**Пиперазина адипинат ФС**

**Пиперазин**

**Piperazini adipas Взамен ФС 42-2377-96**

Пиперазина гександиоат (1:1)



|  |  |
| --- | --- |
| C4H10N2·C6H10O4 | М.м. 232,28 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % пиперазина адипината C4H10N2·C6H10O4 в пересчёте на безводное вещество.

**Описание**. От белого до почти белого цвета кристаллический порошок без запаха.

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

**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 пиперазина адипината.

*2.* *ТСХ*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, окраске после проявления растворами нингидрина, и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме стандартного раствора А («Родственные примеси»).

**Прозрачность.** Раствор 2,5 г субстанции в 50 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном В8 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 5,0 до 6,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Температура плавления.**

***Пиперазин.*** Около 250 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления»).

***Кислота адипиновая*.** От 150 до 154 °C (ОФС «Температура плавления»).

0,5 г субстанции растворяют в 10 мл воды, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Полученный раствор встряхивают с 10 мл эфира трижды. Полученные эфирные извлечения объединяют и упаривают досуха. Полученный осадок, промывают 5 мл воды, высушивают при температуре от 100 до 105 °C и используют для определения.

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Раствор аммиака концентрированный 25 % – ацетон 20:80.

*Испытуемый раствор А*. 1,0 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 6 мл раствора аммиака концентрированного 25 %, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Испытуемый раствор Б*. 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора смесью спирт 96 % – раствор аммиака концентрированный 25 % 2:3 до метки.

*Раствор стандартного образца пиперазина адипината.* 0,1 г стандартного образца пиперазина адипината помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в смеси спирт 96 % – раствор аммиака концентрированный 25 % 2:3, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор А*. 25 мг этилендиамина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси спирт 96 % – раствор аммиака концентрированный 25 % 2:3, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор Б*. 25 мг триэтилендиамина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси спирт 96 % – раствор аммиака концентрированный 25 % 2:3, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 12,5 мг триэтилендиамина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 5,0 мл испытуемого раствора А, объем раствора доводят смесью спирт 96 % – раствор аммиака концентрированный 25 % 2:3 до метки.

*Раствор нингидрина 0,3 %*. 0,3 г нингидрина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси уксусная кислота ледяная – бутанол 3:100, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор нингидрина 0,15 %*. 0,15 г нингидрина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси уксусная кислота ледяная – бутанол 3:100, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемый раствор А, испытуемый раствор Б, раствор стандартного образца пиперазина адипината, стандартный раствор А, стандартный раствор Б, раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 15 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 при 105 оС до исчезновения следов растворителя. После охлаждения пластинку опрыскивают последовательно раствором нингидрина 0,3 % и раствором нингидрина 0,15 %, затем сушат при 105 оС в течение 10 мин.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается 1 дополнительная зона адсорбции, не превышающая по величине и интенсивности окраски основную зону адсорбции, расположенную на хроматограмме стандартного раствора Б (не более 0,25 %).

Пластинку опрыскивают 0,05 М раствором йода и оставляют на 10 мин.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается 1 дополнительная зона адсорбции, расположенная на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме стандартного раствора А, не превышающая его по величине и интенсивности окрашивания (не более 0,25 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы четко видны две зоны адсорбции.

**Вода.**Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Первичные амины и аммиак.** Не более 0,7 %.

*Раствор натрия нитропруссида 1:10*. 1,0 г натрия нитропруссида растворяют в 10 мл воды.

*Испытуемый раствор*. 0,2 г субстанции растворяют в 8 мл воды, прибавляют 2 мл 1 М раствора натрия гидроксида, 1 мл ацетона и 0,5 мл натрия нитропруссида (1:10), перемешивают и оставляют на 10 мин.

На спектрофотометре определяют оптическую плотность испытуемого раствора в кювете с толщиной слоя 1 см при длинах волн 520 и 600 нм.

Отношение D600/D520 не должен превышать 0,5, что соответствует содержанию первичных аминов и аммиака не более 0,7 %.

**Хлориды.** Не более 0,004 %. (ОФС «Хлориды»). 1,0 г субстанции растворяют в 20 мл воды при нагревании, к 10 мл полученного раствора прибавляют 2 мл кислоты азотной разведенной.

**Сульфаты.** Не более 0,01 %. (ОФС «Сульфаты», метод 1). Используют раствор, полученный в испытании «Хлориды».

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

**Тяжелые 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 1.

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

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

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл уксусной кислоты безводной, при необходимости осторожно нагревают, доводят объем раствора до 70 мл тем же растворителем. титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до изменения окраски с коричневато-желтой на зеленую (индикатор – 0,25 мл 0,2 % раствора нафтолбензеина). Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты эквивалентен 11,61 мг пиперазина адипината C4H10N2·C6H10O4.

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте.