**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кальций** |  | **ОФС.1.2.2.2.0003** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.2.2.2.0003.15** |

|  |
| --- |
|  |

Методы определения кальция основаны на использовании качественной реакции солей кальция с аммония оксалатом (методы 1 и 2), атомно-абсорбционной спектрометрии (метод 3) и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (метод 4).

Испытание применяют для полуколичественного (методы 1, 2) и количественного (методы 3, 4) определения кальция.

**Метод 1**

*Испытуемый раствор*.10 мл раствора, приготовленного, как указано в фармакопейной статье.

*Эталонный раствор*. 10 мл кальция стандартного раствора 30 мкг/мл.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 1 мл аммония хлорида раствора 10 %, 1 мл аммиака раствора 10 % и 1 мл аммония оксалата раствора 4 %, перемешивают.

Через 10 мин сравнивают мутность растворов. Мутность, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать мутность эталонного раствора.

Предельная чувствительность реакции – 3,5 мкг/мл кальций-иона.

**Метод 2**

При приготовлении всех растворов, применяемых в данном испытании, должна использоваться вода очищенная, полученная методом дистилляции.

В каждую из двух пробирок помещают по 0,2 мл кальция стандартного раствора спиртового 100 мкг/мл и 1 мл аммония оксалата раствора 4 %.

*Испытуемый раствор.* Через 1 мин в одну из пробирок прибавляют смесь 1 мл уксусной кислоты разведённой 12 % и 15 мл раствора, содержащего указанное в фармакопейной статье количество испытуемого вещества, и встряхивают.

*Эталонный раствор*. Во вторую пробирку также через 1 мин прибавляют смесь 10 мл кальция стандартного раствора10 мкг/мл, 1 мл уксусной кислоты разведённой 12 % и 5 мл воды.

Через 15 мин сравнивают мутность растворов. Мутность, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать мутность эталонного раствора.

Предельная чувствительность реакции – 3,5 мкг/мл кальций-иона.

**Метод 3**

*Раствор лантана(III) хлорида*. К 58,65 г лантана(III) оксида медленно и осторожно прибавляют 100 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и нагревают до кипения. Затем раствор охлаждают и доводят объём раствора водой до 1000 мл.

*Эталонные растворы кальций-иона для построения калибровочного графика (1,0; 2,0; 3,0 и 4,0 мкг/мл)*. В 4 мерные колбы вместимостью 100 мл, содержащие по 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 10 мл раствора лантана(III) хлорида, помещают 1,0; 2,0; 3,0 и 4,0 мл кальция стандартного раствора 100 мкг/мл, соответственно, и доводят объёмы растворов водой до метки. Растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор*. В тефлоновую чашку помещают указанное в фармакопейной статье количество испытуемого образца, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, 5 мл азотной кислоты, свободной от свинца, 5 мл хлорной кислоты и осторожно перемешивают. Затем прибавляют 35 мл фтористоводородной кислоты и медленно выпаривают досуха. К остатку прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, накрывают чашку часовым стеклом и нагревают до кипения. После охлаждения часовое стекло и чашку промывают водой, сливая полученный раствор в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора водой до метки (раствор А). 5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, 10 мл раствора лантана(III) хлорида и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют поглощение эталонных и испытуемого растворов при длине волны 422,7 нм, используя пламя закись азота – ацетилен и лампу с полым кальциевым катодом в качестве источника излучения. Концентрацию кальция в испытуемом растворе находят по калибровочному графику, построенному по эталонным растворам кальций-иона.

**Метод 4**

Для приготовления азотной кислоты 0,3 М раствора используют азотную кислоту, свободную от тяжёлых металлов. Для приготовления всех растворов используют посуду из полимерных материалов.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мл раствора, приготовленного как указано в фармакопейной статье, прибавляют 2,1 мл азотной кислоты, свободной от тяжёлых металлов, и доводят объём раствором испытуемого образца до метки.

*Эталонные растворы кальций-иона для построения калибровочного графика (1,0; 2,0; 3,0 и 4,0 мкг/мл)*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл кальция стандартный раствор 1 мг/мл и доводят объём азотной кислоты 0,3 М раствором до метки. В 4 мерные колбы вместимостью 20 мл помещают 0,5; 1,0; 1,5 и 2,0 мл полученного раствора, соответственно, и доводят объём азотной кислотой 0,3 М до метки. Растворы используют свежеприготовленными.

*Контрольный раствор*. Азотной кислоты 0,3 М раствор.

Проводят не менее трёх измерений атомной эмиссии эталонных и испытуемого растворов при длине волны 393,37 нм по сравнению с контрольным раствором и определяют среднее арифметическое для каждого раствора. Концентрацию кальция в испытуемом растворе находят по калибровочному графику, построенному по эталонным растворам кальций-иона.