**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах к)]** |  | **ОФС.1.5.3.0009** |
| **[** |  | **Взамен ОФС.1.5.3.0009.15** |

|  |
| --- |
|  |

Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка проводят с использованием следующих методов: атомно-абсорбционной спектрометрии (метод 1), атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (метод 2), масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (метод 3).

Процедура определения содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах состоит из следующих основных этапов:

1. Отбор пробы для определения остаточных пестицидов, тяжёлых металлов и мышьяка. Отбор пробы проводится в соответствии с требованиями ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» в условиях, исключающих дополнительное загрязнение сырья.

2. Подготовка пробы.

3. Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в испытуемых пробах.

4. Определение соответствия лекарственного растительного сырья/препарата допустимым нормам.

Результаты, полученные при определении содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье, распространяются на лекарственный растительный препарат, произведенный из данной партии лекарственного растительного сырья.

Лекарственные растительные препараты подвергаются выборочному контролю на содержание тяжёлых металлов и мышьяка не реже одного раза в год (одна серия каждого наименования).

Методики определения тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье/препаратах должны быть валидированы. Выбор методики измерения аналитического сигнала (по градуировочной кривой или методом «стандартных добавок») для конкретных объектов исследования определяется в ходе валидации методики.

Приготовление растворов осуществляют в мерной посуде класса А или 1 класса точности, а их хранение − в пластиковой посуде (PMP, PFA, PP).

Используемая вода должна быть деионизованной (деионизированной) на ионнообменных смолах и соответствовать требованиям, предъявляемым к воде очищенной. [Свободная строка, 1 интервал]

Предельно допустимое содержание тяжёлых металлов и мышьяка не должно превышать значений, приведенных в табл. 1, если иное не указано в фармакопейной статье (например, для ламинарии слоевищ предельно допустимое содержание мышьяка составляет 90 мг/кг).

Таблица 1 − Предельно допустимое содержание тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах

| **Элемент**  | **Предельно допустимое содержание, мг/кг** |
| --- | --- |
| СвинецКадмийРтутьМышьяк | 6,01,00,10,5 |

Примечание –В соответствии с требованиями безопасности, принятыми в Российской Федерации.

**Метод 1**

***Оборудование.*** Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах проводят на атомно-абсорбционном спектрометре с различными атомизаторами пробы (пламенный, электротермический), а также методом «холодного пара» и генерации гидридов.

***Подготовка лабораторной посуды***включает следующие последовательные этапы: обычная мойка посуды с раствором моющего средства, тщательное ополаскивание проточной водой питьевой, затем замачивание в натрия гидроксида растворе 1 % и водорода пероксиде, ополаскивание проточной водой питьевой с последующим замачиванием в течение 1 ч в хлористоводородной кислоты растворе 10 %, либо обработка посуды азотной кислоты раствором 1 %, ополаскивание водой для хроматографии 3-4 раза, сушка.

***Приготовление стандартных растворов***тяжёлых металлов и мышьяка осуществляют в лабораторных условиях или используют готовые растворы стандартных образцов.

***Пробоподготовка*** включает в себя предварительное измельчение пробы для определения остаточных пестицидов, тяжёлых металлов и мышьяка с целью приготовления однородного образца и последующего взятия не менее двух параллельных навесок, деструкцию органической матрицы для переведения ионов металлов и мышьяка в раствор.

При отборе проб следует избегать контакта лекарственного раститель­ного сырья/препарата с предметами, содержащими определяемые металлы. Загрязнение лабораторной посуды железом, хромом и никелем может происходить при контакте с нержавеющей сталью, свинцом − с резиной, кадмием − с некоторыми видами пластмасс. Эти загрязнения контрольным опытом не учитываются и могут давать заметное завышение результатов.

Пробу лекарственного раститель­ного сырья предварительно измельчают с помощью ножа или ножниц, затем в специальных лабораторных дробилках или мельницах-измельчителях и просеивают сквозь сито с размером отверстий 1 мм. Лекарственные растительные препараты, расфасованные в пачки, дополнительно измельчают и просеивают сквозь сито с размером отверстий 1 мм.

Лекарственные растительные препараты, расфасованные в фильтр-пакеты, дополнительно измельчают и просеивают сквозь сито с размером отверстий 1 мм.

Для дальнейшей подготовки к анализу рекомендуется использовать два метода подготовки пробы:

- сухая (термическая) минерализация;

- мокрая (кислотная)минерализация.

Пробоподготовка лекарственного раститель­ного сырья/препарата к анализу заключается в деструкции органической основы пробы методами «сухой» или «мокрой» минерализации с последующим растворением остатка в водных растворах кислот или кислотной экстракции (неполной минерализации). При недостаточной чувствительности проводят концентрирование токсичных элементов с последующим атомно-абсорбционным определением их в органических растворах.

Метод «сухой» минерализации основан на полном разложении органи­ческих веществ путем сжигания анализируемой пробы в муфельной печи при контролируемом температурном режиме.

Метод «мокрой» минерализации основан на полном разложении органических веществ пробы при нагревании в смеси концентрированных кислот. Проведение «мокрой» минерализации возможно в открытых системах (колбах Кьельдаля, стеклянных стаканах), либо в закрытых системах (например, автоклав, микроволновая система для пробоподготовки).

Метод пробоподготовки лекарственного растительного сырья/препарата к анализу выбирают в соответствии с аппаратурным оснащением аналитической лаборатории.

