

УДК 54.064; 543.421

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2022.2.22

EDN: TASVKN

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВКАХ

© Ендальцева О.С., Люст Е.Н.

*Пермская государственная фармацевтическая академия, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2**Резюме*

Цель. Разработка методики определения кальция и магния при совместном присутствии в фармацевтической продукции и биологически активных добавках.

Методика. Определение массовой доли кальция. В колбу для титрования помещали аликвотный объем раствора (5 мл), добавляли 3 мл гидроксилamina солянокислого раствора 100 г/дм³ и 3 мл натрия лимоннокислого раствора 100 г/дм³. Далее вносили 5-10 капель индикатора кислотного хромового темно-синего, приливали 6 мл натрия гидроокиси раствора 200 г/дм³ и титровали раствором натрия эдетата раствора 0,05 М до перехода окраски из малиново-фиолетовой в синюю, сравнивая с оттитрованной контрольной пробой.

Определение массовой доли магния. Другую аликвотную часть раствора (5 мл), в которых определяем сумму кальция и магния, помещали в колбу для титрования, вносили 1-2 капли метилового оранжевого 1 г/дм³ и нейтрализовали натрия гидроокисью раствором 50 г/дм³. Далее добавляли 0,5 мл натрия сернистого раствора 20 г/дм³, разбавляли водой до 100 мл, добавляли 5 мл буферного раствора аммония хлорида рН 10. Вносили 5-10 капель индикатора кислотного хромового темно-синего и титровали натрия эдетата раствором 0,05 М до устойчивой голубой окраски, сравнивая с оттитрованной контрольной пробой. Объем натрия эдетата раствора 0,05 М, пошедший на титрование магния, определяют по разности объемов натрия эдетата раствора 0,05 М, пошедшего на титрование суммы кальция и магния и одного кальция. Титрование проводили в двух вариантах: без минерализации и после сухого озоления проб с применением маскирующих реагентов и без.

Результаты. Результаты определения кальция и магния при совместном присутствии после проведения минерализации образца многокомпонентного состава получились близкие к заявленному содержанию. После сухого озоления и применения маскирующих реагентов уменьшается влияние мешающих компонентов пробы.

Заключение. Определение содержания кальция и магния при совместном присутствии возможно с разными индикаторами в различных условиях (различные значения рН). Установка нужного значения рН позволяет произвести определение кальция и устранить влияние мешающего в обычных условиях магния. Для многокомпонентных препаратов непосредственное определение ионов возможно только после устранения мешающих компонентов пробы (необходима стадия минерализации).

Ключевые слова: кальций, магний, совместное присутствие, комплексонометрический метод, минерализация, сухое озоление, маскирующие агенты

DETERMINATION OF CALCIUM AND MAGNESIUM IN THE JOINT PRESENCE IN PHARMACEUTICAL PRODUCTS AND DIETARY SUPPLEMENTS

Endaltseva O.S., Lust E.N.

*Perm State Pharmaceutical Academy, 2, Poleyaya St., 614990, Perm, Russia**Abstract*

Objective. Development of a method for the determination of calcium and magnesium in their joint presence in pharmaceutical products and biologically active additives.

Methods. Determination of the mass fraction of calcium. An aliquot volume of the solution (5 ml) was placed in a titration flask, 3 ml of hydroxylamine hydrochloric acid solution 100 g / dm³ and 3 ml of sodium citrate solution 100 g / dm³ were added. Next, 5-10 drops of an indicator of

acidic chromium dark blue were added, 6 ml of sodium hydroxide solution of 200 g / dm³ were added and titrated with a sodium edetate solution of 0.05 M until the color changed from raspberry-violet to blue, comparing with a titrated control sample.

