МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия тетрадецилсульфата раствор концентрированный** |  | **ФС** |
| **Натрия тетрадецилсульфата раствор концентрированный** |  |  |
| ***Natrii tetradecylis sulfatis solutio concentrata*** |  | **Взамен ВФС 42-2119-92** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| *все*-*rac*-(2-Метил-7-этилундекан-4-ил)сульфат натрия | |
|  | |
| C14H29NaO4S | М.м. 316,43 |

Содержит не менее 0,46 г/г и не более 0,52 г/г натрия тетрадецилсульфата C14H29NaO4S.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слабоокрашенная жидкость со слабым специфическим запахом.

**Подлинность**

*1. ГХ* (ОФС «Газовая хроматография»)*.* Определение проводят в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 150 мл помещают 0,2 г субстанции, прибавляют 20 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М, кипятят смесь с обратным холодильником в течение 15 мин и охлаждают. Переносят смесь в делительную воронку, используя для этого 20 мл спирта 96 %. Содержимое воронки дважды промывают 10 мл пентана, каждый раз встряхивая и отделяя слой пентана. Объединяют слои пентана, промывают 20 мл воды, помещают в колбу с притёртой пробкой и высушивают над натрия сульфатом безводным.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,35 г деканола и 0,7 г 1-додеканола, растворяют в пентане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Скорость потока | 5,0 мл/мин; |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно быть меньше времени удерживания пика 1-додеканола и больше времени удерживания пика деканола на хроматограмме стандартного раствора.

*2. Качественная реакция.* Разводят 80 мг субстанции водой до 100 мл, к 1 мл полученного раствора прибавляют 0,1 мл метиленового синего раствора 0,1 %, 2 мл серной кислоты раствора 1 М, 2 мл хлороформа и встряхивают; должно наблюдаться ярко-синее окрашивание хлороформного слоя.

*3. Качественная реакция.* Разводят 0,2 г субстанции водой до 50 мл, к 1 мл полученного раствора прибавляют 10 мл спирта 96 %, нагревают на кипящей водяной бане, тщательно перемешивая, немедленно фильтруют и выпаривают фильтрат досуха. Растворяют сухой остаток в 8 мл воды, прибавляют 3 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М и упаривают до половины первоначального объёма. Охлаждают до комнатной температуры, фильтруют и прибавляют к фильтрату 1,0 мл бария хлорида раствора 6,1 %; должен образоваться белый кристаллический осадок.

*4. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию А на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность раствора.** В пробирку помещают 4 мл субстанции и доводят объём раствора водой до 10 мл. Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Оптическая плотность.** Оптическая плотность субстанции, измеренная в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 395 нм, не должна превышать 0,15 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

**pH.** От 8,0 до 8,5 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 75 мг 1-додеканола, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г субстанции и доводят объём раствора водой до метки. Экстрагируют 1,0 мл полученного раствора 10 мл раствора внутреннего стандарта, после чего дважды 10 мл гексана, каждый раз встряхивая и отделяя слой гексана. Объединяют гексановые слои и пропускают 10 мл через колонку диаметром 1 см, заполненную 5 г алюминия оксида основного и предварительно промытую 25 мл гексана. Элюируют 20 мл смеси гексан—эфир 1:1, выпаривают досуха с помощью роторного испарителя и растворяют остаток в 2 мл гексана.

*Контрольный раствор.* Готовят аналогично испытуемому, используя 10 мл гексана вместо 10 мл раствора внутреннего стандарта.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 15 м × 0,53 мм, покрытая слоем макрогола 20000, 1 мкм; | | |
| Детектор | пламенно-ионизационный; | | |
| Газ-носитель | азот; | | |
| Скорость потока | 4,0 мл/мин; | | |
| Объём пробы | 1 мкл; | | |
| Температура | колонка |  | 120 °С; |
|  | инжектор |  | 120 °С; |
|  | детектор |  | 300 °С; |
| Время хроматографирования | до выхода пика внутреннего стандарта. | | |

Хроматографируют контрольный и испытуемый растворы.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь пика внутреннего стандарта (не более 3,0 %).

**Сульфаты.** Не более 1,0 % в пересчёте на натрия тетрадецилсульфат. Определение проводят методом титриметрии.

*0,02 М раствор бария нитрата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают около 5,23 г (точная навеска) бария нитрата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор нитхромазо.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,2 г нитхромазо, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

В коническую колбу вместимостью 150 мл помещают 4,0 г субстанции, прибавляют 20 мл спирта 96 %, доводят рН раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до 4,5±0,5 и титруют 0,02 М раствором бария нитрата до перехода окраски из фиолетовой в синюю (индикатор – 0,1 мл раствора нитхромазо).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,02 М раствора бария нитрата соответствует 1,921 мг сульфат-ионов SO42-.

**Хлориды.** Не более 1,0 % в пересчёте на натрия тетрадецилсульфат. Определение проводят методом титриметрии.

В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают 7,0 г субстанции, прибавляют 5 мл азотной кислоты, 10 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, 3 мл железа(III) аммония сульфата раствора 30 %, 5 мл хлороформа и титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата до появления жёлто-оранжевого окрашивания, не исчезающего в течение 30 с.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора аммония тиоцианата соответствует 3,545 мг хлорид-ионов Cl-.

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 2,9 ЕЭ на 1 мг натрия тетрадецилсульфата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,24 г (точная навеска) субстанции и доводят объём раствора водой до метки. К 20,0 мл полученного раствора прибавляют 15 мл хлороформа, 10 мл димидия бромида и сульфанового синего смешанного раствора и титруют 0,004 М раствором бензэтония хлорида, интенсивно встряхивая и позволяя слоям разделиться после каждого прибавления титранта, до перехода окраски хлороформного слоя из розовой в серовато-голубую.

1 мл 0,004 М раствора бензэтония хлорида соответствует 1,266 мг натрия тетрадецилсульфата C14H29NaO4S.

**Хранение.** В защищённом от света месте.