Проведение пробоподготовки с использованием различных систем минерализации проб рекомендуется проводить с валидацией по образцам с известным содержанием элементов.

*Метод 1а («сухая» минерализация, свинец, кадмий)*

Помещают 2,5 г (точная навеска) испытуемого образца в фарфоровый, стеклоуглеродный, кварцевый или другой тигель и устанавливают в холодную муфельную печь. Озоление испытуемых образцов проводят постепенно, поднимая температуру печи на 50 °С каждые 30 мин (во избежание воспламенения) до 480 °С, выдерживают в печи до полного озоления образца. После охлаждения пробу переносят во фторопластовый стакан, прибавляют 5 мл азотной кислоты концентрированной, свободной от свинца и кадмия, и оставляют на ночь. Затем нагревают пробу на электрической плитке и выпаривают до сухого остатка, после чего добавляют 1 мл фтористоводородной кислоты концентрированной и при сильном нагреве выпаривают досуха. Остаток охлаждают и обрабатывают 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной (1:1) и упаривают до «влажных солей». Остаток доводят хлористоводородной кислоты раствором 2,5 % до объёма 10 мл.

*Метод 1б («сухая» минерализация, свинец, кадмий)*

Помещают 0,5-1,0 г (точная навеска) испытуемого образца в тигель (из стеклоуглерода марки С-200, разрешается использование кварцевых и платиновых тиглей, фарфоровых с неповрежденной внутренней поверхностью), смачивают 0,5-1,5 мл серной кислоты концентрированной и осторожно нагревают на пламени газовой горелки, электрической плитке и т.п. до полного обугливания. Тигель охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 1 мл азотной кислоты концентрированной и 0,25 мл серной кислоты концентрированной. Осторожно нагревают на электрической плитке до исчезновения бурых паров, избегая разбрызгивания и усиливают нагрев до исчезновения плотных белых паров. Тигель помещают в муфельную печь и прокаливают при температуре около 500 °С до получения зольного остатка. Охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 4 мл хлористоводородной кислоты раствора 6 М, закрывают крышкой и нагревают на водяной бане 15 мин. Крышку снимают и упаривают содержимое тигля до «влажных солей», прибавляют 0,05 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 5 мл горячей воды и нагревают в течение 2 мин. Полученный остаток количественно (трехкратно) переносят небольшими порциями при помощи воды для хроматографии в мерную колбу вместимостью 25 или 50 мл, фильтруя через беззольный фильтр, промытый хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М, и доводят объём раствора водой для хроматографии до метки.

*Метод 2a («мокрая» минерализация, свинец, кадмий)*

Помещают 1,0 г (точная навеска) испытуемого образца в колбу Кьельдаля вместимостью 100 мл, прибавляют 7 мл азотной кислоты концентрированной, перемешивают до полного смачивания пробы. К содержимому прибавляют 4 мл хлорной кислоты концентрированной и перемешивают. Колбу закрепляют под углом 45° на песчаной бане, осторожно нагревают до появления бурых паров азота оксида и нагрев отключают. После полного прекращения выделения бурых паров температуру повышают до появления плотных белых паров и получения кислотного остатка 1-2 мл. Колбу снимают с песчаной бани, охлаждают и количественно при помощи воды для хроматографии переносят ее содержимое в мерную колбу вместимостью 50 или 100 мл, фильтруя содержимое через беззольный фильтр, промытый хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М, доводят объём раствора водой до метки.

*Метод 2б («мокрая» минерализация, ртуть)*

Помещают 0,5 г (точная навеска) испытуемого образца в стеклянный стакан вместимостью 50 мл, смачивают водой, приливают 6 мл серной кислоты концентрированной и 3 мл азотной кислоты концентрированной. Перемешивают, стакан накрывают крышкой из стеклоуглерода и оставляют в водяной бане на 1 сут при температуре около 10-20 °C. Нагреваютна водяной бане при температуре 50-60 °С в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры, снимают крышки из стеклоуглерода и прибавляют 5 мл аммония персульфата раствора 5 %. Смесь перемешивают и оставляют в стакане на ночь при комнатной температуре. На следующий день содержимое стакана переносят в мерную колбу вместимостью 200 или 250 мл и проводят дальнейшее определение.

*Метод 2в («мокрая» минерализация, ртуть)*

Помещают 1 г (точная навеска) испытуемого образца во фторопластовый стакан металлического тубуса, смачивают 6 мл смеси серной кислоты концентрированной и азотной кислоты концентрированной 1:5. Стакан, закрытый фторопластовой крышкой, помещают в металлический тубус. Металлический тубус закрывают, помещают в сушильный шкаф, нагревают до 100 °С и выдерживают при этой температуре в течение 4 ч, далее после охлаждения переносят содержимое фторопластового стакана в мерную колбу вместимостью 200 или 250 мл, и проводят определение.

*Метод 2г («мокрая» минерализация, свинец, кадмий, мышьяк)*

Помещают 1,0 г (точная навеска) испытуемого образца помещают во фторопластовый стакан для автоклава, смачивают 10 мл смеси хлористоводородной кислоты концентрированной и азотной кислоты концентрированной в соотношении 1:1. Стакан, закрытый фторопластовой крышкой, помещают в автоклав, нагревают до 200 °С и выдерживают при этой температуре 2 ч. Вынимают, охлаждают, вскрывают и количественно переносят содержимое фторопластового стакана в мерную колбу вместимостью 50 мл, фильтруя содержимое через беззольный фильтр, промытый хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М, доводят объём раствора водой до метки.

