|  |  |
| --- | --- |
| **Кальциум фосфорикум****Calcium phosphoricum** | **ФС****Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на фармацевтическую субстанцию Кальциум фосфорикум - Calcium phosphoricum, и получаемые из нее разведения, используемые в качестве субстанции для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

Кальция гидрофосфат дигидрат

|  |  |
| --- | --- |
| CaHPO4 ∙ 2H2O | М.м. 172,1 |

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Практически нерастворим в воде и спирте 96 %. Растворим в хлористоводородной кислоте разведённой 7,3 % и азотной кислоте разведённой 12,5 %.

**Подлинность**

1. 0,1 г субстанции растворяют при нагревании в 10,0 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 %. Прибавляют 2,5 мл аммиака раствора 10 %, встряхивают и прибавляют 5,0 мл аммония оксалата раствора 4 %; должен образоваться белый осадок.

2. 0,1 г субстанции растворяют в 5,0 мл азотной кислоте разведённой 12,5 %, прибавляют 2,0 мл аммония молибдата раствора 10 % и нагревают при температуре 70 °С в течение 2 мин; должен образоваться желтый осадок.

**Вещества, нерастворимые в кислотах.** Не более 0,2 %. 5,0 г субстанции растворяют в 40,0 мл воды, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и нагревают до кипения в течение 5 мин. Охлаждают, затем собирают нерастворимые вещества, используя беззольную фильтровальную бумагу. Промывают водой до тех пор, пока не перестанет появляться помутнение при прибавлении к фильтрату серебра нитрата раствора 1,7 %. Прокаливают при температуре 600 ± 50 °С. Масса остатка не должна превышать 10 мг.

**Карбонаты.** 0,5 г субстанции встряхивают с 5,0 мл воды, свободной от углерода диоксида, и прибавляют 1,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Не должно выделяться пузырьков газа.

**Хлориды.** Не более 0,25 %.

*Приготовление растворов.*

*Испытуемый раствор.* 0,20 г субстанции растворяют в смеси из 20,0 мл воды и 13 мл азотной кислоты разведённой 12,5 %, нагревая при необходимости; доводят объем раствора водой до 100 мл и при необходимости фильтруют.

*Стандартный раствор.* К 0,70 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М прибавляют 6,0 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и доводят объем раствора водой до 50,0 мл.

К 50,0 мл испытуемого раствора и 50,0 мл стандартного раствора прибавляют по 1,0 мл серебра нитрата раствора 1,7 % и перемешивают. После выдерживания в течение 5 мин в защищенном от света месте степень мутности испытуемого раствора не должна превышать степень мутности стандартного раствора.

**Фториды.** Не более 0,01 % (100 ppm, ОФС "Ионометрия", Метод многократных добавок, метод 2.1).

*Приготовление растворов.*

*Хелатирующий раствор.* 45,0 г циклогексилендинитрилтетрауксусной кислоты растворяют в 75,0 мл натрия гидроксида раствора 20 % и доводят объем раствора водой до 250 мл.

*Испытуемый раствор.* Около1,0 г (точная навеска) субстанции растворяют в 4,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, прибавляют 20,0 мл хелатирующего раствора, 2,7 мл уксусной кислоты ледяной и 2,8 г натрия хлорида, доводят рН до 5 - 6 натрия гидроксида раствором 20 % и доводят объем раствора водой до 50,0 мл.

*Стандартный раствор.* 4,42 г натрия фторида, предварительно высушенного при температуре 300 °С в течение 12 ч, помещают в мерную колбу, вместимостью 1000 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора до метки тем же растворителем. 50,0 мл полученного раствора разводят до 500,0 мл буферным раствором для регулирования ионной силы (200 ppm F).

*Индикаторный электрод:* фторид-селективный.

*Электрод сравнения:* хлорсеребряный.

Проводят испытание с 20,0 мл испытуемого раствора. Прибавляют не менее 3 порций 0,10 мл стандартного раствора и после каждого прибавления проводят измерения. Рассчитывают концентрацию фторидов, используя калибровочную прямую.

**Сульфаты.** Не более 0,5 %.

*Приготовление растворов.*

*Испытуемый раствор.* 0,5 г субстанции растворяют в смеси из 5,0 мл воды и 5,0 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % и доводят объем раствора до 100,0 мл водой. При необходимости фильтруют. К 20,0 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % и доводят объем раствора до 50,0 мл водой.