Determination of the mass fraction of magnesium. Another aliquot part of the solution (5 ml), in which the amount of calcium and magnesium was determined, was placed in a titration flask, 1-2 drops of methyl orange 1 g / dm³ were added and neutralized with sodium hydroxide solution of 50 g/dm³. Next, 0.5 ml of sodium sulfide solution 20 g / dm³ was added, diluted with water to 100 ml, 5 ml of buffer solution of ammonium chloride pH 10 was added. 5-10 drops of an indicator of acidic chromium dark blue were added and sodium edetate was titrated with a solution of 0.05 M to a stable blue color, compared with a titrated control sample. The volume of sodium edetate solution of 0.05 M, which went into the titration of magnesium, is determined by the difference between the volumes of sodium edetate of the 0.05 M solution, which went into the titration of the sum of calcium and magnesium and calcium alone. Titration was carried out in two versions: without mineralization and after dry ashing of samples with and without masking reagents.

Results. The results of the determination of calcium and magnesium in the joint presence after carrying out the mineralization of the sample of multicomponent composition turned out to be close to the declared content. After dry ashing and application of masking reagents, the influence of interfering components of the sample is reduced.

Conclusion. Determination of the content of calcium and magnesium in the joint presence is possible with different indicators under different conditions (different pH values). Setting the desired pH value allows you to determine calcium and eliminate the influence of magnesium, which interferes with normal conditions. For multicomponent preparations, direct determination of ions is possible only after elimination of interfering sample components (a mineralization stage is required).

Keywords: calcium, magnesium, joint presence, complexometric method, mineralization, dry ashing, masking agents

Введение

В ассортименте аптечных организаций наряду с зарегистрированными лекарственными препаратами (ЛП) присутствует достаточно большое число биологически активных добавок (БАД), состав которых нередко практически полностью воспроизводит состав лекарственного средства [11]. В условиях жёсткой конкуренции (на одну позицию ЛП может приходиться до четырёх аналогичных по составу позиций БАД), провизор (специалист первого стола, фармацевт) должен быть уверен в качестве продукции, поступающей в аптеку. В связи с огромным темпом роста количества БАД на фармацевтическом рынке проверка их качества, эффективности, безопасности и разработка новых методов исследования в этой области приобретает особое значение [6,12].

Внедрение БАД значительно упрощено - они не проходят клинических и доклинических испытаний, отсутствует качественный и количественный контроль входящих в состав компонентов [3,9]. В связи с этим наиболее остро стоит вопрос о качестве производимых БАД, сырье, применяемом для их производства, стандартах качества и внутреннем контроле данной категории товаров.

БАД являются средствами безрецептурного отпуска, что облегчает доступ потребителя к ним. Также способствует их продвижению активная реклама, которая зачастую несёт в себе недостоверную в полном объеме информацию о 100% эффективности данных средств. Бесконтрольный приём может привести к появлению проблем со здоровьем, проявлением побочных эффектов [7]. В связи с этим ужесточение контроля за БАД является одним из наиболее важных вопросов современного мира.

Целью работы являлась разработка методики определения кальция и магния при совместном присутствии в фармацевтической продукции и биологически активных добавках.

Методика

В результате анализа ассортимента БАД, содержащих кальций и магний, были выбраны следующие объекты:

1. Кальция и магния карбонат (со вкусом мяты) «Алмаксон», таблетки жевательные, ООО «Фармацевтическая Фабрика», Россия, биологически активная добавка к пище – дополнительный источник кальция, содержащий магний, не является лекарством. Основные действующие вещества: кальция карбонат 250 мг, магния карбонат 20 мг. Форма выпуска: 12 таблеток массой 1000 мг со вкусом мяты. Показания к применению: рекомендуется в качестве БАД к пище - дополнительного источника кальция, содержащей магний, оказывающей защитное действие на слизистую оболочку желудка [10].

