оболочками, на верхушке чешуи и по краю — многоклеточные простые волоски; у основания чешуи расположены 2, реже 3 смоляных хода, которые достигают половины длины чешуи. На поперечном срезе семени, в кожуре, видны толстостенные каменистые клетки с темно-бурым содержимым. Клетки крыла семени вытянутые с четковидно-утолщенными оболочками.

Числовые показатели. Цельное сырье. Эфирного масла не менее 0,2 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; шишек, у которых половина или более семян высыпались, не более 20 %; других частей ели (хвоя, мелкие веточки и др.) не более 5 %; органической смеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Эфирного масла не менее 0,2 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 8 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 3,5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 30 %; органической примеси не более 1 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Примечание. Масса средней пробы 600 г. Масса аналитических проб для определения подлинности и влажности — 50 г; для определения золы и эфирного масла — 100 г; для определения заряженности амбарными вредителями, измельченности и содержания примесей — 400 г.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм. Содержимое эфирного масла определяют в 20 г измельченного сырья методом 1 (ГФ XI, вып.1, с.290). Время перегонки 1,5 ч.

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто либо в ящики из листовых древесных материалов не более 30 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 100 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 2 года.

Противовоспалительное средство.

82. STYLI CUM STIGMATIS ZEAE MAYDIS

СТОЛБИКИ С РЫЛЬЦАМИ КУКУРУЗЫ

Собранные в период созревания початков и высушенные столбики с рыльцами культивируемого однолетнего травянистого растения кукурузы — Zea mays L., сем. мятликовых — Poaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Мягкие шелковистые нити (столбики), собранные пучками или частично перепутанные, на верхушке которых находятся двухлопастные рыльца. Столбики несколько искривленные, плоские, шириной 0,1—0,15 мм; длиной 0,5—20 см, рыльца короткие, длиной 0,4—3 мм. Часто встречаются столбики без рылец.

Цвет коричневый, коричнево-красный, светло-желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Нитевидные кусочки, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет коричневый, коричнево-красный, светло-желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус с ощущением слизистости.

Микроскопия. При рассмотрении с поверхности столбиков с рыльцами кукурузы видны клетки эпидермиса удлиненной формы с прямыми стенками. На эпидермисе расположены редкие простые волоски двух типов: продольноспаянные многоклеточные волоски длиной 0,2—0,8 мм с заостренной или конической верхушкой, состоящие из 2—3 ярусов клеток в длину, и многоклеточные тонкостенные, изогнутые.

В паренхиме двух узких сторон столбиков и рылец проходят два параллельных проводящих пучка с хорошо заметными спиральными сосудами. На рыльце заметны многоклеточные ворсинки.

Числовые показатели. Цельное сырье. Экстрактивных веществ не менее 15 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 7 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2,5 %; почерневших столбиков с рыльцами не более 3 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Измельченное сырье. Экстрактивных веществ не менее 15 %; влажность не более 13 %; золы общей не более 7 %; золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более 2,5 %; почерневших столбиков с рыльцами не более 3 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм, не более 1 %; органической примеси не более 0,5 %; минеральной примеси не более 0,5 %.

Количественное определение. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Экстрактивные вещества извлекают 70 % спиртом (ГФ XI, вып. 1, с. 295).

Упаковка. Цельное сырье упаковывают в тюки из ткани не

более 30 кг нетто или в мешки тканевые либо льно-джутокенафные не более 15 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 50 г в пачки картонные 9-1-4 или 14-1-4.

Срок годности 3 года.

Желчегонное средство.

83. THALLI LAMINARIAE

СЛОЕВИЩА ЛАМИНАРИИ — МОРСКАЯ КАПУСТА

Собранные с июня по октябрь и высушенные слоевища бурых морских водорослей ламинарии японской — Laminaria japonica Aresch. и ламинарии сахаристой — Laminaria saccharina (L). Lam., сем. Laminariaceae.