*Метод 2д («мокрая» минерализация, свинец, кадмий, ртуть, мышьяк)*

Мокрую минерализацию проводят в системе микроволнового разложения. Разложение в микроволновой системе возможно в многообразном аппаратурном исполнении при использовании различных кислот и реагентов. При использовании таких систем нужно придерживаться рекомендаций фирмы-изготовителя. Необходимо валидировать методику разложения лекарственного растительного сырья/препаратов.

*Пример методики пробоподготовки*

Помещают 0,5 г (точная навеска) испытуемого образца в сосуд для микроволнового разложения, приливают 3 мл воды и 5 мл азотной кислоты концентрированной, осторожно перемешивают до полного смачивания и выдерживают в течение 5–10 мин. Сосуд герметично закрывают, помещают в защитный кожух и затем в ротор микроволновой системы. Далее проводят обработку по программе, приведенной в табл. 2.

Таблица 2 – Программа обработки образцов лекарственного растительного сырья/препарата в системе микроволнового разложения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Этап | Время, мин | Температура, °С | Мощность излучения, Вт |
| 1 | 5 | 80 | до 350 |
| 2 | 3,5 | 160 | до 800 |
| 3 | 4,5 | 190 | до 1000 |
| 4 | 12 | 190 | до 800 |

В конце цикла сосуды охлаждают на воздухе, открывают и полученный прозрачный или с небольшим осадком раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, фильтруя через беззольный фильтр, промытый хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М, и доводят объём раствора водой до метки.

*Проведение измерений.* Определения проводят различными вариантами метода атомно-абсорбционной спектрометрии, с разными способами атомизации пробы. Чувствительность измерения в атомно-абсорбционном анализе для пламенного метода составляет 0,01-10 мкг/мл, для непламенных − 0,0001-0,1 мкг/мл. Ртуть определяют методом атомно-абсорбционной спектрометрии с применением техники «холодных паров».

Анализ проб на содержание свинца и кадмия осуществляют: пламенной атомизацией (табл. 3); свинца, кадмия и мышьяка с использованием электротермического атомизатора (табл. 4); ртути – на ртутном анализаторе или с использованием ртутно-гидридной приставки к атомно-абсорбционному спектрометру (пламенный или электротермический вариант); мышьяка − с использованием ртутно-гидридной приставки к атомно-абсорбционному спектрометру в соответствии с условиями анализа элементов (табл. 3).

Таблица 3 − Ориентировочные параметры определения тяжёлых металлов и мышьяка методом атомно-абсорбционной спектрометрии (пламенная атомизация)

| Элемент  | Длина волны, нм | Ширина щели, нм | Тип пламени | Чувствитель­ность, мкг/мл |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Кадмий | 228,8 | 0,3 | В - А | 0,025 |
| Свинец | 283,3 | 0,4 | В - А | 0,50 |
| Ртуть | 253,7 | 0,7 | «холодный пар» | 0,002 |
| Мышьяк | 193,7 | 0,5 |  | 0,002 |

Примечание – тип пламени: В –воздух, А – ацетилен в соответствии с требованиями инструкции по эксплуатации прибора.

Обработку полученного аналитического сигнала для ртути и мышьяка осуществляют по высоте пика.

Стадия высушивания зависит от кислотного, органического, минерального состава пробы и конструктивных особенностей прибора.

Обработку полученного аналитического сигнала для кадмия, свинца и мышьяка осуществляют по площади пика.

Параметры определения тяжёлых металлов и мышьяка со стадиями высушивания, озоления (пиролиза), атомизации и отжига (очистки) исследуемых проб отрабатываются для конкретных приборов в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора.

Таблица 4 – Ориентировочные параметры определения тяжёлых металлов и мышьяка методом атомно-абсорбционной спектрометрии (электротермическая атомизация)

| Элемент  | Длина волны, нм | Ширина щели, нм | Стадия озоления (пиролиза) | Стадия атомизации |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Т,°С | tсек, с | Т,°С | tсек, с | tинт, с |
| Кадмий | 228,8 | 0,20-0,5 | 300-600 | 8-25 | 1300-1700 | 3-5 | 3-5 |
| Свинец | 283,3 | 0,20-0,5 | 500-800 | 8-25  | 1600-2000 | 3-5 | 3-5 |
| Ртуть\* | 253,7 | 0,20-0,5 | - | - | 900-1100 | 3-6 | 3-6 |
| Мышьяк\*\* | 193,7 | 0,20-0,5 | 800-1400 | 8-15 | 2200-2600 | 3-5 | 3-5 |

Примечание – Т,°С − температура озоления, атомизации; tсек, с − время озоления, атомизации; tинт, с − время интегрирования;

\* при использовании ртутно-гидридной приставки;

\*\*при использовании корректора Зеемана.

Для уменьшения влияния минерального состава лекарственного растительного сырья/препарата на исследуемые элементы используют:

1. Кювету с пластиной (платформой).

2. Модификаторы матрицы.

3. Разбавление анализируемого раствора.

*Подготовку атомно-абсорбционного спектрометра к работе* осуществляют в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора с учетом особенности измерения низких концентраций элементов.

Результатом измерений является величина атомного поглощения элемента, полученная в абсорбционном режиме с доверительной вероятностью *Р*=0,95.

