

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Определение

ОФС.1.2.3.0001.15

фтора

Вводится впервые

Содержание фтора в лекарственных средствах может быть определено одним из трех методов: титриметрическим, спектрофотометрическим или ионометрическим.

1. Титриметрический метод

Точную навеску лекарственного средства, указанную в фармакопейной статье, сжигают в колбе с кислородом, поглощая продукты сжигания 15 мл воды. Пробку, держатель образца и стенки колбы промывают 40 мл воды и в колбу вносят 0,6 мл ализарина S раствора 0,1 %. Прибавляют по каплям натрия гидроксида раствор 0,1 М до красно-малинового окрашивания, затем 2 – 3 капли азотной кислоты раствора 1,5 % до перехода в желтое окрашивание, 3,5 мл буферного раствора, рН 3,0 и титруют тория(IV) нитрата раствором 0,005 М до розовой окраски.

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

Примечания.

1. Приготовление буферного раствора рН 3,0. Растворяют 2,0 г хлоруксусной кислоты в 20 мл воды и нейтрализуют натрия гидроксида раствором 1 М до слабо-розовой окраски по фенолфталеину. Затем прибавляют 2,0 г хлоруксусной кислоты и доводят объем раствора водой до 100 мл.

2. Приготовление тория(IV) нитрата раствора 0,005 М. 2,761 г тория(IV) нитрата $[\text{Th}(\text{NO}_3)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 1 л, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Установка титра. Около 0,05 г (точная навеска) натрия фторида, предварительно высушенного при 150 °С до постоянной массы, вносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в воде, доводят объем

раствора водой до метки и перемешивают. К 20,0 мл полученного раствора прибавляют 0,6 мл ализарина S раствора 0,1 % и затем по каплям натрия гидроксида раствор 0,1 М до перехода розовой окраски в желтую. Прибавляют 5 мл буферного раствора рН 3,0 и титруют раствором тория(IV) нитрата до перехода желтой окраски в розовую.

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

2. Спектрофотометрический метод

Точную навеску лекарственного средства, указанную в фармакопейной статье, сжигают, как описано выше, раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют по 25 мл арсеназо I раствора 0,01 % и 0,005 М раствора тория(IV) нитрата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Через 30 мин измеряют оптическую плотность полученного раствора в максимуме поглощения при длине волны 580 нм относительно раствора сравнения, содержащего те же количества реактивов, но без лекарственного средства. Содержание фтора определяют по калибровочному графику.

Построение калибровочного графика. В мерные колбы вместимостью 100 мл вносят 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; и 8,0 мл стандартного раствора фтора и далее поступают, как указано выше, начиная со слов «...прибавляют по 25 мл». Строят калибровочный график, откладывая по оси абсцисс количество микрограммов фтора, а по оси ординат – средние значения оптической плотности.

Примечания.

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

2. Приготовление стандартного раствора фтора. Около 0,0552 г (точная навеска) натрия фторида растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 250 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

1 мл полученного раствора содержит 10 мкг фтора.

3. Ионметрический метод

Точную навеску лекарственного средства, указанную в фармакопейной статье, сжигают, как описано выше, раствор количественно переносят в полиэтиленовый стакан вместимостью 150 мл, промывая держатель образца и стенки колбы 50 мл воды, и перемешивают в течение 5 мин с помощью магнитной мешалки. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят водой до метки и перемешивают.

К объему полученного раствора, указанному в фармакопейной статье, прибавляют равный объем буферного раствора (рН 5,0 – 5,5) и перемешивают, как указано выше.

Определение содержания фторид-ионов проводят с использованием градуировочного графика или методом стандартных добавок, как описано в ОФС «Ионметрия». В качестве измерительного электрода используют фторидселективный электрод, в качестве электрода сравнения – хлорсеребряный или каломельный электроды.

Стандартные растворы фторид-иона необходимых концентраций (рF = 2, рF = 3 и т.д.) готовят путем разбавления основного стандартного раствора фторид-иона 1900 мкг/мл (рF = 1).

Примечания.

1. Приготовление буферного раствора (рН 5,0 – 5,5). 58,0 г натрия хлорида и 4,0 г натрия эдетата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде, прибавляют 57,0 мл уксусной кислоты ледяной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. С помощью натрия гидроксида раствора 1 М или хлористоводородной кислоты раствора 1 М доводят рН полученного раствора до значения 5,0 – 5,5.

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

2. Приготовление основного стандартного раствора фторид-иона 1900 мкг/мл (рF = 1). 4,199 г натрия фторида помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в воде, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор хранят в полиэтиленовой или полипропиленовой емкости при комнатной температуре.

Срок годности – не более 3 мес.