**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аскорбиновая кислота + Биотин + Кальция пантотенат + Никотинамид + Пиридоксина гидрохлорид + Рибофлавин натрия фосфата + Монофосфотиамина дигидрат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин + Кальций + Магний + Цинк, таблетки шипучие** |  | **ФС** |
|  |  |  |
| ***Acidum ascorbicum + Biotinum + Calcii pantothenas + Nicotinamidum + Pyridocxini hydrochloridum + Riboflavinum + Monophosphothiaminum dihydricum + Acidum folicum + Cyanocobalaminum + Calcium + Magnesium + Zincum, tabulettae effervescentes*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Аскорбиновая кислота + Биотин + Кальция пантотенат + Никотинамид + Пиридоксина гидрохлорид + Рибофлавин натрия фосфата + Монофосфотиамина дигидрат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин + Кальций + Магний + Цинк, таблетки шипучие.

Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы», ОФС «Таблетки» и выдерживать испытания, характерные для данной лекарственной формы и ниже приведенным требованиям.

Препарат содержит от заявленного количества:

̶ аскорбиновой кислоты C6H8O6 не менее 95 % и не более 120 %;

̶ биотина С10 Н16N2O3S не менее 85 % и не более 130 %;

̶ кальция пантотената C18H32CaN2O10 не менее 90 % и не более 145 %;

̶ ̶ никотинамида С6Н6N2O не менее 90 % и не более 115 %;

̶ пиридоксина гидрохлорида C8H11NO3·HCI не менее 90 % и не более 120 %;

̶ рибофлавина натрия фосфата C17H20N4 NaO9 P не менее 90 % и не более 120 %;

̶ монофосфотиамина дигидрат C12H18ClN4O4PSˑ2H2O не менее 90 % и не более 130 %;

̶ фолиевой кислоты C₁₉H₁₉N₇O₆ не менее 85 % и не более 140 %;

̶ цианокобаламина C63H88CoN14O14P не менее 90 % и не более 150 %;

̶ кальция в форме кальция карбоната CaCO3 и кальция пантотената C9H17NO5 не менее 90 % и не более 150 %;

̶ магния в форме магния карбоната MgCO3 и магния сульфата дигидрата MgSO4 ˑ2H 2O не менее 90 % и не более 150 %;

̶цинка в форме цинк цитрата тригидрата C12H10O4Zn3ˑ3H2O не менее 80 % и не более 120 %;

Описание. Содержание раздела должно соответствоватьтребованиям ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

*ВЭЖХ*. Определение проводят методом ВЭЖХ по разделу «Количественное определение» в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

Время удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемых растворов *монофосфотиамина дигидрата, рибофлавина натрия фосфат, пиридоксина гидрохлорида, никотинамида, кальция пантотената, фолиевой кислоты, аскорбиновой кислоты, биотина, цианокобаламина* должно соответствовать времени удерживания пика соответствующего компонента на хроматограмме раствора стандартного образца.

Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) по разделу «Количественное определение. Кальций, Магний, Цинк» в соответствии с ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия». Длина волны эмиссии минерала в испытуемом растворе должна соответствовать длине волны эмиссии минерала в стандартном растворе. Испытуемый раствор проявляет испускание, близкое к стандарту, при характеристической длине волны Кальция, при 317,933 нм; Магния - 285,213; Цинка - 206,200 (АЭС-ИСП).

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Время растворения**. Не менее 5 мин. В соответствии с ОФС «Время растворения».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**

***Монофосфотиамина дигидрата, рибофлавина натрия фосфата, никотинамида, кальция пантотената, пиридоксина гидрохлорида.*** Определение проводят методом ВЭЖХ. (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

⃰При проведении данного анализа необходимо испытуемый и стандартный растворы защищать от света и атмосферного воздействия.