2. Витаминно-минеральный комплекс для женщин от А до Zn «Verrum-vit», таблетки, ООО «ВТФ», Россия, биологически активная добавка к пище – дополнительный источник витаминов Е, С, D3, В2, РР, В6, фолиевой кислоты и источник бета-каротина, убихинона, рутина, микро- и макроэлементов, проантицианидинов, не является лекарством. Содержание определяемых веществ в одной таблетке: кальций карбонат 150 мг; магний оксид 60 мг. Состав: кальция карбонат, магния оксид, кислота аскорбиновая, цинка цитрат, токоферола ацетат, никотинамид, экстракт зеленого чая, железо, рутин, экстракт виноградных косточек, бета-каротин, убихинон, пиридоксина гидрохлорид, рибофлавин, холекальциферол, фолиевая кислота. Форма выпуска: 30 таблеток массой 1250 мг. Показания к применению: рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище - дополнительного источника витаминов С, Е, D3, группы В (В2, РР, В6, фолиевой кислоты), источника бета-каротина, убихинона, рутина, микро- и макроэлементов, проантицианидинов.

Оба действующих вещества определяются комплексонометрически. Определение элементов вели по условиям, рекомендованным в ГФ XIV ОФС.1.2.3.0015.15 «Комплексонометрическое титрование» [4] и методикам, рекомендованным для анализа БАД [1,8].

Кальций. Точную навеску препарата (соответствующую 0,04 – 0,05 г кальция) растворяли в хлористоводородной кислоте разведенной 8,3 % и доводили объем раствора водой до 50 мл, прибавляли 10 мл буферного раствора аммония хлорида рН 10,0, 0,1 г индикаторной смеси хромового темно-синего и титровали натрия эдетата раствором 0,05 М до сине-фиолетового окрашивания.

Магний. Точную навеску препарата (соответствующую 0,02 – 0,03 г магния) растворяли, прибавляли 50 мл воды, 10 мл буферного раствора аммония хлорида рН 10,0, 0,1 г индикаторной смеси кислотного хром черного специального и титровали натрия эдетата раствором 0,05 М до синего окрашивания.

Методика комплексонометрического определения кальция и магния при совместном присутствии в образце согласно Руководству по методам контроля качества и безопасности БАД к пище приведена ниже. Для выполнения определения ионов сначала рекомендуется провести пробоподготовку образцов методом сухого озоления.

Определение массовой доли кальция. В колбу для титрования помещали аликвотный объем раствора (5 мл), добавляли 3 мл гидроксилamina солянокислого раствора 100 г/дм³ и 3 мл натрия лимоннокислого раствора 100 г/дм³. Далее вносили 5-10 капель индикатора кислотного хромового темно-синего, приливали 6 мл натрия гидроокиси раствора 200 г/дм³ и титровали раствором натрия эдетата 0,05 М до перехода окраски из малиново-фиолетовой в синюю, сравнивая с оттитрованной контрольной пробой.

Определение массовой доли магния. Другую аликвотную часть раствора (5 мл), в которых определяем сумму кальция и магния, помещали в колбу для титрования, вносили 1-2 капли метилового оранжевого 1 г/дм³ и нейтрализовали натрия гидроокисью раствором 50 г/дм³. Далее добавляли 0,5 мл натрия сернистого раствора 20 г/дм³, разбавляли водой до 100 мл, добавляли 5 мл буферного раствора аммония хлорида рН 10. Вносили 5-10 капель индикатора кислотного хромового темно-синего и титровали натрия эдетата раствором 0,05 М до устойчивой голубой окраски, сравнивая с оттитрованной контрольной пробой.

Объем натрия эдетата раствора 0,05 М, пошедший на титрование магния, определяют по разности объемов натрия эдетата раствора 0,05 М, пошедшего на титрование суммы кальция и магния и одного кальция. Титрование проводили в двух вариантах: без минерализации и после сухого озоления проб с применением маскирующих реагентов и без.

