ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Определение фтора**

Содержание фтора, входящего в состав молекулы лекарственного средства, может быть определено одним из трех методов: титриметрическим, спектрофотометрическим или ионометрическим.

**1. Титриметрический метод**

Точную навеску лекарственного средства, указанную в фармакопейной статье (с содержанием фтора около 3,8 мг), сжигают в колбе с кислородом, поглощая продукты сжигания 15 мл *воды P*. Пробку, держатель образца и стенки колбы промывают 40 мл *воды P* (2.5.10 *Метод сжигания в колбе с кислородом*)*,* прибавляют 0,6 мл *раствора ализарина S P* и по каплям *0,1 М раствор натрия гидроксида* до красного окрашивания, затем 2 – 3 капли
1,5 % раствора *азотной кислоты P* до перехода в желтое окрашивание,
3,5 мл *буферного раствора с рН 3,0* и титруют *0,005 М раствором тория(IV) нитрата* до розовой окраски.

1 мл *0,005 М раствора тория(IV) нитрата* соответствует 0,380 мг фтора.

Примечание.

*Приготовление буферного раствора с рН 3,0.* 24,0 г *натрия дигидрофосфата безводного* *P* растворяют в *воде P*. Корректируют рН до значения 3,0 потенциометрически *фосфорной кислотой разбавленной Р* и доводят объём раствора *водой P* до 1000,0 мл.

*0,005 М тория(IV) нитрата раствор.* 2,761 г *тория(IV) нитрата P* Th(NO3)4∙4H2O растворяют в *воде P* в мерной колбе вместимостью 1000,0 мл, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Установка титра*. 0,05 г *натрия фторида* *PО*, предварительно высушенного при температуре 150 °С до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в *воде* *P*, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. К 20,0 мл полученного раствора прибавляют 0,6 мл *раствора ализарина S P* и по каплям *0,1 М раствор натрия гидроксида* до перехода розовой окраски в желтую. Затем прибавляют 5,0 мл буферного раствора с рН 3,0 и титруют *0,005 М раствором тория(IV) нитрата* до перехода желтой окраски в розовую.

1 мл *0,005 М раствора тория(IV) нитрата* соответствует 0,380 мг фтора.

**2**. **Спектрофотометрический метод**

Точную навеску лекарственного средства, указанную в фармакопейной статье (с содержанием фтора 50,0 − 70,0 мг), сжигают в колбе с кислородом, поглощая продукты сжигания 15 мл *воды P*. Пробку, держатель образца и стенки колбы промывают 40 мл *воды P* (2.5.10 *Метод сжигания в колбе с кислородом*)*,* раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют по 25,0 мл *0,01 % раствора арсеназо I* *Р* и *0,005 М раствора тория(IV) нитрата*, доводят объем раствора *водой P* до метки и перемешивают. Через 30 мин измеряют оптическую плотность испытуемого раствора в максимуме поглощения при длине волны 580 нм относительно компенсационного раствора, содержащего те же количества реактивов, но без лекарственного средства. Содержание фтора определяют по калибровочному графику.

*Приготовление растворов сравнения.* В мерные колбы вместимостью 100 мл вносят 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; и 8,0 мл *фторид-ион стандартный раствор (10 ppm F-)* (4.1.2 *Стандартные растворы на предельное содержание примесей*) и далее поступают, как указано выше, начиная со слов «...прибавляют по 25 мл».

Примечание.

*Приготовление 0,01 % раствор арсеназо I.* 0,01 г арсеназо I *Р* растворяют в *воде P*, доводят объем раствора *водой Р* до 100,0 мл и перемешивают.

**3.** **Ионометрический метод**

Точную навеску лекарственного средства, указанную в частной фармакопейной статье (с содержанием фтора около 20,0 мг), помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 400 мл *воды P* и выдерживают в течение 20 мин на водяной бане при температуре около 80° С, периодически перемешивая. Охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора до метки и фильтруют.

 К объему полученного раствора, указанному в фармакопейной статье, прибавляют равный объем *буферного раствора с рН 5,25* и перемешивают.

Определение содержания фторид-ионов проводят как описано в
2.2.36. *Потенциометрическое определение концентрации ионов с использованием ионоселектичных электродов*. В качестве измерительного электрода используют фторидселективный электрод, в качестве электрода сравнения – хлорсеребряный или каломельный электроды.

Готовят не менее трех стандартных растворов фторид-ионов подходящих концентраций, путем разбавления *основного стандартного раствора фторид-ионов 2000 мкг/мл.*

Строят калибровочный график зависимости разности потенциалов от логарифма концентрации фторид-ионов. По графику находят значение логарифма концентрации (lg С) для испытуемого раствора.

 Концентрацию фторид-ионов **(*С*)** в испытуемом растворе, **в микрограммах на миллилитр,** вычисляют по формуле:



где: *х* = lg*С*.

*Буферный раствор с рН от 5,2 до 5,3.* 57,0 мл *уксусной кислоты ледяной P*, 58,0 г *натрия хлорида P* и 4 г *циклогексилендинитрилтетрауксусной кислоты P* растворяют в *воде P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 500,0 мл. Корректируют значение рН от 5,2 до 5,3 *натрия гидроксида раствором Р* и доводят объём раствора *водой P* до 1000,0 мл. Раствор выдерживают в течение 24 ч.

Указанные количества компонентов могут быть изменены в зависимости от испытания и состава испытуемого образца.

 ***Основной стандартный раствор******фторид-ионов*** *(2000 ppm F-).* 4,42 г *натрия фторида* *P* предварительно высушенного при температуре 300 оС в течение 12 ч, растворяют в *воде Р* и доводят объем раствора тем же растворителем до 1000,0 мл ( **2000 мкг/мл**).

Раствор хранят в полиэтиленовой или полипропиленовой емкости при комнатной температуре.

Срок годности – не более 3 мес.