Внешние признаки. Цельное сырье. Слоевища ламинарии японской — плотные, кожистые, лентообразные пластины, сложенные по длине, без стволиков или куски пластин длиной не менее 15 см, шириной не менее 7 см. Толщина пластин не менее 0,03 см; края пластин цельные, волнистые.

Слоевища ламинарии сахаристой — плотные, кожистые, морщинистые листовидные пластины без стволиков или их куски длиной не менее 10 см, шириной не менее 5 см. Толщина пластин не менее 0,03 см. Края пластин волнистые.

Допускается наличие пластин с разрывами по краям и середине.

Цвет цельных слоевищ от светло-оливкового до темно-оливкового, зеленовато-бурый, красно-бурый, иногда зеленовато-черный; снаружи слоевища покрыты белым налетом солей. Запах своеобразный. Вкус солоноватый.

Шинкованное сырье. Полоски слоевищ шириной 0,2—0,4 см, толщиной не менее 0,03 см. Цвет от светло-оливкового до темно-оливкового, зеленовато-бурый, красно-бурый, иногда зеленовато-черный; снаружи полоски слоевищ покрыты белым налетом солей. Запах своеобразный. Вкус солоноватый.

Измельченное сырье. Кусочки слоевищ различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Цвет темно-серый с зеленоватым оттенком. Запах своеобразный. Вкус солоноватый.

Микроскопия. При рассмотрении слоевищ с поверхности виден эпидермис, состоящий из мелких, почти квадратных клеток с толстыми стенками, сквозь которые просвечивают многочисленные округлые слизистые вместилища.

Качественные реакции. Измельченное сырье в количестве 0,04 г (см. раздел «Определение содержания йода») насыпают на кусочек целлофана (20 × 20 мм), который сворачивают в виде пакетика, помещают в фиксатор и сжигают в колбе с кислородом вместимостью 300—400 мл (ГФ XI, вып.1, с.181). В качестве поглощающей жидкости используют 10 мл 0,5 % раствора крахмала, содержащего 0,2 % сульфаминовой кислоты. При наличии

йода в морской капусте в количестве не менее 0,1 % поглощающий раствор должен приобрести голубое окрашивание.

К 10 мл раствора А (см. раздел «Определение содержания полисахаридов») прибавляют 10 мл 95 % спирта, перемешивают; появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды).

Раствор с осадком фильтруют через стеклянный фильтр ПОР 16, осадок с фильтра переносят в пробирку, прибавляют 2 мл. разведенной хлористоводородной кислоты, нагревают, затем прибавляют 10 мл реактива Фелинга и снова нагревают; появляется оранжево-красный осадок (восстанавливающие сахара).

Числовые показатели. Цельное и шинкованное сырье. Йода не менее 0,1 %; полисахаридов не менее 8 %; влажность не более 15 %; золы общей не более 40 %; слоевищ с пожелтевшими краями не более 10 %; органической примеси (водорослей других видов, травы, слоевищ, пораженных рачками и пр.) не допускается; минеральной примеси (ракушки, камешки) не более 0,5 %; песка не более 0,2 %; цельных и шинкованных слоевищ толщиной менее 0,03 см не более 15 %.

Измельченное сырье. Йода не менее 0,1 %; полисахаридов не менее 8 %; влажность не более 15%; золы общей не более 40 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, не более 5 %.

Количественное определение. Определение содержания йода. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм.

Около 0,06 г (точная навеска) измельченного сырья насыпают на кусочек целлофана (20 × 20 мм), который сворачивают в виде пакетика, помещают в фиксатор и сжигают в колбе с кислородом вместимостью 1000 мл (ГФ XI, вып.1, с.181).