Подготовка пробы образца без минерализации: около 4,0 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещали в колбу мерную вместимостью 50 мл, приливали 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, перемешивали до растворения и доводили водой до метки, полученный раствор фильтровали через фильтр бумажный. Средняя масса таблеток составила 1,229 г, навеску образца рассчитывали с учетом рекомендаций ОФС по определению ионов кальция и магния [4], хлористоводородную кислоту разведенную 8,3 % прибавляли небольшими порциями для предотвращения интенсивного вспенивания образца, фильтрат представлял собой прозрачный раствор желто-зеленого цвета, что затрудняло прямое комплексометрическое определение. Для непосредственного определения из полученных фильтратов отбирали по 5 мл раствора и проводили комплексометрическое титрование.

Подготовка пробы образца с минерализацией: подготовку вели по рекомендациям Руководства по методам контроля качества и безопасности БАД к пище [9]: метод определения ионов кальция и магния при совместном присутствии заключается в сухой минерализации пробы при 450 °С, растворении золы, титровании раствора золы раствором натрия эдетата в присутствии индикатора кислотного хромового темно-синего. Минерализацию сухим способом проводили по ГОСТ 26929-94 [2]. Данный метод приемлем по отношению к соединениям кальция и магния, так как при повышенной температуре их соединения не являются летучими и не взаимодействуют с материалами тигля, что минимизирует их потери. Минерализация позволила нам удалить из определяемого образца органические соединения – витамины, что значительно повысило точность анализа.

Результаты и их обсуждение

Анализ препарата «Кальция и магния карбонат (со вкусом мяты) «Алмаксон»

Для непосредственного определения из полученных фильтратов/минерализатов отбирали по 5-10 мл раствора. Проводили комплексометрическое титрование по условиям ОФС.1.2.3.0015.15 [4] и Руководства по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище [9]. Результаты исследования представлены в табл. 1-5. Исходя из полученных значений табл. 1, можно сделать вывод, что методики, приведённые в ОФС, не позволяют разделить и определить количественно данные ионы в случае совместного присутствия. Полученные в результате анализа значения близки к суммарному содержанию кальция и магния.

Таблица 1. Результаты определения кальция и магния в образце «Кальция и магния карбонат (со вкусом мяты) «Алмаксон» (методика ОФС.1.2.3.0015.15)

Среднее содержание иона, мг/табл. (согласно инструкции на продукт)	Определяемый ион	Объем натрия эдетата раствора 0,05 М, мл	Полученный результат, мг/табл.	Среднее, мг/табл.
250	Кальций	28,4	283,76	283,43
		28,2	281,77	
		28,5	284,76	
20	Магний	29,3	177,49	176,29
		28,9	175,08	
		29,1	176,29	
Объем контрольного опыта 0,1 мл				

По условиям, рекомендованными Руководством, были получены результаты близкие к заявленному значению (табл. 2). Нами были рассчитаны нормы допустимых отклонений для концентрации кальция и магния, при этом руководствовались рекомендациями ГФ XIV (ОФС.1.4.1.0015.15 «Таблетки») [5], так как для БАД данная информация отсутствует: содержание действующих веществ в таблетках должно находиться в пределах от 90 до 110 %, если в не указано иное. Исходя из данного интервала, нормы допустимых отклонений для данного БАД: Кальций – от 225 мг до 275 мг, Магний – от 18 мг до 22 мг.

Таблица 2. Результаты определения кальция и магния в образце «Кальция и магния карбонат (со вкусом мяты) «Алмаксон» (методика Руководства БАД)

Среднее содержание иона, мг/табл. (согласно инструкции на продукт)	Определяемый ион	Объем натрия эдетата раствора 0,05 М, мл	Полученный результат, мг/табл.	Среднее, мг/табл.
250	Кальций	26,0	260,03	261,38
		26,2	262,05	
		26,2	262,05	
20	Магний	28,4	14,60	13,99
		28,5	14,00	
		28,4	13,39	
Объем контрольного опыта 0,1 мл				

В результате анализа в БАД «Кальция и магния карбонат (со вкусом мяты) «Алмаксон» было выявлено заниженное содержание магния – 13,99 мг при допустимом содержании от 18 до 22 мг, содержание кальция находится в пределах нормы – 261,38 мг при допустимом содержании от 225 до 275 мг.

Анализ образца «Витаминно-минеральный комплекс для женщин от А до Zn Verrum-vit» Изначально определение проводили согласно ОФС.1.2.3.0015.15 ГФ XIV Т.1 «Комплексометрическое титрование». Результаты исследования приведены в таблице 3. Как видно из таблицы 3, полученные результаты по содержанию и кальция, и магния получились выше концентраций, заявленных производителем, что можно объяснить мешающим влиянием одного элемента при определении другого. Методики ОФС не позволяют разделить кальций и магний, и требуется создание селективных условий для каждого иона.

Таблица 3. Результаты определения кальция и магния в образце «Витаминно-минеральный комплекс для женщин от А до Zn» (методика ОФС.1.2.3.0015.15)

Среднее содержание иона, мг/табл. (согласно инструкции на продукт)	Определяемый ион	Объем натрия эдетата раствора 0,05 М, мл	Полученный результат, мг/табл.	Среднее, мг/табл.
150	Кальций	27,5	169,82	168,7

		27,8	167,04	
		27,6	169,34	
60	Магний	28,0	104,84	103,9
		28,2	102,74	
		28,0	104,16	
Объем контрольного опыта 0,1 мл				

Далее исследование вели по рекомендациям Руководства по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. Результаты исследования представлены в таблицах 4, 5. Титрование проводили в двух вариантах: без минерализации и после сухого озоления проб с применением маскирующих реагентов и без.

Полученные по методике Руководства БАД результаты, отраженные в таблице 4, свидетельствуют о том, что проведение прямого определения ионов во многокомпонентных препаратах достаточно затруднительно, ввиду мешающего влияния элементов друг на друга, а также других элементов (железо, цинк) и вспомогательных веществ препарата. Также определенную сложность составляет установление конечной точки титрования с учетом окраски раствора образца (после растворения образца в хлористоводородной кислоте разведенной 8,3 % – желто-зеленое).

Таблица 4. Результаты определения кальция и магния в образце «Витаминно-минеральный комплекс для женщин от А до Zn» без минерализации (методика Руководства БАД)

Среднее содержание иона, мг/табл. (согласно инструкции на продукт)	Определяемый ион	Объем натрия эдгата раствора 0,05 М, мл	Полученный результат, мг/табл.	Среднее, мг/табл.
без маскирующих реагентов				
150	Кальций	18,3	109,75	111,33
		18,0	110,94	
		18,5	113,30	
с маскирующими реагентами				
150	Кальций	17,8	109,70	109,73
		18,3	109,75	
		18,3	109,75	
без маскирующих реагентов				
60	Магний	28,1	37,96	37,41
		28,5	37,30	
		28,4	36,97	
с маскирующими реагентами				

60	Магний	27,8	37,58	36,54
		28,1	35,83	
		28,0	36,22	
Объем контрольного опыта для кальция 0,1 мл Объем контрольного опыта для магния 0,1 мл				

Результаты определения кальция и магния при совместном присутствии после проведения минерализации образца многокомпонентного состава получились близкие к заявленному содержанию. После сухого озоления и применения маскирующих реагентов уменьшается влияние мешающих компонентов пробы. Расчет нормы допустимых отклонений [90-110] %: Кальций – от 135 до 165 мг и Магний – от 54 до 66 мг. Согласно нормам допустимых отклонений определенная концентрация кальция и магния близка к заявленной.

Таблица 5. Результаты определения кальция и магния в образце «Витаминно-минеральный комплекс для женщин от А до Zn» после минерализации (методика Руководства БАД)

Среднее содержание иона, мг/табл. (согласно инструкции на продукт)	Определяемый ион	Объем натрия эдетата раствора 0,05 М, мл	Полученный результат, мг/табл.	Среднее, мг/табл.
без маскирующих реагентов				
150	Кальций	23,7	146,27	147,07
		24,3	145,93	
		24,3	149,01	
с маскирующими реагентами				
150	Кальций	24,3	145,89	146,20
		24,4	146,54	
		23,7	146,17	
без маскирующих реагентов				
60	Магний	39,4	59,01	59,54
		40,6	59,58	
		40,4	60,02	
с маскирующими реагентами				
60	Магний	40,0	58,63	59,13
		40,7	59,43	
		39,7	59,33	
Объем контрольного опыта для кальция 0,1 мл Объем контрольного опыта для магния 0,1 мл				

Таким образом, определение содержания кальция и магния при совместном присутствии возможно с разными индикаторами в различных условиях (различные значения рН). Установка нужного значения рН позволяет произвести определение кальция и устранить влияние мешающего в обычных условиях магния. Для многокомпонентных препаратов непосредственное

определение ионов возможно только после устранения мешающих компонентов пробы (необходима стадия минерализации).

Выводы

1. Выбраны условия определения количественного содержания кальция и магния при совместном присутствии. Установлено, что необходимо создавать селективные условия для определения: pH раствора, различные индикаторы. При pH 12-13,5 образуются комплексные соединения кальция, при pH 10,0 – кальция и магния.
2. Выбраны условия количественного определения кальция и магния при совместном присутствии в многокомпонентных препаратах. Установлено, что необходимо создавать селективные условия для определения: проведение минерализации анализируемых проб, применение маскирующих реагентов, pH раствора, различные индикаторы.

Литература (Refereces)

1. ГОСТ 1219.1-74. Метод определения содержания кальция. [GOST 1219.1-74. Metod opredelenija sodержanija kalcija. (in Russian)]
2. ГОСТ 26929-94. Сырье и продукты пищевые: Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов. – Введ. 1996-01-01. – Москва, 1994 – 17 с. [GOST 26929-94. Syr'e i produkty pishhevye: Podgotovka prob. Mineralizacija dlja opredelenija sodержanija toksichnyh jelementov. – Vved. 1996-01-01. – Moskva, 1994 – 17 p. (in Russian)]
3. МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2. Пищевые продукты и пищевые добавки. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 15.10.1998). [МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2. Pishhevye produkty i pishhevye dobavki. Opredelenie bezopasnosti i jeffektivnosti biologicheski aktivnyh dobavok k pishhe. Metodicheskie ukazanija (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 15.10.1998) (in Russian)].
4. ОФС.1.2.3.0015.15 ГФ XIV Т.1. Комплексонометрическое титрование. – Взамен ст. ГФ XI, вып. 1 // Государственная Фармакопея РФ. – 14-е изд. – Москва, 2018. – Т.2. <http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/141/HTML/1063/index.html> (дата обращения: 02.12.2019). – Текст: электронный. [OFS.1.2.3.0015.15 GF XIV T.1. Kompleksonometricheskoe titrovanie. – Vzamen st. GF XI, vyp. 1 // Gosudarstvennaja Farmakopeja RF. – 14-e izd. – Moskva, 2018. – T.2. – Rezhim dostupa: <http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/141/HTML/1063/index.html> (data obrashhenija: 02.12.2019). – Tekst: jelektronnyj. (in Russian)]
5. ОФС.1.4.1.0015.15 ГФ XIV Т.2. Таблетки. – Взамен ст. ГФ XI, вып. 2 // Государственная Фармакопея РФ. – 14-е изд. – Москва, 2018.–Т. 2. – Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/125/index.html (дата обращения: 24.12.2019). – Текст: электронный. [OFS.1.4.1.0015.15 GF XIV T.2. Tabletki. – Vzamen st. GF XI, vyp. 2 // Gosudarstvennaja Farmakopeja RF. – 14-e izd. – Moskva, 2018.–T. 2. – Rezhim dostupa: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/125/index.html (data obrashhenija: 24.12.2019). – Tekst: jelektronnyj. (in Russian)]
6. Письмо Роспотребнадзора РФ № 0100/6272-06-32 от 07.06.2006 «Об усилении надзора за оборотом биологически активных добавок к пище» (в доп. к письму от 26.04.2006 N 0100/4776-06-32). [Pismo Rospotrebnadzora RF № 0100/6272-06-32 ot 07.06.2006 «Ob usilenii nadzora za oborotom biologicheski aktivnyh dobavok k pishhe» (v dop. k pis'mu ot 26.04.2006 N 0100/4776-06-32). (in Russian)]
7. Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 N322 "Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека". [Postanovleniem Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 30.06.2004 N322 "Ob utverzhdenii Polozhenija o Federal'noj sluzhbe po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka".(in Russian)]
8. РД 34.37.305.7-97. Раздельное определение содержания кальция и магния в присутствии железа и меди комплексонометрическим методом с индикатором кислотным хром темно-синим. [RD 34.37.305.7-97. Razdel'noe opredelenie sodержanija kal'cija i magnija v prisutstvii zheleza i medi kompleksonometricheskim metodom s indikatorom kislotnym hrom temno-sinim. (in Russian)]
9. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище Р 4.1.1672-03: 4.1. Методы контроля. Химические факторы. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 240 с. [Rukovodstvo po metodam kontrolja kachestva i bezopasnosti biologicheski