Испытуемый раствор. Точную навеску тонкого однородного порошка растертых таблеток, эквивалентную по содержанию 3,86 мг монофосфотиамина дигидрата, 4,27 мг рибофлавина натрия фосфата, 10,42 никотинамида, 5,20 мг кальция пантотената, 2,08 мг пиридоксина гидрохлорида помешают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют около 100 мл кислоты фосфорной раствора 0,2 %, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин на водяной бане при температуре 15-25 °С, доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Стандартный раствор. В фосфорной кислоте растворе 0,2 %, растворяют точную навеску стандарта и получают стандартный раствор, содержащий в каждом мл около:

Монофосфотиамина дигидрата 20 мкг

Рибофлавина натрия фосфата: 23 мкг

Никотинамида: 53 мкг

Кальция пантотената: 28 мкг

Пиридоксина гидрохлорида: 11 мкг

Аскорбиновой кислоты: 530 мкг

Стандартный раствор А

В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают около 40,0 мг (точная навеска) стандартного образца монофосфотиамина дигидрат; около 46,0 мг (точная навеска) стандартного образца рибофлавина натрия фосфата; около 106,0 мг (точная навеска) стандартного образца никотинамида; около 56,0 мг (точная навеска) стандартного образца кальция пантотената; около 22,0 мг (точная навеска) стандартного образца пиридоксина гидрохлорида прибавляют 150 мл кислоты фосфорной раствора 0,2 %, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин на водяной бане при температуре 15-25 °С, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Стандартный раствор. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 53,0 мг стандартного образца аскорбиновой кислоты, прибавляют кислоты фосфорной раствора 0,2 %, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин на водяной бане при температуре 15-25 °С, прибавляют 10 мл стандартного раствора А, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Подвижная фаза А. Дигидрофосфата натрия раствор 0,05 М с pH 2,6, установленным с помощью кислоты фосфорной раствора 10 % и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Подвижная фаза В. Ацетонитрил.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 х 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки  | 25 °С;  |
| Детектор | спектрофотометрический:280 нм – для тиамина, пиридоксина, никотинамида 205 нм для кальция пантотената, |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин.  |

Программа градиента:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время(мин) | ПФА- дигидрофосфата натрия раствор 0,05 М (%) | ПФВ Ацетонитрил (%) |
| 0 | 100 | 0 |
| 5 | 100 | 0 |
| 19 | 88 | 12 |
| 27 | 60 | 40 |
| 28 | 60 | 40 |
| 30 | 100 | 0 |
| 40 | 100 | 0 |

Относительные времена удерживания и длины волн детектирования (при указанных рабочих условиях и указанном оборудовании):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пики | Времена удерживания (по отношению кникотинамиду) | Длина волны детектирования |
| Монофосфотиамина дигидрат | Около 0,5 | 268 нм |
| Аскорбиновая кислота | около 0,7 | 268 нм |
| Никотинамид | около 1,0 | 268 нм |
| Пиридоксина гидрохлорид | около 1,6 | 292 нм |
| Кальция пан тотенат | около 2,3 | 205 нм |
| Рибофлавина натрия фосфат | около 3,0 | 268 нм |

*Определение пригодности хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора:

- *относительное стандартное отклонение площадей пиков* тиамина монофосфотиамина дигидрата или пиридоксина гидрохлорида или никотинамида или кальция пан тотената – не более 2,5 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику монофосфотиамина дигидрата или пиридоксина гидрохлорида или никотинамида или кальция пантотената - не менее 2000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии пика* *(AS)* тиамина или рибофлавина или пиридоксина гидрохлорида или никотинамида или кальция пантотената - не более 2.

- *разрешение (RS)* *между пиками* не более 1,5

Содержание монофосфотиамина дигидрата C12H18ClN4O4PSˑ2H2O, рибофлавина натрия фосфата C17H20N4NaO9P, никотинамида С6Н6N2O, кальция пантотената C18H32CaN2O10, пиридоксина гидрохлорида C8H11NO3·HCI в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

X=$\frac{S ∙a\_{0}∙200∙10∙G∙P}{S\_{0}∙a∙100∙200∙L}=\frac{S ∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a∙10∙L}$,

где: S - площадь пика монофосфотиамина дигидрата, (рибофлавина натрия

фосфата\*, никотинамида, кальция пантотената, пиридоксина гидрохлорида) на хроматограмме испытуемого раствора;

S0 - площадь пика монофосфотиамина дигидрата, (рибофлавина натрия фосфата\*, никотинамида, кальция пантотената, пиридоксина гидрохлорида) на хроматограмме стандартного раствора

ао - навеска стандартных образцов монофосфотиамина дигидрата,

(рибофлавина натрия фосфата, никотинамида, кальция пантотената, пиридоксина гидрохлорида), мг;

а - навеска порошка таблеток, взятая для анализа, мг;

G - средняя масса одной таблетки, мг

P - содержание основного вещества в соответствующем стандартном образце, %;

L - заявленное количество монофосфотиамина дигидрата,

(рибофлавина натрия фосфата\*, никотинамида, кальция пантотената, пиридоксина гидрохлорида) в одной таблетке, мг.