В качестве поглощающей жидкости используют 2 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л) и 50 мл воды. По окончании сжигания колбу интенсивно встряхивают в течение 3 мин, затем шлиф, держатель и внутренние стенки колбы промывают 100 мл воды, прибавляют в колбу по каплям до слабо-желтого окрашивания смесь, состоящую из 25 мл 10 % раствора калия ацетата в ледяной уксусной кислоте и 15 капель брома. Колбу оставляют на 2 мин, прибавляют по каплям 85 % муравьиную кислоту до обесцвечивания раствора и через 1 мин прибавляют 3 мл 3 % раствора кислоты сульфаминовой.

Содержимое колбы в течение 3 мин периодически взбалтывают, затем прибавляют 1 г калия йодида и титруют выделившийся йод раствором натрия тиосульфата (0,005 моль/л) (индикатор — крахмал).

Содержимое йода в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{0{,}0001058 \cdot V \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)} = \frac{0{,}01058 \cdot V \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где 0,0001058 — количество йода, соответствующее 1 мл раствора натрия тиосульфата (0,005 моль/л), в граммах; V — объем раствора натрия тиосульфата (0,005 моль/л), израсходованного на титрование, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Примечания. 1. Приготовление раствора натрия тиосульфата (0,005 моль/л): 25 мл раствора натрия тиосульфата (0,1 моль/л) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

2. Приготовление 3% раствора кислоты сульфаминовой: 3 г сульфаминовой кислоты растворяют в 100 мл воды.

Определение содержания полисахаридов. Аналитическую пробу сырья массой 50 г измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм.

Около 10 г (точная навеска) сырья помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл воды и нагревают с обратным холодильником на электрической плитке в течение 30 мин, поддерживая слабое кипение. Извлечение декантируют в мерную колбу вместимостью 500 мл через 5 слоев марли, вложенной в стеклянную воронку диаметром 55 мм и предварительно смоченной водой. Экстракцию проводят еще 4 раза по 100 мл (каждый раз в течение 30 мин). Фильтр промывают водой и доводят объем извлечения водой до метки (раствор А).

25 мл раствора А помещают в центрифужную пробирку вместимостью 150 мл, прибавляют 25 мл 95 % спирта, перемешивают, подогревают на водяной бане при 30 °С в течение 5 мин. Через 30 мин содержимое пробирки центрифугируют с частотой вращения 5000 об/мин в течение 30 мин.

Надосадочную жидкость фильтруют через высушенный до постоянной массы стеклянный фильтр ПОР 16 диаметром 40 мм под вакуумом при остаточном давлении 13—16 кПа. Затем осадок количественно переносят на тот же фильтр с помощью 10 мл смеси вода — 95 % спирт (1:1) и промывают 10 мл 95 % спирта. Фильтр с осадком высушивают на воздухе, доводят до постоянной массы при температуре 102—105 °С и взвешивают.

Содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где m_1 — масса фильтра в граммах; m_2 — масса фильтра с осадком в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании в процентах.

Определение содержания песка. 20 г измельченного сырья (сито с отверстиями диаметром 1 мм) помещают в стакан вместимостью 150 мл, прибавляют 60 мл 10 % раствора хлористоводородной кислоты и нагревают до кипения, непрерывно помешивая до прекращения вспучивания массы. Затем стакан накры-

вают часовым стеклом и продолжают нагревать в течение 15 мин. По окончании нагревания стакан доливают водой доверху, энергично размешивают содержимое стеклянной палочкой и оставляют на 3—5 мин, после чего приступают к отмучиванию песка. Для этого к водопроводному крану или большой бутыли с водой присоединяют при помощи резинового шланга пипетку вместимостью 5—10 мл и устанавливают ток воды со скоростью 160—170 мл/мин. Затем подставляют под ее струю стакан с анализируемой массой и погружают в него трубку на расстоянии 1—2 см от дна. Слив воды происходит через край стакана. Продолжительность отмучивания около 20 мин, после чего воду из стакана декантируют. Для удаления оставшихся частиц сырья осадок в стакане заливают 25—30 мл насыщенного раствора натрия хлорида, перемешивают и, дав песку осесть на дно, осторожно сливают жидкость вместе со взвешенными частицами сырья. Обработку раствором натрия хлорида повторяют 3—4 раза до полного удаления взвешенных частиц. Затем осадок в стакане промывают 2—3 раза водой и количественно переносят на беззольный фильтр.