*Обработку результатов измерений и определение соответствия тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье/препарате допустимым нормам* проводят с использованием компьютерных про­грамм. При ручной обработке данных строят график зависимости абсорбции от концентрации. Допускается применять линейную, кусочно-линейную или сглаженную нелинейную аппроксимацию градуировочной функции с коэффициентом корреляции не менее 0,990. В расчетах используют сред­нее арифметическое значение 3 параллельных измерений одной пробы.

Результаты определения содержания тяжёлых металлов и мышьяка в испытуемом образце (*С*) следует считать как среднее арифметическое 3 параллельных определений с точностью до 0,001 мкг.

Содержание тяжелого металла и мышьяка в испытуемом образце в мкг/г (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| $$Х =\frac{\left(C\_{X}-C\_{K}\right)∙V\_{K}∙N}{a}, $$ |  | (1) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С*Х | − | концентрация металла в испытуемом растворе, мкг/мл; |
|  | *V*  | − | разведение, мл; |
|  | *С*К | – | концентрация металла в контрольном опыте, мкг/мл; |
|  | *V*К | – | объём контрольной пробы, мл; |
|  | *а* | – | навеска испытуемого образца, г. |

**Альтернативные способы пробоподготовки и
проведения результатов измерений**

При проведении определения содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье/препаратах методами атомно-абсорбционной спектрометрии; атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой; масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой могут быть использованы способы пробоподготовки и проведения результатов измерений, приведенные ниже.

*Метод 1 (сухая минерализация)*

Метод соответствует методу 1б («сухая» минерализация, свинец, кадмий), приведенному в подразделе «Подготовка проб к анализу» для атомно-абсорбционной спектрометрии.

*Метод 2 (мокрая минерализация)*

Метод соответствует методу 2д («мокрая» минерализация, свинец, кадмий, ртуть, мышьяк), приведенному в подразделе «Подготовка проб к анализу» для атомно-абсорбционной спектрометрии.

*Проведение измерений.* Определение содержания кадмия, ртути, мышьяка, свинца проводят методом калибровочной кривой. Для этого из стандартных образцов элементов с концентрацией 0,1-1 г/дм3 готовят серию градуировочных растворов, содержащих заявленные элементы в таких концентрациях, чтобы ожидаемое значение концентраций элементов в испытуемом растворе находилось внутри диапазона концентраций градуировочных растворов.

*Приготовление градуировочных растворов.* Для приготовления градуировочных растворов используют готовые растворы стандартных образцов (ГСО) состава ионов металлов отечественного или зарубежного производства (CRM) c концентрацией элементов 0,1-1 г/дм3 в азотной или хлористоводородной кислоте с массовой долей кислоты не менее 1 %.

Измерения для каждого градуировочного раствора выполняют не менее 5 раз. С помощью программы обработки данных, полученные результаты для каждого градуировочного раствора усредняют, и строят линейную градуировочную характеристику (калибровочную кривую) зависимости выходного сигнала от концентрации определяемых элементов в градуировочном растворе (мг/дм3).

Градуировочная характеристика должна быть линейной во всем диапазоне измеряемых концентраций с коэффициентом корреляции не менее 0,990, который определяется автоматически, без вмешательства оператора.

По значению выходного сигнала испытуемого раствора с использованием градуировочной характеристики и программы обработки данных находят концентрацию определяемых элементов в анализируемом растворе (мг/дм3).

За результат измерений принимают среднее арифметическое 3 параллельных определений одной пробы.

**Примеры количественного определения тяжёлых**

**металлов и мышьяка**

**Метод 1**

Определение проводят методом атомно-абсорбционная спектрометрии.

*Испытуемый раствор 1*. Аналитическую пробу испытуемого образца измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Помещают 0,5 г (точная навеска) измельченного испытуемого образца в коническую колбу с притертой пробкой − сосуд для микроволнового разложения, добавляют 4 мл воды и 6 мл азотной кислоты концентрированной, осторожно перемешивают до полного смачивания и выдерживают в течение 10-15 мин. Сосуд герметично закрывают, помещают в защитный кожух и затем в ротор микроволновой системы и проводят минерализацию по программе, приведенной в табл. 5.

Таблица 5 – Программа минерализации испытуемых образцов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Этап** | **Время, мин** | **Температура, °С** | **Мощность излучения, Вт** |
| 1 | 9 | 20-80 | до 550 |
| 2 | 7 | 80-160 | до 1500 |
| 3 | 10 | 160-200 | до 1800 |
| 4 | 14 | 200 | до 1500 |

В конце цикла сосуд охлаждают на воздухе, осторожно открывают и полученный прозрачный или с небольшим осадком раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, фильтруя через фильтр беззольный, промытый хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М и доводят объём раствора водой до метки.

Одновременно готовят *контрольный раствор 1*, проводя те же стадии обработки с добавлением тех же количеств реагентов, но без испытуемого образца.

*Испытуемый раствор 2.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора 1, доводят объём раствора водой до метки и тщательно перемешивают. Одновременно готовят *контрольный раствор 2*, проводя те же стадии обработки с добавлением тех же количеств реагентов, но без испытуемого раствора 1.

Определение мышьяка и ртути проводят, используя испытуемый раствор 1 и контрольныйраствор 1, определение свинца и кадмия – используя испытуемый раствор 2 и контрольныйраствор 2.

*1. Приготовление калибровочных растворов ионов свинца*

*Исходный раствор ионов свинца 1,0 мкг/мл*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл ГСО 7778-2000 состава раствора ионов свинца, прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (раствор А). Раствор А хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8°С не более 1 мес.