*Стандартный раствор.* К 1,0 мл 0,005 М раствора серной кислоты прибавляют 1,0 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % и доводят объем раствора водой до 50,0 мл. При необходимости фильтруют.

*0,005 М раствор серной кислоты.* 1,0 мл 0,5 М раствора серной кислоты доводят водой до 100,0 мл. Используют свежеприготовленным.

*Бария хлорида раствор 12 %.* 12, 0 г бария хлорида растворяют в воде и доводят объём раствора водой до 100 мл. Ядовит.

К испытуемому и стандартному раствору прибавляют по 2,0 мл бария хлорида раствора 12 %и выдерживают в течение 10 мин. Степень мутности испытуемого раствора не должна превышать степень мутности стандартного раствора.

**Мышьяк.**

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* 2,5 г субстанции растворяют в 20,0 мл хлористоводородной кислоте разведённой 7,3 %, при необходимости фильтруют и прибавляют аммиака раствор 10 % до образования осадка. Для растворения осадка прибавляют достаточное количество хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % и доводят объем раствора водой до 50 мл.

Не более 0,001 % (10 ppm, ОФС "Мышьяк", метод 1). Для определения используют 1,0 мл испытуемого раствора.

**Барий.** К0,5 гсубстанции прибавляют 10,0 мл воды и нагревают до кипения. При постоянном помешивании прибавляют по каплям 1,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Охлаждают и при необходимости фильтруют. Прибавляют 2,0 мл калия сульфата раствора 1 % и выдерживают в течение 10 мин. Не должно появляться помутнения.

**Железо.** Не более 0,04 % (400 ppm, ОФС "Железо", метод 2). 0,5 мл испытуемого раствора доводят водой до 10,0 мл.

**Тяжелые металлы.** Не более 0,004 % (40 ppm, ОФС "Тяжелые металлы",Определение тяжёлых металлов в растворах лекарственных средств, метод 2). 10,0 мл испытуемого раствора доводят водой до 20,0 мл. Для определения используют 10,0 мл полученного раствора.

**Потеря при высушивании.** От 24,5 % до 26,5 %. В соответствии с ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1. Определяют в 1,0 г (точная навеска) субстанции путем сжигания при температуре 800 - 825 °С.

**Количественное определение**. Субстанция должна содержать не менее 98,0 % и не более 105,0 % CaHPO4 ∙ 2H2O

*Приготовление растворов*

*Аммония хлорида буферный раствор рН 10,7.* 67,5 г аммония хлорида растворяют в воде, прибавляют 570,0 мл аммиака раствора концентрированного 32 % и доводят объём раствора водой до 1000,0 мл.

*0,02 М раствор цинка сульфата*. 5,8 г цинка сульфата растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до 1000,0 мл.

*Установка титра*. К 10 мл приготовленного раствора цинка сульфата прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведенной 12 % и проводят определение цинка методом комплексонометрии (ОФС «Комплексонометрическое титрование»).

Около 0,4 г (точная навеска) субстанции растворяют в 12,0 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 %, при необходимости нагревая на водяной бане, и доводят объем раствора водой до 200,0 мл. К 20,0 мл полученного раствора прибавляют 25,0 мл 0,02 М раствор натрия эдетата**,** 50,0 мл воды, 5,0 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,7 и около 25,0 мг эриохрома черного Т индикаторной смеси. Титруют избыток натрия эдетата 0,02 М раствором цинка сульфата.

1,0 мл 0,02 М раствора натрия эдетата соответствует 3,44 мг CaHPO4 ∙ 2H2O.

**Разведения**

Тритурация D1 (первая десятичная тритурация) содержит не менее 9,3 % и не более 11,0 % CaHPO4 ∙ 2H2O.

**Особенности технологии разведений.**

Тритурации от D1 и далее готовят в соответствии с ОФС «Тритурации гомеопатические».

**Описание**

Тритурация D1 – белый порошок.

**Подлинность**

5,0 г тритурации D1 встряхивают с тремя порциями воды по 10,0 мл, каждый раз фильтруя твердые частицы, затем высушивают при температуре 100 - 105 °С в течение 30 мин. Полученный остаток дает реакции подлинности на субстанцию.

**Количественное определение.**

Около 3,0 г (точная навеска) тритурации D1 растворяют в смеси, из 30,0 мл воды и 1,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, при необходимости осторожно нагревая на водяной бане. Используют метод, приведенный для субстанции.

**Хранение.** В герметичной упаковке.