Осадок вместе с фильтром озоляют во взвешенном тигле, помещают в муфельную печь, прокаливают в течение 15 мин при температуре 550—650 °С и после охлаждения взвешивают.

Содержание песка в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)},$$

где m_1 — масса золы в граммах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Упаковка. Цельные слоевища связывают в пачки и укладывают в пакеты бумажные непропитанные не более 10 кг нетто.

Шинкованные слоевища упаковывают в ящики картонные, выстланные внутри пергаментом или подпергаментом или оберточной бумагой не более 20 кг нетто или в мешки бумажные непропитанные не более 10 кг нетто.

Измельченное сырье фасуют по 150 г в пакеты бумажные типа II с последующим вложением в пачки картонные 8-1-4.

Срок годности 3 года.

Слабительное средство.

УПАКОВКА, МАРКИРОВКА И ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

УПАКОВКА

Упаковка должна обеспечивать защиту лекарственного растительного сырья от повреждений и потерь, сохранность и неизменяемость свойств в течение установленных сроков годности, защиту окружающей среды и облегчать процесс транспортирования.

Тара должна быть чистой, сухой, без посторонних запахов и однородной для каждой партии сырья.

Виды упаковки и масса сырья, упакованного в тару, устанавливаются нормативно-технической документацией на конкретные виды сырья.

Для высушенного лекарственного растительного сырья используют следующие виды упаковки.

Мешки тканевые по ГОСТ 19317-73 и льно-джутокенафные по ГОСТ 18225-72. При упаковывании сырья в двойные мешки предварительно один мешок вкладывают в другой.

Мешки, заполненные сырьем, должны быть зашиты вручную шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-85 или нитками льняными техническими по ГОСТ 14961-85 стежками не реже 2 см или машинным способом цепным двойным швом.

При зашивке мешков машинным способом выше шва должен оставаться гребень шириной не менее 5 см.

При зашивке мешков вручную в верхней части мешков должны быть сделаны два ушка длиной не менее 10 см. При упаковывании сырья в двойные мешки одновременно прошивают оба мешка. Мешки должны быть зашиты перекрестным швом: сначала горловину прошивают в одну сторону, затем в обратную стежками на расстоянии не более 4 см.

При упаковывании в двойные мешки мелкого сыпучего сырья горловину внутреннего мешка складывают конвертом и зашивают, после чего наружный мешок зашивают вручную обычным швом стежками не реже 2 см или машинным способом.

Масса сырья, упакованного в мешок, должна быть не более 40 кг.

Мешки бумажные многослойные по ГОСТ 2226-75, пакеты бумажные двойные или одинарные по ГОСТ 24370-80. Заполненные сырьем бумажные мешки должны быть зашиты шпагатом по ГОСТ 17308-85 или нитками льняными по ГОСТ 14961-85 машинным способом цепным двойным швом.

Пакеты бумажные одинарные должны быть изготовлены из бумаги мешочной по ГОСТ 2228-81 Е. В двойных пакетах наружный пакет должен быть изготовлен из бумаги мешочной по ГОСТ 2228-81 Е, внутренний — из подпергамента по ГОСТ 1760-81.

Бумажные пакеты после заполнения должны иметь свободный конец горловины достаточного размера для ее трехкратной закрутки, после чего бумажные пакеты должны быть перевязаны шпагатом по ГОСТ 16266-70 и уложены в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-80. Масса сырья, упакованного в бумажный многослойный мешок, должна быть не более 15 кг, в одинарный или двойной пакет — не более 5 кг.

