

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.2.2.0001

АЛЮМИНИЙ

МЕТОД 1

Испытуемый раствор. Указанный в фармакопейной статье раствор помещают в делительную воронку, встряхивают с двумя порциями, по 20 мл каждая, а затем с одной порцией 10 мл раствора 5 г/л *гидроксихинолина* в *хлороформе*. После прибавления каждой порции хлороформные слои отделяют, объединяют и доводят объём раствора *хлороформом* до 50,0 мл.

Раствор сравнения. Готовят таким же образом, используя стандартный раствор, указанный в фармакопейной статье.

Контрольный раствор. Готовят таким же образом, используя растворитель, указанный в фармакопейной статье.

Измеряют интенсивность флуоресценции (ОФС «Флуориметрия») испытуемого раствора (I_1), раствора сравнения (I_2) и контрольного раствора (I_3) при длине волны возбуждения 392 нм и дополнительным фильтром с пропусканием при длине волны 518 нм или монохроматором, настроенным на пропускание при этой же длине волны.

Флуоресценция испытуемого раствора ($I_1 - I_3$) не должна превышать флуоресценцию раствора сравнения ($I_2 - I_3$).

МЕТОД 2

Данный метод применяют для субстанций, предназначенных для использования в гемодиализе.

Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия»).

Испытуемый раствор. При отсутствии других указаний в фармакопейной статье, навеску испытуемого образца, содержащую от 1,2 мкг до 3,8 мкг алюминий-иона, помещают в полимерную мерную колбу объёмом

100 мл, прибавляют 50 мл *воды* и растворяют на ультразвуковой бане в течение 30 мин. Добавляют 4 мл *азотной кислоты концентрированной* и доводят объём раствора *водой* до 100,0 мл.

Растворы сравнения. Алюминиевую проволоку опускают на несколько минут в *хлористоводородной кислоты раствор 6 М*, нагретый до температуры 80 °С. Около 0,1 г обработанной проволоки растворяют в смеси 10 мл *хлористоводородной кислоты 25 %* и 2 мл *азотной кислоты концентрированной* при температуре около 80 °С, и продолжают нагревание до получения объёма смеси около 4 мл. Смесь охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 4 мл *воды*, упаривают до объёма около 2 мл, охлаждают, переносят в мерную колбу объёмом 100 мл, доводят *водой* до объёма 100,0 мл и перемешивают. 10 мл полученного раствора доводят *водой* до объёма 100,0 мл и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора доводят *водой* до объёма 100,0 мл. 1,0 мл, 2,0 мл и 4,0 мл полученного раствора помещают в отдельные мерные колбы объёмом 100 мл и доводят *азотной кислотой разведённой 25 %* до объёма 100,0 мл (0,01 мкг/мл, 0,02 мкг/мл и 0,04 мкг/мл Al, соответственно).

Контрольный раствор. Азотная кислота разведённая 25 %.

Измеряют поглощение испытуемого раствора и растворов сравнения при 309,3 нм, используя в качестве источника излучения лампу с полым алюминиевым катодом и беспламенную электрическую печь.

Концентрацию алюминия в испытуемом растворе определяют по калибровочному графику, построенному по растворам сравнения. Рассчитывают содержание алюминия в субстанции.

МЕТОД 3

Испытуемый раствор. К 1,0 мл раствора испытуемого образца, приготовленного, как указано в фармакопейной статье, прибавляют 10 мкл *воды*, содержащей не более 1 нг/мл алюминия, и доводят объём раствора подвижной фазой до 10,0 мл.

Растворы сравнения. В пять отдельных мерных колб объемом 20 мл помещают 0 мл, 0,25 мл, 0,5 мл, 1,0 мл и 2,0 мл алюминия стандартного раствора 100 мкг/мл и доводят объем азотной кислоты 0,5 М раствором, содержащим не более 1 нг/мл алюминия, до метки (0 мкг/мл, 1,25 мкг/мл, 2,5 мкг/мл, 5 мкг/мл и 10 мкг/мл Al, соответственно). В пять отдельных мерных колб объемом 10 мл помещают по 1,0 мл воды, содержащей не более 1 нг/мл алюминия, 10 мкл одного из полученных калибровочных растворов алюминия и доводят объем подвижной фазой до метки (0 нг/мл, 1,25 нг/мл, 2,5 нг/мл, 5 нг/мл и 10 нг/мл алюминий-иона, соответственно).

Условия хроматографирования:

- колонка: длиной 150 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная силикагелем фенилсилильным для хроматографии с размером частиц 5 мкм;
- температура колонки: 40 °С;
- подвижная фаза: гидроксихинолина раствор в ацетонитриле 3 % – аммония ацетата раствор 0,2 М (1:1 об/об);
- скорость подвижной фазы: подбирают таким образом, чтобы время удерживания комплекса алюминий-гидроксихинолин было около 9 мин;
- детектор: флуориметрический, возбуждение 380 нм, испускание 520 нм;
- вводимый объем пробы: 100 мкл.

Строят калибровочный график зависимости площади пика S_i от концентрации алюминия (нг/мл). Определяют параметры линейной регрессии (ОФС «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний»).

Пригодность системы. Коэффициент корреляции должен быть не менее 0,99. Относительное стандартное отклонение оптической плотности для каждого калибровочного раствора должно быть не более 2 % (3 ввода).

С помощью уравнения линейной регрессии находят концентрацию алюминия (нг/мл) в испытуемом растворе и испытуемом образце.

МЕТОД 4

Определение проводят одним из приведённых ниже способов:

1. Растворяют точную навеску препарата (соответствующую 20–30 мг алюминия) в смеси 2 мл *хлористоводородной кислоты раствора 1 М* и 50 мл *воды*. Прибавляют 50,0 мл *0,05 М раствора натрия эдетата* и нейтрализуют *натрия гидроксида раствором 1 М* по метиловому красному. Нагревают раствор до кипения и выдерживают на водяной бане в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 50 мг *индикаторной смеси ксиленолового оранжевого*, 5 г *гексаметилентетрамина* и титруют избыток натрия эдетата *0,1 М раствором цинка сульфата* до красно-фиолетового окрашивания.

1 мл *0,05 М раствора натрия эдетата* соответствует 1,349 мг алюминия.

2. К 20,0 мл раствора препарата, приготовленного, как описано в фармакопейной статье, прибавляют 25,0 мл *0,1 М раствора натрия эдетата* и 10 мл смеси равных объёмов *аммония ацетата* раствора 15,5 % и *уксусной кислоты разведённой 12 %*. Кипятят в течение 2 мин, охлаждают до комнатной температуры, добавляют 50 мл *этанола* и 3 мл *дитизона раствора 0,25 % в этаноле*. Избыток натрия эдетата титруют *0,1 М раствором цинка сульфата* до перехода окраски от зеленовато-голубой до красно-фиолетовой.

1 мл *0,1 М раствора натрия эдетата* соответствует 2,698 мг алюминия.