*Калибровочные растворы ионов свинца с концентрациями 0,01 мкг/мл; 0,02 мкг/мл; 0,04 мкг/мл*. В мерные колбы вместимостью 100 мл помещают 1,0; 2,0; 4,0 мл раствора А, прибавляют 1 мл азотной кислоты концентрированной и доводят объём раствора водой до метки. Получают калибровочные растворы с концентрацией ионов свинца 0,01 мкг/мл; 0,02 мкг/мл; 0,04 мкг/мл соответственно. Растворы готовят перед началом измерений и используют в течение 1 сут.

Возможно приготовление калибровочных растворов с использованием автосемплера оборудования.

*2. Приготовление калибровочных растворов ионов кадмия*

*Исходный раствор ионов кадмия 1,0 мкг/мл.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл ГСО 7773-2000 состава раствора ионов кадмия, прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (раствор А). Раствор А хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8 °С не более 1  мес.

*Калибровочные растворы ионов кадмия с концентрациями 0,001 мкг/мл; 0,002 мкг/мл; 0,003 мкг/мл.* В мерные колбы вместимостью 100 мл помещают 0,1; 0,2; 0,3 мл раствора А, прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Получают калибровочные растворы с концентрацией ионов кадмия 0,001 мкг/мл; 0,002 мкг/мл; 0,003 мкг/мл соответственно. Растворы готовят перед началом измерений и используют в течение 1 сут.

Возможно приготовление калибровочных растворов с использованием автосемплера оборудования.

*3. Приготовление калибровочных растворов ионов мышьяка*

*Исходный раствор ионов мышьяка 1,0 мкг/мл.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл ГСО 7344-96 состава раствора ионов мышьяка (III), прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (раствор А). Раствор А хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8°С не более 1 мес.

*Калибровочные растворы ионов мышьяка с концентрациями 0,004 мкг/мл; 0,006 мкг/мл; 0,008 мкг/мл.* В мерные колбы вместимостью 100 мл помещают 0,4; 0,6; 0,8 мл раствора А, прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Получают калибровочные растворы с концентрацией ионов мышьяка 0,004 мкг/мл; 0,006 мкг/мл; 0,008 мкг/мл соответственно. Растворы готовят перед началом измерений и используют в течение 1 сут.

Возможно приготовление калибровочных растворов с использованием автосемплера оборудования.

*4. Калибровочные растворы ионов ртути (для проведения анализа* *по определению ртути на атомно-абсорбционном спектрометре с гидридной приставкой)*

*Исходный раствор ионов ртути 0,1 мкг/мл.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл ГСО 7343-96 состава раствора ионов ртути (II), прибавляют 4,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (раствор А). Раствор А хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8°С не более 1 мес.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл раствора А, прибавляют 4,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (раствор Б). Раствор Б хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8°С не более 1 мес.

*Калибровочные растворы ионов ртути с концентрациями 0,0005; 0,001; 0,0015 мкг/мл.* В мерные колбы вместимостью 100мл помещают 0,5; 1,0; 1,5 мл раствора Б, прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Растворы готовят перед началом измерений и используют в течение 1 сут.

*5. Приготовление раствора матричного модификатора с массовой концентрацией палладия 0,5 г/л (для определения свинца, кадмия).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл палладиевого матричного модификатора с концентрацией 10 г/л, доводят объём раствора до метки водой и перемешивают. Раствор хранят при температуре не выше 25 °С не более 5 сут.

*6. Приготовление раствора матричного модификатора с массовой концентрацией палладия 1,0  г/л (для определения мышьяка).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл палладиевого матричного модификатора с концентрацией 10 г/л, доводят объём раствора до метки водой и перемешивают. Раствор хранят при температуре не выше 25 °С не более 5 сут.

*7.* *Раствор восстановителя для ртути (для проведения анализа* *по определению ртути на атомно-абсорбционном спектрометре с гидридной приставкой или гидридном анализаторе).* Навеску 10,0 г олова(II) хлорида дигидрата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, добавляют 25 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Нагревают при помешивании на электрической плитке до полного растворения. Снимают с плитки, охлаждают до комнатной температуры и осторожно добавляют объём раствора водой до метки.

*8.* *Калибровочные растворы ионов ртути (для проведения анализа по определению ртути на анализаторе ртути)*

*Стандартный раствор ионов ртути 10,0 мкг/мл (раствор А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 мл ГСО 7343-96 состава раствора ионов ртути (II), прибавляют 0,4 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Раствор А хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8°С не более 2 мес.

*Стандартный раствор ионов ртути 1,0 мкг/мл (раствор Б).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора А, прибавляют 2,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Раствор Б хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8°С не более 1 мес.

*Стандартный раствор ионов ртути 0,1 мкг/мл (раствор В).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора Б, прибавляют 2,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Раствор В хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8 °С не более 10 сут.

*Стандартный раствор ионов ртути 0,01 мкг/мл (раствор Г).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл раствора В, прибавляют 2,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки. Раствор В хранят в плотно закрытой пластиковой посуде при температуре 4-8 °С не более 5 сут.

*Построение калибровочной зависимости.* Калибровочную зависимость строят, используя кварцевые кюветы (табл. 6).