Тюки продолговатой формы, изготовленные из тканей по ГОСТ 19298-73, должны быть размером не более 110×× 165 см. Заполненные сырьем тюки должны быть зашиты вручную шпагатом по ГОСТ 17308-85 или нитками льняными по ГОСТ 14961-85 стежками не реже 2 см или машинным способом цепным двойным швом. При зашивке тюков машинным способом выше шва должен оставаться гребень шириной не менее 5 см. При зашивке вручную в верхней части тюка должны быть сделаны два ушка длиной не менее 10 см.

Тюки, имеющие форму ящика, — это тюки специального пошива, имеющие форму шестигранника, сшитые из трех отрезков упаковочной ткани по ГОСТ 19298-73 разных размеров (один большой, два малых). Размеры тюков указаны в таблице.

Размер тюков, см	Ширина упаковочной ткани, см	Размер большого отрезка, см	Размер малого отрезка, см
100×100×65	100	330×100	65×100
100×70×50	100	240×100	50×70
100×50×50	100	200×100	50×50

По швам тюка ширина загиба ткани должна быть не менее 2 см.

Заполненный тюк зашивают шпагатом по ГОСТ 17308-85 или нитками льняными по ГОСТ 14961-85 стежками не реже 2 см. При зашивке в верхней и нижней частях тюка должны быть сделаны две пары ушков длиной не менее 10 см.

Масса сырья, упакованного в тюки, должна быть не более 50 кг.

Кипы, обшитые тканью, получают прессованием сырья и обтягиванием кипы тканью по ГОСТ 19298-73.

Кипу зашивают шпагатом по ГОСТ 17308-85 или нитками льняными по ГОСТ 14961-85 стежками не реже 2 см.

Кипы, не обшитые тканью, получают прессованием сырья и обтягиванием кипы поперек в четырех местах стальной упаковочной лентой шириной 20 мм и толщиной 0,7 мм по ГОСТ

3560-73. Концы лент соединяют специальными железными пряжками.

Масса сырья, упакованного в кипы, должна быть не более 200 кг.

Ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-80. Перед упаковыванием сырья ящик должен быть выстлан внутри бумагой оберточной марки Б по ГОСТ 8273-75, плотностью 40—50 г/см^3 или бумагой мешочной по ГОСТ 2228-81 либо подпергаментом по ГОСТ 1760-81. Края листов бумаги после наполнения ящика сырьем должны полностью покрывать сырье и предохранять его от соприкосновения с крышкой ящика. Ящики, заполненные сырьем, должны быть закрыты крышкой и забиты гвоздями. При перевозках водным транспортом ящики окантовывают стальной упаковочной лентой толщиной 0,7 мм и шириной 20 мм по ГОСТ 3560-73.

Масса сырья, упакованного в ящики из листовых древесных материалов, должна быть не более 30 кг.

Ящики из гофрированного картона по ГОСТ 15629-83. Перед упаковыванием ящик должен быть выстлан внутри бумагой мешочной по ГОСТ 2228-81 Е или подпергаментом по ГОСТ 1760-81. Края листов бумаги после наполнения ящика сырьем должны полностью покрывать сырье. Ящики, заполненные сырьем, должны быть оклеены лентой из бумаги марки М-70 по ГОСТ 2228-81 Е или лентой клеевой на бумажной основе по ГОСТ 18251-72 либо окантованы поперек в двух местах проволокой стальной диаметром 2 мм по ГОСТ 3282-74.

Масса сырья, упакованного в ящики из гофрированного картона, должна быть не более 25 кг.

Упаковка лекарственного растительного сырья при фасовании. Масса сырья в потребительской упаковке указана в фармакопейных статьях на конкретные виды сырья.