\*при расчете содержания рибофлавина натрия фосфата следует учитывать сумму пиков моно- и дифосфатов рибофлавина и свободного рибофлавина как на хроматограмме испытуемого, так и на хроматограмме стандартного раствора.

***Фолиевая кислота.*** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

При проведении данного анализа необходимо испытуемый и стандартный растворы защищать от света и атмосферного воздействия.

*Растворитель А. Ф*осфорной кислоты раствор 1 % в воде очищенной.

*Растворитель В:* Метанол.

Раствор натрия ацетата. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 820 мг натрия ацетата безводного, растворяют в 900 мл воды, доводят pH раствора до 3,5 с помощью кислоты уксусной ледяной, затем доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

Буферный раствор: в мерную колбу вместимостью 1000 мл, помещают 45 г динатрия фосфат дигидрата, 5 г калия дигидрофосфата и 8 г натрия перхлората безводного, доводят объем смеси водой до метки и перемешивают. Доводят pH до 10,0 с помощью концентрированного раствора аммиака.

Буферный раствор хранят до 7 дней.

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентную по содержанию 241,6 мкг фолиевой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, медленно прибавляют 5 мл буферного раствора, когда произойдет вспенивание медленно прибавляют 15 мл буферного раствора и обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин на водяной бане при температуре 15-25 °С, доводят объем буферным раствором до метки, перемешивают при помощи магнитной мешалки в течение 5 мин и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Раствор стандартного образца *5,5 мкг/мл фолиевой кислоты*. Около 22 мг (точная навеска) стандартного образца фолиевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 50 мл буферного раствора и обрабатывают ультразвуком в течение 2 мин, доводят объем полученного раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 5 мл полученного раствора, доводят объем до метки буферным раствором, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 х 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 3,5 мкм; |
| Температура колонки  | 60 °С;  |
| (температура колонки является критической точкой, необходимо проверить перед началом анализа) |
| Детектор | Спектрофотометрический 302 нм; |
| Объем пробы | 50 мкл; |
| Скорость потока | 1,4 мл/мин.  |

Время удерживания 6,5 мин

Программа градиента

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время (мин) | Растворитель А (%) | Растворитель В (%) |
| 0 | 82 | 18 |
| 10 | 82 | 18 |
| 13 | 20 | 80 |
| 19 | 20 | 80 |
| 20 | 82 | 18 |
| 30 | 82 | 18 |

Определение пригодности хроматографической системы Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме стандартного раствора:

- *относительное стандартное отклонение* площади пиков фолиевой кислоты не более 2 %.

- *эффективность хроматографической колонки(N),* рассчитанная по пику фолиевой кислоты не менее 2000 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии (AS)* не более 2.

Содержание фолиевой кислоты C₁₉H₁₉N₇O₆ в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

X=$\frac{S ∙a\_{0}∙5∙50∙G∙Pˑ1000}{S\_{0}∙a∙200ˑ100∙100∙L}=\frac{S ∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a∙8∙L},$

где: S - площадь пика фолиевой кислоты на хроматограмме испытуемого

раствора;

So - площадь пика фолиевой кислоты на хроматограмме стандартного раствора;

ао - навеска стандартного образца фолиевой кислоты, мг

а - навеска порошка таблеток, взятая для анализа, мг;

G - средняя масса одной таблетки, мг

Р - содержание основного вещества в стандартном образце, %;

L - заявленное количество фолиевой кислоты в одной таблетке, мг.

***Биотин.*** Определение проводят методом ВЭЖХ. (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза.*  В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 85 мл ацетонитрила, 1 г натрия перхлората и 1 мл фосфорной кислоты концентрированной (85%), разбавляют водой до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка, растертых таблеток эквивалентную по содержанию 0,5 мг биотина, переносят в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 12 мл диметилсульфоксида и встряхивают для увлажнения содержимого. Колбу помещают на водяную баню при температуре 60-70 °С на 5 мин, затем обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин и прибавляют 200 мл воды. Смесь перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца бтотина 2,5 мкг/мл.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца биотина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в диметилсульфоксиде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

1 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (концентрация биотина около 2,5 мкг/мл).