Таблица 6 – Аликвоты соответствующих исходных стандартных растворов ионов ртути

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Исходный стандартный раствор ионов ртути** | **Аликвота исходного стандартного раствора, мкл** | **Количество ртути в дозируемом объёме, нг** | **Концентрация из расчета на навеску 0,1 г, мг/кг** | **Аналитическая ячейка** **поглощения** |
| Раствор Г  | 25 | 0,25 | 0,0025 | Нижний диапазон |
| 50 | 0,50 | 0,005 |
| 100 | 1,00 | 0,01 |
| Раствор В  | 15 | 1,50 | 0,015 |
| 20 | 2,00 | 0,02 |
| 40 | 4,00 | 0,04 |
| 25 | 2,5 | 0,025 | Контрольный раствор (нижний диапазон) |
| Раствор Б  | 20 | 20,0 | 0,20 | Верхний диапазон |
| 50 | 50,0 | 0,50 |
| Раствор А | 10 | 100,0 | 1,00 |
| 20 | 200,0 | 2,00 |

*Проведение измерений.* Определение содержания свинца, кадмия, мышьяка проводят на атомно-абсорбционном спектрометре с электротермическим атомизатором (табл.7–10).

Определение содержания ртути проводят на атомно-абсорбционном спектрометре с гидридной приставкой (с поглотительной ячейкой для определения ртути) и лампой с полым катодом ртути, на гидридном анализаторе или на пиролитическом анализаторе ртути (допускается для определения содержания ртути в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах использовать пиролитические анализаторы ртути (прямое определение ртути в пробах без предварительной подготовки), либо анализаторы с пиролитической приставкой).

Таблица 7 – Условия проведения анализа на атомно-абсорбционном спектрометре

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Параметр** | **Значение** **для свинца** | **Значение** **для кадмия** | **Значение для ртути** | **Значение для мышьяка** |
| 1 | Длина волны, нм | 283,3 | 228,8 | 253,7 | 193,7 |
| 2 | Ширина щели, нм | 0,5 | 0,5 | 0,5R | 0,5R |
| 3 | Тип интегрирования | по площади пика | по площади пика | интегральный | по площади пика |
| 4 | Ток лампы, мА | 10,0 | 4,0 | 3,0 | 11,0 |
| 5 | Система коррекции фона (на эффекте Зеемана) | вкл. | вкл. | - | вкл. |
| 6 | Тип калибровочной зависимости | линейная | линейная | линейная  | линейная |
| 7 | Объём пробы испытуемого раствора, мкл  | 20 | 10 | - | 30 (за 2 раза) |
| 8 | Объём дозирования модификатора, мкл | 10 | 10 | - | 10 (за 2 раза) |
| 9 | Тип графитовой печи  | c пиропокрытием | c пиропокрытием | - | c пиропокрытием и платформой |
| 10 | Режим дозирования в предварительно подогретую кювету | вкл. (70 °С) | вкл. (70 °С) | - | вкл. (85 °С) |

Таблица 8 – Температурная программа нагрева графитовой печи для определения свинца

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Стадия** | **Температура, °С** | **Время, сек** | **Расход аргона, дм3/мин** | **Запись сигнала** |
| 1 | 85 | 20,0 | 0,3 | Выкл. |
| 2 | 95 | 15,0 | 0,3 | Выкл. |
| 3 | 120 | 15,0 | 0,3 | Выкл. |
| 4 | 1100 | 10,0 | 0,3 | Выкл. |
| 5 | 1100 | 8,0 | 0,3 | Выкл. |
| 6 | 1100 | 2,1 | 0,0 | Выкл. |
| 7 | 2400 | 1,0 | 0,0 | Вкл. |
| 8 | 2400 | 2,0 | 0,0 | Вкл. |
| 9 | 2400 | 2,0 | 0,3 | Выкл. |

Таблица 9 – Температурная программа нагрева графитовой печи для определения кадмия

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Стадия** | **Температура, °С** | **Время, сек** | **Расход аргона, дм3/мин** | **Запись сигнала** |
| 1 | 85 | 10,0 | 0,3 | Выкл. |
| 2 | 95 | 5,0 | 0,3 | Выкл. |
| 3 | 120 | 20,0 | 0,3 | Выкл. |
| 4 | 500 | 10,0 | 0,3 | Выкл. |
| 5 | 500 | 8,0 | 0,3 | Выкл. |
| 6 | 500 | 2,0 | 0,0 | Выкл. |
| 7 | 2000 | 0,8 | 0,0 | Вкл. |
| 8 | 2000 | 2,0 | 0,0 | Вкл. |
| 9 | 2000 | 2,0 | 0,3 | Выкл. |

Таблица 10 – Температурная программа нагрева графитовой печи для определения мышьяка

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Стадия** | **Температура, °С** | **Время, сек** | **Расход аргона, дм3/мин** | **Запись сигнала** |
| 1 | 110 | 10,0 | 0,3 | Выкл. |
| 2 | 140 | 12,0 | 0,3 | Выкл. |
| 3 | 160 | 5,0 | 0,3 | Выкл. |
| 4 | 1400 | 10,0 | 0,3 | Выкл. |
| 5 | 1400 | 10,0 | 0,3 | Выкл. |
| 6 | 1400 | 2,0 | 0,0 | Выкл. |
| 7 | 2700 | 0,7 | 0,0 | Вкл. |
| 8 | 2700 | 2,0 | 0,0 | Вкл. |
| 9 | 2700 | 2,0 | 0,3 | Выкл. |

*Обработка результатов измерений на атомно-абсорбционном спектрометре.* Обработку результатов проводят с использованием компьютерной программы. При ручной обработке данных строят график зависимости абсорбции от концентрации. Измерение содержания определяемых элементов проводят методом калибровочной кривой. Используется линейная аппроксимация градуировочной функции с коэффициентом корреляции не менее 0,98.

Результаты определения содержания элементов в пробе (*С*) следует считать, как среднее арифметическое 3 параллельных измерений одной пробы.

Содержание элемента в испытуемом образце в мг/кг с помощью программного обеспечения прибора (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| $$Х=\frac{C}{1000}, $$ |  | (2) |
| где: | *C* | – | содержание элемента в испытуемом образце, мкг/кг; |
|  | *1000* | – | коэффициент пересчета мкг в мг. |

Содержание элемента в испытуемом образце в мг/кг (*Х*) вычисляют по формуле (1).

*Ориентировочные условия проведения анализа для определения ртути на пиролитическом анализаторе ртути.* Аналитическую пробу испытуемого образца измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Помещают 0,1 г (точная навеска) измельченного испытуемого образца в кювету из никелевого сплава и отправляют на анализ по усредненной температурно-операционной программе для определения ртути (табл. 11).

Таблица 11 – Усредненная температурно-операционная программа для определения ртути в кюветах из никелевого сплава

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Стадия** | **Время, сек** | **Температура, оС** | **Продув** | **Нагрев** **амальгаматора** | **Запись сигнала** |
| 1 | 10 | 200 | - | - | - |
| 2 | 60 | 200 | - | - | - |
| 3 | 90 | 750 | - | - | - |
| 4 | 90 | 750 | - | - | - |
| 5 | 60 | - | + | - | - |
| 6 | 12 | - | - | + | - |
| 7 | 30 | - | - | - | + |

*Обработка результатов измерений на пиролитическом анализаторе ртути.* Обработку результатов измерений проводят с использованием компьютерной программы. Используется линейная аппроксимация градуировочной зависимости с коэффициентом корреляции не менее 0,98.

Результаты определения содержания ртути в пробе (*С*) следует считать, как среднее арифметическое 3 параллельных измерений одной пробы.

Содержание элемента в испытуемом образце в мг/кг с помощью программного обеспечения прибора.

Содержание ртути в испытуемом образце в мг/кг (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| $$Х =\frac{C∙1000}{a∙1000000} = \frac{C}{a∙1000}, $$ |  | (3) |
| где: | *C* | – | количество ртути в навеске испытуемого образца, нг; |
|  | *а* | – | навеска испытуемого образца, г; |
|  | *1000* | – | коэффициент пересчета г в кг; |
|  | 1000000 | – | коэффициент пересчета нг в мг. |

**Метод 2**

Определение проводят методом атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1000  мл помещают 3  мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой деионизованной до метки.

*Испытуемый раствор 1 (определение содержания мышьяка, кадмия и свинца).* Аналитическую пробу испытуемого образца измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Помещают 1,0 г (точная навеска) измельченного испытуемого образца, высушенного до постоянной массы при 105 °С в течение 2 ч, в сосуд для микроволнового разложения, добавляют 10 мл азотной кислоты концентрированной, осторожно перемешивают до полного смачивания и помещают в микроволновую печь. В случае необходимости к испытуемому образцу добавляют 1-2 мл водорода пероксида с соответствующим уменьшением объёма азотной кислоты (суммарный объём раствора должен составлять 10 мл). Проводят разложение при 165-175 °С (в зависимости от конфигурации микроволновой системы) в течение 30 мин и проводят минерализацию по программе, приведенной в таблице 12.

Таблица 12 – Программа минерализации испытуемых образцов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Этап** | **Время, мин** | **Температура, °С** | **Мощность излучения, Вт** |
| 1 | 3 | 20-80 | до 550 |
| 2 | 5 | 80 | до 550 |
| 3 | 10-15 | 80-175\* | до 1500 |
| 4 | 30 | 175\* | до 1800 |

\*допускается снижение температуры до 165 °С в зависимости от конфигурации микроволновой системы.

Полученные после микроволнового разложения растворы охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через фильтр беззольный в мерные колбы объёмом 25 мл, доводят объём раствора водой деионизованной до метки.

*Испытуемый раствор 2 (определение содержания ртути).* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора 1, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Калибровочные растворы ионов свинца, кадмия и мышьяка*

*Исходный раствор ионов свинца, кадмия и мышьяка (свинца – 5,0 мг/л, кадмия – 1,0 мг/л, мышьяка – 0,5 мг/л).* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 1,25 мл стандартного раствора ионов свинца 1000 мг/л, 0,25 мл стандартного раствора ионов кадмия 1000 мг/л и 1,25 мл стандартного раствора ионов мышьяка 100 мг/л, прибавляют 1,0 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой деионизованной до метки.

*Калибровочный раствор 1 (ионов свинца – 0,10 мкг/мл, ионов кадмия – 0,02 мкг/мл, ионов мышьяка – 0,01 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл *исходного раствора ионов свинца, кадмия и мышьяка*, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Калибровочный раствор 2 (ионов свинца – 0,20 мкг/мл, ионов кадмия – 0,04 мкг/мл, ионов мышьяка – 0,02 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл *исходного раствора ионов свинца, кадмия и мышьяка*, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Калибровочный раствор 3 (ионов свинца – 0,30 мкг/мл, ионов кадмия – 0,06 мкг/мл, ионов мышьяка – 0,03 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 3,0 мл *исходного раствора ионов свинца, кадмия и мышьяка*, доводят растворителем объём раствора и перемешивают.