Для упаковывания используют следующие виды потребительской тары:

— пачки картонные по ОСТ 64-026-87, изготовленные из картона коробочного типа хром-эрзац или марки А по ГОСТ 7933-75 или бумаги для упаковывания продукции на автоматах по ГОСТ 7247-73;

— пакеты бумажные по ОСТ 64-026-87, изготовленные из бумаги для упаковки чая по ГОСТ 1161-75, бумаги афишной и билетной по ГОСТ 11836-76 или бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-55;

— пакеты полиэтиленовые по ОСТ 64-026-87, изготовленные из пленки полиэтиленовой натурального цвета по ГОСТ 10354-82;

— обертки бумажные из билетной или афишной бумаги по ГОСТ 11836-76 или бумаги для упаковки чая по ГОСТ 1161-75 для заворачивания брикетов с последующим обертыванием их красочными бандеролями утвержденного образца из бумаги писчей по ГОСТ 18510-73 Е;

— контурная ячейковая упаковка по ОСТ 64-7-446-81 из

пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-82 и фольги алюминиевой печатной лакированной по ГОСТ 745-79.

Тип пакета, номер и тип пачки для каждого вида лекарственного растительного сырья приведены в соответствующей фармакопейной статье.

Для склеивания пакетов и пачек должны применяться поливинилацетатная дисперсия по ГОСТ 18992-80, приготовленная из кислотных декстринов по ГОСТ 6034-74, крахмал картофельный по ГОСТ 7699-78 или клей карбоксиметилцеллюлозный (КМЦ) по ОСТ 6-05-386-80. Пакеты полиэтиленовые должны быть изготовлены методом термосваривания.

Пачки и полиэтиленовые пакеты укладывают в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-80, выстланных внутри бумагой оберточной марки Б по ГОСТ 8273-75 плотностью 40—50 г/см^3 или бумагой мешочной по ГОСТ 2228-81 Е или в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 15629-83. Ящики из листовых древесных материалов должны быть закрыты крышкой и забиты гвоздями. При перевозках водным транспортом ящики окантовывают лентой стальной упаковочной шириной 20 мм и толщиной 0,7 мм по ГОСТ 3560-73.

Масса сырья, упакованного в ящики из листовых древесных материалов, должна быть не более 30 кг.

Ящики их гофрированного картона должны быть оклеены лентой из бумаги марки М-70 по ГОСТ 2228-81 Е или лентой клеевой на бумажной основе по ГОСТ 18251-72 или окантованы поперек в двух местах стальной проволокой диаметром 2 мм по ГОСТ 3282-74.

Масса сырья, упакованного в ящики из гофрированного картона, должна быть не более 25 кг.

МАРКИРОВКА

Маркировку потребительской тары проводят по ГОСТ 17768-80 со следующим дополнением: на пачке, этикетке, полиэтиленовом пакете должны быть указаны министерство, предприятие-изготовитель и его товарный знак, название продукции на латинском и русском языках, масса сырья при максимально допустимой влажности, способ употребления, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, цена.

Маркировку транспортной тары проводят по ГОСТ 14192-77 с указанием следующим дополнительных данных: наименование министерства (ведомства), наименование предприятия-отправителя, наименование сырья, нетто при максимально допустимой влажности, брутто, год и месяц заготовки, номер партии, категория и номер нормативно-технической документации на конкретный вид сырья.

Для фасованного сырья вместо года и месяца заготовки и номера партии указывают номер серии.

В каждую транспортную упаковку должен быть вложен упаковочный лист с указанием:

— **для сырья ангро:** наименование предприятия-отправителя, наименование сырья, номер партии, фамилия или номер упаковщика, дата упаковки;

— **для фасованной продукции:** наименование предприятия-изготовителя, наименование продукции, номер серии, количество единиц упаковок в ящике, фамилия или номер упаковщика, дата упаковки.

ТРАНСПОРТИРОВКА

Транспортирование — по ГОСТ 14192-77 и ГОСТ 17768-80.

Лекарственное растительное сырье должно транспортироваться в сухих, чистых, не имеющих постороннего запаха, крытых транспортных средствах. Транспортирование ядовитого, сильнодействующего и эфиромасличного сырья должно проводиться отдельно от других видов сырья.