*Хроматографические условия:*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка  | 150 х 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии эндкепированная, 3 мкм; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | УФ, 200 нм; |
| Объем вводимой пробы | 100 мкл; |
| Температура колонки | 20 °С. |

Хроматографируют равные объемы стандартного и испытуемого растворов.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограммах раствора выполняются следующие условия:

* *Относительное стандартное отклонение* пяти повторных введений стандартного раствора не должно превышать 3 %.

Содержание биотина С10Н16N2O3S в одной таблетке в процентах от заявленного количества (X), вычисляют по формуле:

$Х=\frac{S\_{1}∙∙a\_{0}∙P∙G∙N}{S\_{0}∙a∙L∙N\_{0}}$,

где: S1— площадь пика биотина на хроматограмме испытуемого раствора;

S0 - площадь пика биотина на хроматограмме стандартного раствора;

a0- навеска стандартного образца биотина для приготовления

стандартного раствора, мг;

a- навеска порошка таблеток для приготовления испытуемого

раствора, мг;

G - средняя масса одной таблетки, мг;

L – заявленное количество биотина в одной таблетке, мг;

P - содержание биотина в стандартном образце биотина, %.

N - коэффициент разведения испытуемого раствора;

N0 - коэффициент разведения при приготовлении основного раствора

***Цианокобаламин.***Определение проводят методом ВЭЖХ. (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Подвижная фаза. Растворяют 1,0 мл фосфорной кислоты концентрированной в 700 мл воды. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,20 - 0,45 мкм, к раствору прибавляют 300 мл метанола (для жидкостной хроматографии), перемешивают и дегазируют любым подходящим способом. Раствор хранят в плотно закрытом сосуде при температуре 15-25 °С в течение 3-х недель.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску растертых в порошок таблеток, эквивалентную 40 мкг цианокобаламина, помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют около 20 мл воды и помещают в ультразвуковую баню на 10-15 мин при комнатной температуре. Доводят объем раствора водой до метки, перемешивают. Осадок отделяют центрифугированием, надосадочную жидкость фильтруют через фильтр с диаметром пор 0,20 - 0,45 мкм. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (концентрация 0,001 мг/мл). Раствор должен быть свежеприготовленным.

*Приготовление раствора стандартного образца А цианокобаламина.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца цианокобаламина помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 100 - 150 мл воды и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл, помещают 5 мл полученного раствора, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (раствор А). Раствор А хранят при комнатной температуре в течение недели.

*Раствор стандартного образца цианокобаламина 1 мкг/мл.* В мерную колбу вместимостью 100 мл, помещают 10 мл раствора А прибавляют 70-80 мл ПФ, доводят объем раствора ПФ до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,20 - 0,45 мкм. 1 мл полученного раствора содержит 1,0 мкг цианокобаламина. Раствор должен быть свежеприготовленным.

Хроматографические условия:

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка: | 150 х 4,6 сорбент: силикагель октадецилсилильный, эндкепированная с диаметром частиц 5 мкм |
| Температура колонки:  | 25 °С |
| Детектор: | УФ с переменной длиной волны |
| Длина волны детектирования | 550 нм |
| Объем пробы: | 100 (или 200) мкл |
| Скорость подачи элюента: | 1,0 мл/мин  |
|  |  |

Колонку промывают ПФ до достижения стабильной базовой линии, вводят и анализируют раздельно испытуемый и стандартный растворы. Регистрируют хроматограммы.

Для оценки пригодности хроматографической системы используются стандартный раствор цианокобаламина.

На хроматограмме стандартного раствора:

— *число теоретических тарелок*, рассчитанное по пику цианокобаламина, составляет не менее 1500;

— *асимметрия пика* цианокобаламина не более 1,5;

— *относительное стандартное отклонение* площади пика не более 5,0 % (n = 6).

Содержание цианокобаламина C63H88CoN14O14P в одной таблетке в процентах от заявленного количества (Х), вычисляют по формуле:

$X=\frac{S\_{1}ˑa\_{0}ˑPˑ5ˑ10ˑ20ˑ20ˑG}{S\_{0}ˑa\_{1}ˑ200ˑ100ˑ100ˑ10ˑL}$=$\frac{S\_{1}ˑa\_{0}ˑPˑG}{S\_{0}ˑa\_{1}ˑ100ˑ10ˑL}$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика цианкобаламина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|   | *S*0 | **–** | площадь пика цианкобаламина на хроматограмме раствора стандартного образца цианкобаламина; |
|   | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|   | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца цианкобаламина, мг; |
|   | *P* | **–** | содержание цианкобаламина в стандартном образце цианкобаламина, %; |
|   | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|   | *L* | **–** | заявленное количество цианкобаламина в одной таблетке, мг. |

***Кальций, магний и цинк.*** Определение проводят методом атомно­эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой АЭС – ИСП (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой АЭС – ИСП).

