МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Менадиона натрия бисульфит тригидрат ФС**

**Менадиона натрия бисульфит**

**Menadioni natrii bisulfis trihydricus Взамен ФС 42-3348-96**

(2*RS*)-2-Метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-сульфоната натрия тригидрат



|  |  |
| --- | --- |
| C11H9NaO5S∙3H2O | М.м. 330,29 |

Cодержит не менее 95,0 % менадиона натрия бисульфита C11H9NaO5Sв пересчёте на безводное вещество.

**Описание**. Белый или белый с желтоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок, \*гигроскопичен.

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

**Подлинность**. *1.* *Спектрофотометрия.* Спектр поглощения 0,0005 % водного раствора субстанции в области длин волн от 220 до 280 нм должен иметь максимум поглощения при 230±2 нм и минимум при 248±2 нм.

Спектр поглощения 0,002 % водного раствора субстанции в области длин волн от 280 до 340 нм должен иметь максимум поглощения при 305±2 нм.

*2. Качественная реакция*. При прибавлении 1 мл концентрированной серной кислоты к 5 мл 2 % водного раствора субстанции должен ощущаться запах сернистого газа.

*3. Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию Б на натрий.

**Прозрачность** **раствора**. Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

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

**1,4-Дигидро-3-метилнафталин-2-сульфонат натрия**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора» не должен мутнеть от прибавления 2 капель раствора *о*-фенантролина сульфата.

**Гидросульфит натрия**. Не более 2,0 %. Около 1,0 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 мл воды, к полученному раствору прибавляют 20 мл 0,1 М раствора серной кислоты и 30 мл 0,1 М раствора иода. Избыток иода титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия (индикатор – 1 мл 1 % раствора крахмала).

Параллельно проводят холостой опыт.

1 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия соответствует 5,203 мг гидросульфита натрия.

**Родственные соединения**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Хлороформ.

*Испытуемый раствор*. 0,2 г субстанции помещают в растворяют в 5,0 мл воды.

*Раствор сравнения*. 10 мг стандартного образца менадиона (2-метилнафталин-1,4-дион; CAS 58-27-5) помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора те6м же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 5 мкл (200 мкг) испытуемого раствора, 5 мкл (1 мкг) и 3 мкл (0,6 мкг) раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат 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 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. Сравнивают зоны адсорбции примесей на хроматограмме испытуемого раствора с зонами адсорбции на хроматограммах раствора сравнения.

Зона адсорбции любой единичной примеси по совокупности величины и интенсивности не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме 5 мкл раствора сравнения (не более 0,5 %); суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме 3 мкл (0,3 мкг) стандартного раствора должна чётко наблюдаться зона адсорбции с Rf около 0,5.

**Вода**. От 12,0 % до 16,5 %. (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 50 мг (точная навеска) субстанции.

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. 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.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Около 0,1 г (точная навеска) препарата растворяют в 20 мл воды, переносят в делительную воронку, быстро прибавляют 17 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия и немедленно экстрагируют три раза по 20 мл хлороформа. Объединённые экстракты промывают 10 мл воды, фильтруют через бумажный фильтр смоченный хлороформом, фильтр промывают 5 мл хлороформа. Раствор упаривают в вакууме досуха при комнатной температуре. Остаток растворяют в 15 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 15 мл 8,3 % хлористоводородной кислоты, 3 г цинковой пыли и выдерживают в защищённом от света месте в течение 30 мин, изредка перемешивая. Смесь фильтруют через вату, осадок в колбе и фильтр трижды промывают по 10 мл воды. К фильтрату с промывками прибавляют 2–3 капли раствора *о*-фенантролина сульфата и титруют 0,1 М раствором сульфата церия(IV) до появления зелёного окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора сульфата церия(IV) соответствует 13,81 мг менадиона натрия бисульфита C11H9NaO5S.

**Хранение**. В сухом, защищённом от света месте при комнатной температуре.

\*Приводится для информации.