**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия фторид** |  | **ФС.2.2.0013** |
| **Натрия фторид** |  |  |
| **Natrii fluoridum** |  | **Взамен ФС.2.2.0013.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| NaF | М.м. 41,99 |
| [7681-49-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Фторид натрия.

Содержит не менее 98,5 % и не более 100,5 % натрия фторида NaF в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

**Растворимость**. Растворим или умеренно растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. Качественная реакция*. К 2 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,5 мл кальция хлорида раствора 7,35 %; должен образоваться белый желеобразный осадок, который растворяется при прибавлении 5 мл железа(III) хлорида раствора 10,5 %.

*2.* *Качественная реакция*. К 1 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют смесь 0,2 мл ализарина S раствора 0,1 % и 0,2 мл цирконила нитрата раствора 0,1 %; красный цвет раствора должен перейти в жёлтый.

*3. Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию А на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора.** Раствор 2,5 г субстанции в 100 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность**. Растворяют 2,5 г калия нитрата в 40 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», доводят объём раствора водой до 50 мл, охлаждают до 0 °С и прибавляют 0,2 мл фенолфталеина раствора 0,1 %.

Если раствор бесцветный, должно потребоваться не более 1,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида для получения стабильного в течение 15 с розового окрашивания.

Если раствор розовый, на его обесцвечивание должно потребоваться не более 0,25 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Сульфаты**. Не более 0,02 %.

*Раствор алюминия нитрата*. Растворяют 11,15 г алюминия нитрата в 50 мл воды.

*Испытуемый раствор*. Растворяют 0,25 г субстанции в 10 мл раствора алюминия нитрата. Прибавляют 5 мл воды и 0,6 мл хлористоводородной кислоты 25 %.

*Эталонный раствор*. К 10 мл раствора алюминия нитрата прибавляют 5 мл сульфата стандартного раствора 10 мкг/мл и 0,6 мл хлористоводородной кислоты 25 %.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют 3 мл бария хлорида раствора 25 %, встряхивают и выдерживают в течение 1 мин. Через 5 мин сравнивают мутность испытуемого и эталонного растворов. Мутность, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать мутность эталонного раствора.

**Фторсиликаты**. Раствор, нейтрализованный в результате испытания на кислотность или щёлочность, нагревают до кипения. Горячий раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Не исчезающее розовое окрашивание раствора должно образоваться от прибавления не более 0,75 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

**Хлориды**. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). К 4 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 6 мл воды.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят в соответствии с ОФС «Ионометрия» (метод градуировочного графика) с использованием фторселективного индикаторного электрода.

Примечание – Все растворы, кроме буферного, необходимо хранить в пластмассовой посуде.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 22 мг (точная навеска) субстанции (соответствует около 10 мг фторид-ионов), растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор А*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 42 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца натрия фторида, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. 1 мл полученного раствора содержит около 190 мкг фторид-ионов.

*Стандартный раствор Б*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 25 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора водой до метки. 1 мл полученного раствора содержит около 19 мкг фторид-ионов.

*Стандартный раствор В*. Помещают 25 мл стандартного раствора Б в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора содержит около 1,9 мкг фторид-ионов.

*Буферный раствор*. Растворяют 5,7 мл уксусной кислоты, 58 г натрия хлорида и 4 г циклогексилендинитрилтетрауксусной кислоты в 500 мл воды, доводят рН натрия гидроксида раствором 20 % до 5,25, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Раствор выдерживают в течение 24 ч.

В отдельные химические стаканы вместимостью 100 мл помещают по 20 мл испытуемого и стандартных растворов А, Б и В. В каждый стакан прибавляют по 20 мл буферного раствора. Каждый раствор перемешивают в течение 2 мин.

В каждый раствор последовательно погружают фторселективный индикаторный электрод и хлорсеребряный электрод сравнения и при перемешивании производят измерение разности потенциалов иономером или рН-метром.

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 в испытуемом растворе (*С*) в мкг/мл вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | |  |
| где | | *х* = lg*С* | |

Содержание натрия фторида в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С* | – | концентрация фторид-ионов, найденная и рассчитанная по калибровочному графику, мкг/мл; |
|  | *a1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | 1000 | – | пересчёт мг в мкг; |
|  | 2,21 | – | коэффициент пересчёта фторид-ионов в натрия фторид; |
|  | *P* | – | содержание натрия фторида в фармакопейном стандартном образце натрия фторида, %. |

ХРАНЕНИЕ

В хорошо укупоренной упаковке.