МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Меди(II) глюконат** |  | **ФС** |
| **Меди(II) глюконат** |  |  |
| **Cupri(II) gluconas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| D-глюконат меди(II) |
| Image |
| C12H22CuO14 | М.м. 453.84 |

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % меди глюконата C12H22CuO14 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Голубой или голубовато-зелёный кристаллический порошок.

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

**Подлинность**

*1. Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ*). Аммиака раствор концентрированный 25 %—этилацетат—вода—спирт 96 % 10:10:30:50.

*Испытуемый раствор*. Растворяют 10 мг субстанции в 1 мл воды, при необходимости нагревая до 60 °С для растворения.

*Раствор стандартного образца кальция глюконата.* Растворяют 10 мг стандартного образца кальция глюконата в 1 мл воды, нагревая при необходимости на водяной бане до 60 °С.

*Реактив для детектирования.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 г аммония молибдата, растворяют в 50 мл серной кислоты растворе 2 М, прибавляют 1,0 г церия сульфата, встряхивают для растворения и доводят объём тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 110 °С в течение 20 мин, затем охлаждают до комнатной температуры. Пластинку опрыскивают раствором для детектирования, сушат при температуре 110 °С в течение 10 мин, затем просматривают при дневном свете.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению и окраске должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца кальция глюконата.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 2 мл воды. К полученному раствору прибавляют 5 мл аммиака раствора 4 %; должно наблюдаться образование сине-голубого осадка, переходящего в синий раствор.

*3. Качественная реакция*. