**Метионин рацемический ФС**

**Метионин**

**Methioninum racemica Взамен ФС 42-2787-99**

(2*RS*)-2-Амино-4-(метилсульфанил)бутановая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C5H11NO2S | М.м. 149,21 |

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % метионина C5H11NO2S в пересчёте на безводное и свободное от органических растворителей вещество.

**Описание**. Кристаллический порошок белого или почти белого цвета с характерным запахом.

**Растворимость**. Умеренно растворим в воде, легко растворим в 8,3 % растворе хлористоводородной кислоты, 10 % растворе аммиака и 10 % растворе гидроксида натрия.

**Подлинность**. *1. ИК-спектр*. Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца метионина.

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, величине и интенсивности окраски должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца (испытание «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. 0,1 г субстанции и 0,1 г глицина растворяют в 4,5 мл 8,5 % раствора гидроксида натрия и прибавляют 0,5 мл 5 % раствора нитропруссида натрия. Смесь нагревают при 40 °С в течение 10 мин, охлаждают и прибавляют 2 мл смеси концентрированных фосфорной и хлористоводородной кислоты 1:9. Смесь окрашивается в красно-фиолетовый цвет.

**Угол вращения.** От -0,05° до +0,05° (2 % раствор субстанции в 1 М растворе хлористоводородной кислоты при длине кюветы 10,0 см, ОФС «Поляриметрия»).

**\*Прозрачность раствора**. Раствор 1,0 г субстанции в 50 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»). Раствор используют свежеприготовленным.

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

**pH**. От 5,5 до 6,5 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ледяная уксусная кислота–вода–бутанол 20:20:60.

*Испытуемый раствор А*. 0,200 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в воде и доводят объём тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор Б*. 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём водой до метки.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл раствора испытуемого раствора Б помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём водой до метки.

*Раствор стандартного образца*. 20,0 мг стандартного образца рацемического метионина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде и доводят объём тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора А (100 мкг), испытуемого раствора Б (2 мкг), раствора сравнения (0,2 мкг), раствора стандартного образца (2 мкг) и 2,5 мкл раствора сравнения (0,1 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин и при температуре 60–70 °С в течение 10 мин. Пластинку опрыскивают 0,2 % раствором нингидрина, нагревают при температуре 100–105 °С в течение 3 мин и просматривают в видимом свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме 2,5 мкл раствора сравнения четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие дополнительных зон адсорбции, не превышающих по величине и интенсивности окраски основную зону адсорбции на хроматограмме 5 мкл раствора сравнения (не более 0,2 %).

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

**Аммоний**. Не более 0,01 % (ОФС «Аммоний»). 0,5 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10,0 мл полученного раствора.

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

**Сульфаты**. Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 10,0 мл раствора, полученного в испытании «Аммоний».

**Хлориды**. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). 0,25 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10,0 мл полученного раствора.

**Сульфатная зола**. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители**. В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*Бактериальные эндотоксины**. Не более 20 ЕЭ на 1 г субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 100 мл воды, прибавляют 5 г дикалия гидрофосфата, 2 г калия дигидрофосфата, 2 г йодида калия и встряхивают до полного растворения. Прибавляют 50,0 мл 0,1 М раствора йода и выдерживают в течение 30 мин.

Избыток йода титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия, в конце титрования прибавляют 1 мл 1 % раствора крахмала.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия соответствует 7,461 мг метионина C5H11NO2S.

**Хранение**. В плотно закрытой упаковке, в защищённом от света месте, при температуре не выше 25 °С.

\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора» и «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.