Кальций, магний и цинк определяют количественно с помощью 3-точечной калибровочной кривой (прямой калибровки).

*Контрольный раствор.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

*Контрольный раствор для количественного определения кальция и цинка.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл контрольного раствора, прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

*Контрольный раствор для количественного определения магния.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 5 мл раствора для количественного определения кальция и цинка, прибавляют 4 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток эквивалентную по содержанию 40 мкг кальция, 40 мкг магния и 4 мкг цинка помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты раствор 6 М, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают. Фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 1 мкм.

*Испытуемый раствор для количественного определения кальция и цинка*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл полученного испытуемого раствора, прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор для количественного определения магния.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 5 мл полученного испытуемого раствора для количественного определения кальция и цинка, прибавляют 4 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

*Стандартные растворы.*

Используя растворы стандартов Са, Mg и Zn, готовят три разведения раствора стандартов известных концентраций, содержащих в каждом мл около:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Стандартные растворы | Са | Mg | Zn | Лантана раствор | Хлористоводородная кислота раствор 6 М |
| Стандартный раствор 1 | 3,2 х 10 -3 мг | 0,8 х 10 -4 мг | 3,2 х 10 -4 мг | 0,05 мл | 0,02 мл |
| Стандартный раствор 2 | 4,0 х 10 -3 мг | 1,0 х 10 -4 мг | 4,0 х 10 -4 мг | 0,05 мл | 0,02 мл |
| Стандартный раствор 3 | 4,8 х 10 -3 мг | 1,2 х 10 -4 мг | 4,8 х 10 -4 мг | 0,05 мл | 0,02 мл |

*Приготовление стандартного раствора*

В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 4,0 мл стандартного раствора кальция (10,0 г/л), 1,0 мл стандартного раствора магния (1,0 г/л) 4,0 мл стандартного раствора цинка (1,0 г/л) добавляют 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

*Калибровочные растворы кальция, магния и цинка. В* мерные колбы вместимостью 100 мл вносят 4,0 мл; 5,0 мл и 6,0 мл стандартного раствора прибавляют по 2 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, доводят объемы растворов водой очищенной до метки и перемешивают.

Одновременно определяют эмиссию стандартных и испытуемых растворов относительно контрольного раствора на подходящем атомно-эмиссионного спектрофотометре, при следующих длинах волн:

|  |  |
| --- | --- |
| Элемент | Длина волны (нм)  |
| Са | 317,933 |
| Zn | 206,200 |
| Mg | 285,213 |

Проводят три параллельных определения.

Содержание кальция (Ca) в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{C\_{Ca}∙500∙100∙G }{a∙5ˑL}ˑ100 $=$ \frac{C\_{Ca}∙10^{5}∙G}{a∙L}$

где: СCа - концентрация кальция в испытуемом растворе, найденная по

 калибровочному графику, мг/мл;

а - навеска испытуемого образца, мг;

G - средняя масса одной таблетки, мг.

L - заявленное количество кальция в одной таблетке, мг;

Содержание цинка (Zn) в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{C\_{Zn}∙500∙100∙G}{a∙5∙L}ˑ100=\frac{C\_{Zn}∙10^{5}∙G}{a∙L}ˑ$

где:СZn - концентрация цинка в испытуемом растворе, найденная по

 калибровочному графику, мг/мл;

а - навеска испытуемого образца, мг;

G - средняя масса таблетки, мг.

L - заявленное количество цинка в одной таблетке, мг;

Содержание магния (Mg) в препарате в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{С\_{Mg}∙500∙100∙G}{a∙5ˑL}ˑ100=\frac{С\_{Mg}∙10^{5}∙G}{a∙L}ˑ$

где: CMg - концентрация магния в испытуемом растворе, найденная по

 калибровочвочному графику, мг/мл;

а - навеска испытуемого образца, мг;

G - средняя масса таблетки, мг.

L - заявленное количество магния в одной таблетке, мг;

Хранение. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».