*Контрольный раствор.* В качестве контрольногораствора используют растворитель.

*Проведение измерений.* Определение содержания свинца, кадмия, мышьяка проводят на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой.

Определение содержания определяемых элементов проводят методом калибровочной кривой или методом добавок. Характеристические длины волн эмиссии (λ) по выбранным элементам представлены в табл. 13. В случае мышьяка и кадмия за результат можно принимать среднее значение концентраций, полученных по результатам определения на двух длинах волн.

Таблица 13 – Характеристические длины волн

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Длина волны** | **Свинец, нм** | **Кадмий, нм** | **Мышьяк, нм** |
| Основные | 220,351 нм | 228,802 нм | 197,197 |
| Вспомогательные | 283,306168,215 | 214,438 226,502 | 189,042 193,696  |

Параметры проведения испытания на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной приведены в табл. 14.

Таблица 14 – Условия проведения анализа на атомно-эмиссионном спектрометре

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Параметр** | **Значение** |
| 1 | Мощность плазмы | 1500 Вт |
| 2 | Расход плазмообразующего газа | 15 л/мин |
| 3 | Расход распылительного газа | 0,6 л/мин |
| 4 | Расход вспомогательного газа | 0,2 л/мин |
| 5 | Скорость потока образца | 1,5 л/мин |
| 6 | Количество повторных анализов | 5 |
| 7 | Направление регистрации сигналов | Аксиальное |
| 8 | Время интегрирования | Авто |

Определение содержание ртути проводят с помощью гидридного анализатора или гидридной приставки к атомному абсорберу по методике, описанной в разделе «Атомно-абсорбционная спектрометрия».

*Обработка результатов измерений на атомно-эмиссионном спектрометре.* Результаты определения содержания элементов в испытуемом растворе следует считать, как среднее арифметическое 3 параллельных измерений одной пробы.

Содержание элемента в испытуемом образце в мг/кг (*Х*) вычисляют по формуле (1).

**Метод 3**

Определение проводят методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

*Испытуемый раствор* для определения содержания свинца, кадмия, ртути и мышьяка в лекарственном растительном сырье/препаратах готовится по методике приготовления *испытуемого раствора 1,* описанной в разделе «Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой».

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 32 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой деионизованной до метки.

*Калибровочные растворы ионов свинца, кадмия, ртути и мышьяка*

*Исходный раствор ионов ртути 10,0 мг/л.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора ионов ртути 1000 мг/л, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Исходный раствор ионов свинца, кадмия, ртути и мышьяка (свинца –5,0 мкг/мл, кадмия – 1,0 мкг/мл, ртути – 0,1 мкг/мл, мышьяка – 0,5 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 1,25 мл стандартного раствора ионов свинца 1000 мг/л, 0,25 мл стандартного раствора ионов кадмия 1000 мг/л, 2,5 мл *исходного раствора ртути 10,0 мг/л* и 1,25 мл стандартного раствора ионов мышьяка 100 мг/л, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Калибровочный раствор1 (ионов свинца – 0,10 мкг/мл, ионов кадмия – 0,02 мкг/мл, ионов ртути – 0,002 мкг/мл, ионов мышьяка – 0,01 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл *исходного раствора ионов свинца, кадмия, ртути и мышьяка*, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Калибровочный раствор 2 (ионов свинца – 0,20 мкг/мл, ионов кадмия – 0,04 мкг/мл, ионов ртути – 0,004 мкг/мл, ионов мышьяка – 0,02 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл *исходного раствора ионов свинца, кадмия, ртути и мышьяка*, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Калибровочный раствор 3 (ионов свинца – 0,30 мкг/мл, ионов кадмия – 0,06 мкг/мл, ионов ртути – 0,006 мкг/мл, ионов мышьяка – 0,03 мкг/мл).* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 3,0 мл *исходного раствора ионов свинца, кадмия, ртути и мышьяка*, доводят объём раствора растворителем до метки.

*Контрольный раствор.* В качестве контрольногораствора используют растворитель.

*Проведение измерений.* Определение содержания свинца, кадмия, ртути и мышьяка проводят на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой.

Определение содержания определяемых элементов проводят методом калибровочной кривой или методом добавок. Для анализа используют изотопы, приведенные в табл. 15.

Таблица 15 – Изотопы используемые для на масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№** | **Изотоп** | **Мышьяк** | **Кадмий** | **Ртуть** | **Свинец** |
| 1 | Основные | 75 | 111 | 202 | 208 |
| 2 | Вспомогательные | - | 114, 106, 108 | - | 206, 207 |

Параметры проведения испытания на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой приведены в табл. 16.

Таблица 16 – Условия проведения анализа на масс-спектрометре

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Параметр** | **Значение**  |
| 1 | Мощность плазмы | 1500 Вт |
| 2 | Расход плазмообразующего газа | 15 л/мин |
| 3 | Расход распылительного газа | 1,0 л/мин |
| 4 | Скорость потока образца | 0,10 об/мин |
| 5 | Количество повторных анализов | 5 |
| 6 | Время интегрирования | 0,1 с |

*Обработка результатов измерений на масс-спектрометре*.Результаты определения содержания элементов в испытуемом растворе следует считать, как среднее арифметическое 3 параллельных измерений одной пробы.

Содержание элемента в испытуемом образце в мг/кг (*Х*) вычисляют по формуле (1).