- aktivnyh dobavok k pishhe R 4.1.1672-03: 4.1. Metody kontrolja. Himicheskie faktory. – М.: Federalnyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004. – 240 p. (in Russian)]
10. Страница производителя БАД «Алмаксон». – Режим доступа: <https://erzig.ru/products/dlya-organov-zhkt/almakson-myatnyu-vkus/> (дата обращения: 10.04.2020). – Текст: электронный. [Stranica proizvoditelja BAD «Almakson». – Rezhim dostupa: <https://erzig.ru/products/dlya-organov-zhkt/almakson-myatnyu-vkus/> (data obrashhenija: 10.04.2020). – Tekst: jelektronnyj. (in Russian)]
 11. Тарусин Д.П. Состояние и перспективы развития рынка биологически активных пищевых добавок (БАД) // ПСЭ. – 2010. – №4. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-i-perspektivy-razvitiya-rynka-biologicheski-aktivnyh-pishevyyh-dobavok-bad> (дата обращения: 03.04.2020). – Текст: электронный. [Tarusin D.P. – *PSJe*. PSJe. – 2010. – N4. Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-i-perspektivy-razvitiya-rynka-biologicheski-aktivnyh-pishevyyh-dobavok-bad> (data obrashhenija: 03.04.2020). – Tekst: jelektronnyj. (in Russian)]
 12. Тутельян В.А., Суханов Б.П. Современные подходы к обеспечению качества и безопасности биологически активных добавок к пище в Российской Федерации // ТМЖ. – 2009. – №1(35). Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-obespecheniyu-kachestva-i-bezopasnosti-biologicheski-aktivnyh-dobavok-k-pische-v-rossiyskoj-federatsii> (дата обращения: 02.04.2020). – Текст: электронный. [Tutel'jan V.A., Suhanov B.P. *TMZh*. TMZh. – 2009. – N1(35). Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-obespecheniyu-kachestva-i-bezopasnosti-biologicheski-aktivnyh-dobavok-k-pische-v-rossiyskoj-federatsii> (data obrashhenija: 02.04.2020). – Tekst: jelektronnyj. (in Russian)]

Информация об авторах

Ендальцева Ольга Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии ФОО ФГБОУ ВО Пермской государственной фармацевтической академии Минздрава России. E-mail: 260578@mail.ru

Люст Елена Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО Пермской государственной фармацевтической академии Минздрава России. E-mail: elenalyust@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.