

# ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.2.0001

## АЛЮМИНИЙ

### МЕТОД 1

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

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

Готовят таким же образом контрольный раствор, 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. Прибавляют 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 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 объёмом 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 объём 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 объёмом 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 объём 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 °C;
- *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 объём 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 одной из приведённых ниже методик:

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.