МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кальция полистиролсульфонат** |  | **ФС** |
| **Кальция полистиролсульфонат** |  |  |
| **Calcii polystyrolsulfonas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| Поли[1-(4-сульфонатофенил)этилен] кальция |
|  |
| [C16H14CaO6S2]n | М.м. n × 406,5  |

Содержит не менее 7,0 % и не более 9,0 % кальция в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Кристаллический порошок желтовато-белого или светло-жёлтого цвета.

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

**Подлинность.** *Качественная реакция.* В коническую колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г субстанции, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 %, перемешивают и фильтруют. Фильтрат нейтрализуют по лакмусовой бумаге красной аммиака раствором. Полученный фильтрат должен давать характерные реакции А и Б на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Размер частиц.** Количество частиц размером 150 мкм и более не должно превышать по массе 1 %. Для проведения испытания 20 г субстанции просеивают в течение 5 мин (ОФС «Ситовой анализ»).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 8,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 2 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 70 °C и остаточном давлении, не превышающем 0,7 кПа.

**Калий.** Не более 0,1 %. Определение проводят методом АЭС (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия») или ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Стандартный раствор калий-иона 100 мкг/мл* – см. ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия».

*Испытуемый раствор.* К 1,1 г субстанции прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, нагревают до кипения, охлаждают, прибавляют 10 мл воды и фильтруют. Полученный фильтрат помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём водой до метки.

Разведение стандартного и испытуемого раствора производят в соответствии с инструкцией к прибору и проводят определение содержания ионов калия методом атомной эмиссии (метод прямой калибровки) или атомной абсорбции при длине волны 766,5 нм.

**Мышьяк.** Не более 0,0001 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,5 г субстанции.

**Натрий.** Не более 0,1 %. Определение проводят методом АЭС (ОФС «Атомно-эмиссионная спектрометрия») или ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Стандартный раствор натрий-иона 200 мкг/мл* – см. ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия».

*Испытуемый раствор.* К 1,1 г субстанции прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, нагревают до кипения, охлаждают, прибавляют 10 мл воды и фильтруют. Полученный фильтрат помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём водой до метки.

Разведение стандартного и испытуемого раствора производят в соответствии с инструкцией к прибору и проводят определение содержания ионов натрия методом атомной эмиссии (метод прямой калибровки) или атомной абсорбции при длине волны 589,0 нм.

**Стирол.** Не более 0,0001 %. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 500:500.

*Испытуемый раствор.* Встряхивают 10 г субстанции с 10 мл ацетона в течение 30 мин и центрифугируют. Используют надосадочную жидкость.

*Раствор стирола.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мг стирола, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стирола и испытуемый раствор.

На хроматограмме испытуемого раствора площадь пика, соответствующего стиролу, не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стирола.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы»).

*Раствор азотной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,5 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В кварцевый или фарфоровый тигель помещают 2 г субстанции, неплотно прикрывают крышкой и минерализуют 2 мл азотной кислоты концентрированной и 0,5 мл серной кислоты концентрированной при температуре 600 °C в течение 4 ч. Охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и выпаривают до сухого остатка на водяной бане. Смачивают сухой остаток 0,3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, прибавляют 10 мл горячей воды и нагревают в течение 2 мин. Прибавляют 1 каплю фенолфталеина раствора 1 %, аммиака раствор 10 % по каплям до появления светло-красного окрашивания, 2 мл уксусной кислоты раствора 1 М и 10 мл воды. Переносят полученный раствор в пробирку Несслера и доводят объём водой до 50 мл.

*Стандартный раствор.* Выпаривают смесь 2 мл азотной кислоты концентрированной, 0,5 мл серной кислоты концентрированной и 2 мл хлористоводородной кислоты концентрированной на водяной бане. Сухой остаток смачивают 0,3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, прибавляют 10 мл горячей воды и нагревают в течение 2 мин. Прибавляют 1 каплю фенолфталеина раствора 1 %, аммиака раствор 10 % по каплям до появления светло-красного окрашивания, 2 мл уксусной кислоты раствора 1 М и 10 мл воды. Переносят полученный раствор в пробирку Несслера, прибавляют 2,0 мл стандартного раствора 10 мкг/мл свинца-иона (ОФС «Тяжёлые металлы») и доводят объём водой до 50 мл.

К испытуемому и стандартному растворам прибавляют по одной капле натрия сульфида водно-глицеринового раствора, перемешивают и оставляют на 5 мин. Окраска испытуемого раствора не должна превышать окраску стандартного раствора.

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

**Количественное определение.**

***1. Кальций.*** Определение проводят методом титриметрии.

Около 1 г (точная навеска) субстанции, предварительно диспергированной в 5 мл хлористоводородной кислоты раствора 3 М, помещают в колонку 70 × 12 мм, заполненную стекловатой. Пропускают через колонку 35 мл хлористоводородной кислоты раствора 3 М. Полученный фильтрат собирают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём водой до метки. Отбирают 20,0 мл полученного раствора и доводят его pH аммиака раствором 10 % до 10,0±0,2. Полученный раствор титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до перехода красно-фиолетовой окраски в синюю (индикатор – эриохром чёрный Т).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 2,004 мг кальция.

***2. Калий-обменная активность.*** Не менее 53 мг и не более 71 мг калия на 1 г кальция полистиролсульфоната. Определение проводят методом ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

*Стандартный раствор калия хлорида.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают около 9,534 г (точная навеска) предварительно высушенного при 130 °C в течение 2 ч калия хлорида, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Около 1 г (точная навеска) предварительно высушенной до постоянной массы субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50,0 мл стандартного раствора калия хлорида, перемешивают в течение 2 ч на магнитной мешалке и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,02 М до метки. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,02 М до метки.

*Калибровочные растворы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл стандартного раствора калия хлорида и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,02 М до метки. Готовят калибровочные растворы, содержащие около 0,5 мкг/мл, 1,0 мкг/мл, 1,5 мкг/мл, 2,0 мкг/мл и 2,5 мкг/мл ионов калия путём доведения соответственно 0,5 мл, 1,0 мл, 1,5 мл, 2,0 мл и 2,5 мл полученного раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,02 М до 100 мл.

*Источник излучения.* Калиевая лампа с полым катодом.

*Длина волны.* 766,5 нм.

*Атомизация.* Воздушно-ацетиленовое пламя.

Определяют эффективные значения атомной абсорбции испытуемого раствора и калибровочных растворов. По калибровочному графику рассчитывают концентрацию калия в испытуемом растворе, мкг/мл.

Калий-обменную активность (*А*) в мг калия на 1 г субстанции вычисляют по формуле:

$$A=\frac{\frac{a\_{0}}{1000}∙\frac{39,10}{74,55}∙50-X\_{i}∙\frac{100∙1000∙50}{5∙10∙1000}}{a\_{1}}=\frac{a\_{0}∙0,026-X\_{i}∙100}{a\_{1}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$a\_{1}$$ | − | навеска субстанции, г; |
|  | $$a\_{0}$$ | – | навеска калия хлорида, мг. |
|  | $$X\_{i}$$ | – | концентрация калия в разведённом испытуемом растворе, определённая по калибровочному графику, мкг/мл; |
|  | 39,10 | – | атомная масса калия; |
|  | 74,55 | – | молекулярная масса калия хлорида. |

**Хранение.** В сухом месте.