**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия хлорид** |  | **ФС.2.2.0014** |
| **Натрия хлорид** |  |  |
| **Natrii chloridum** |  | **Взамен ФС.2.2.0014.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| NaCl | М.м. 58,44 |
| [7647-14-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хлорид натрия.

Содержит не менее 99,0 % натрия хлорида NaCl в пересчёте на сухое вещество для субстанции, предназначенной для производства нестерильных лекарственных препаратов.

Содержит не менее 99,5 % натрия хлорида NaCl в пересчёте на сухое вещество для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения и глазных капель.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый кристаллический порошок или крупинки, или бесцветные кристаллы.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*Качественная реакция.* Раствор 0,1 г субстанции в 2 мл воды должен давать характерную реакцию А на натрий и характерную реакцию А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Раствор 20 г субстанции в 100 мл воды, 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»).

**Кислотность или щёлочность**. К 20 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл бромтимолового синего раствора 0,05 %. Окраска раствора должна измениться от прибавления не более 0,5 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида или не более 0,5 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

**Алюминий**. Не более 0,00002 % (0,2 ppm, ОФС «Алюминий», метод 1 или 2).

***Метод 1***

*Испытуемый раствор*. Растворяют 20,0 г субстанции в воде и доводят объём раствора водой до 100,0 мл. Прибавляют 10,0 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0.

*Эталонный раствор*. К 2,0 мл алюминия стандартного раствора 2 мкг/мл прибавляют 10,0 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 и 98,0 мл воды.

*Контрольный раствор*. К 10,0 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 прибавляют 100,0 мл воды.

***Метод 2***

Для определения используют 10,0 г субстанции.

**Аммоний**. Не более 0,004 % (40 ppm, ОФС «Аммоний»). Растворяют 0,5 г субстанции в воде и доводят объём раствора водой до 10,0 мл воды.

**Барий**. К 5 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 5 мл воды и 2 мл серной кислоты разведённой 9,8 %. Через 2 ч мутность полученного раствора не должна превышать мутность эталонного раствора, содержащего 5 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», и 7 мл воды.

**Бромиды**. Не более 0,01 % (100 ppm). Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)

*Испытуемый раствор*. К 0,5 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 4 мл воды.

*Эталонный раствор*. 5,0 мл раствора калия бромида (3,0 мкг/мл).

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2,0 мл фенолового красного раствора (3), 1,0 мл хлорамина Т раствора 0,01 % и сразу перемешивают. Точно через 2 мин прибавляют по 0,15 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, перемешивают, доводят объёмы растворов водой до 10 мл и измеряют оптическую плотность при 590 нм относительно воды.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность эталонного раствора.

**Железо**. Не более 0,0002 % (2 ppm, ОФС «Железо», метод 2). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», а также эталонный раствор, содержащий 4,0 мл железа стандартного раствора 1 мкг/мл и 6,0 мл воды.

**Йодиды**. Увлажняют 5 г субстанции по каплям свежеприготовленной смесью, состоящей из 0,15 мл 10 % раствора натрия нитрита, 2 мл 0,5 М раствора серной кислоты, 25 мл 1 % раствора крахмала и 25 мл воды. Через 5 мин увлажнённую субстанцию просматривают при дневном освещении – голубое окрашивание должно отсутствовать.

**Калий**. Не более 0,05 % (500 ppm). Испытание проводят одним из методов: визуальный (метод 1) или методом АЭС или ААС (метод 2).

***Метод 1***

*Испытуемый раствор*. Растворяют 0,2 г субстанции в воде и доводят объём раствора водой до 10,0 мл.

*Эталонный раствор*. К 5,0 мл калия стандартного раствора 20 мкг/мл прибавляют 5,0 мл воды.

К испытуемому и эталонному растворам прибавляют по 2 мл натрия тетрафенилбората раствора 1 %. Через 5 мин опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталонного раствора.

*Метод 2*

*Калия стандартный раствор 600 мкг/мл* (ОФС «Стандартные растворы»).

*Испытуемый раствор*. 1,00 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Разведение стандартного и испытуемого раствора производят в соответствии с инструкцией к прибору и проводят определение содержания ионов калия методом атомной эмиссии (метод прямой калибровки) или атомной абсорбции при длине волны 766,5 нм.

**Мышьяк**. Не более 0,0001 % (1 ppm, ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,5 г субстанции.

**Нитриты**. К 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 10 мл воды и перемешивают. Оптическая плотность полученного раствора, измеренная в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 354 нм относительно воды, должна быть не более 0,01 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**Сульфаты**. Не более 0,02 % (200 ppm, ОФС «Сульфаты», метод 2). Для определения 7,5 мл раствора, приготовленного для испытания «Прозрачность раствора», доводят водой до 30 мл.

**Ферроцианиды**. К 2,0 г субстанции, растворённой в 6 мл воды, прибавляют 0,5 мл раствора, состоящего из 5 мл железа(III) аммония сульфата раствора 1 % в серной кислоты растворе 0,14 % (о/о) и 95 мл железа(II) сульфата раствора 1 %, и перемешивают; в течение 10 мин не должно появляться синее окрашивание.

**Фосфаты**. Не более 0,0025 % (25 ppm, ОФС «Фосфаты»). К 2,0 мл раствора, приготовленного для испытания «прозрачность раствора», прибавляют 98,0 мл воды.

**Магний и другие щёлочноземельные металлы**. Не более 0,01 % (100 ppm) в пересчёте на кальций. К 200 мл воды прибавляют 0,1 г гидроксиламина гидрохлорида, 10 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,0, 1 мл 0,1 М раствора цинка сульфата и 150 мг индикаторной смеси эриохрома чёрного Т. Нагревают до температуры 40 °С. Титруют 0,01 М раствором натрия эдетата до перехода окраски из фиолетовой в синюю. К полученному раствору прибавляют 100 мл водного раствора, содержащего 10,0 г субстанции, и перемешивают. Если цвет раствора изменился на фиолетовый, то его титруют 0,01 М раствором натрия эдетата до появления синего окрашивания. На второе титрование должно пойти не более 2,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,0005 % (5 ppm, ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2). Для определения используют раствор, приготовленный для испытания «Прозрачность раствора».

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 5 ЕЭ на 1 г натрия хлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 50 мг (точная навеска) субстанции (при определении конечной точки титрования потенциометрически) или 0,1 г (точная навеска) субстанции (при определении конечной точки титрования с помощью индикатора) в 50 мл воды и титруют 0,1 M раствором серебра нитрата. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором – калия хромата раствором 5 %, до перехода окраски в оранжево-жёлтую.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 5,844 мг натрия хлорида NaCl.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.