**Транексамовая кислота ФС**

**Транексамовая кислота**

**Acidum tranexamicum Вводится впервые**

(1*r*,4*r*)-4-(Аминометил)циклогексан-1-карбоновая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C8H15NO2 | М.м. 157,21 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % транексамовой кислоты C8H15NO2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в воде и уксусной кислоте ледяной, практически нерастворим в спирте 96 % и ацетоне.

**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 транексамовой кислоты.

*2. ВЭЖХ*. Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца (испытание «Родственные примеси»).

**\*Прозрачность раствора**. Раствор 0,5 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»).

**рН**. От 7,0 до 8,0 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ. Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза:* 14,3 г натрия дигидрофосфата дигидрата растворяют в 500 мл воды, прибавляют 5 мл триэтиламина, 1,4 г натрия лаурилсульфата, доводят pH до 2,5±0,05 потенциометрически 2 М раствором фосфорной кислоты, прибавляют 400 мл метанола и доводят объём раствора водой до 1000 мл.

Срок годности 7 суток.

*Испытуемый раствор*. 0,25 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А*. 5,0 мл испытуемого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём водой до метки. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём водой до метки.

*Раствор сравнения Б*. 0,5 мл раствора сравнения А переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём водой до метки.

*Раствор стандартного образца транескамовой кислоты.* Около 20,0 мг стандартного образца транескамовой кислоты (содержит примесь C) растворяют в 2,0 мл воды.

*Раствор примеси D*. 15 мг 4-(аминометил)бензойной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём водой до метки.

Примечание:

примесь А: 4,4'-[иминобис(метилен)]бис[(1*r*,4*r*)-циклогексан-1-карбоновая кислота], CAS 93940-19-3;

примесь В: (1*s*,4*s*)-4-(аминометил)циклогексан-1-карбоновая кислота, CAS 1197-17-7;

примесь C: (4*RS*)-4-(аминометил)циклогекс-1-ен-1-карбоновая кислота, CAS 330838-52-3;

примесь D: 4-(аминометил)бензойная кислота, CAS 56-91-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор, растворы сравнения А и Б, раствор примеси D и раствор стандартного образца транескамовой кислоты.

*Идентификация примесей*. Для идентификации пиков используются хроматограммы раствора стандартного образца транескамовой кислоты, раствора примеси D и прилагаемая к стандартному образцу транексамовой кислоты.

*Относительное время удерживания соединений*. Транексамовая кислота – 1 (около 13 мин); примесь C – около 1,1; примесь D – около 1,3; примесь B – около 1,5; примесь A – около 2,1.

*Пригодность хроматографической системы*:

на хроматограмме раствора стандартного образца транескамовой кислоты:

– *разрешение* (*R*) между пиками транексамовой кислоты и примеси C должно быть не менее 1,5;

на хроматограмме раствора сравнения А:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) транексамовой кислоты должен быть не менее 0,8 и не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика транексамовой кислоты должно быть не более 5,0 % (3 определения);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику транексамовой кислоты, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок;

на хроматограмме раствора сравнения Б:

– *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика транексамовой кислоты должно быть не менее 10.

*Поправочные коэффициенты*. Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь B – 1,2; примесь C – 0,005; примесь D – 0,006.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси B не должна превышать 0,4 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,2 %);

– площади пиков примесей A, C и D не должны превышать 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А каждая (не более 0,1 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,10 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей, за исключением A и B, не должна превышать 0,4 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (менее 0,025 %).

**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.

**Хлориды.** Не более 0,014 % (ОФС «Хлориды»). 0,35 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

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

Тяжелые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,33 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение**. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления голубовато-зелёного окрашивания (индикатор – 0,2 мл 0,1 % раствора кристаллического фиолетового).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 15,72 мг транексамовой кислоты C8H15NO2.

**Хранение.** В плотно закрытой упаковке 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.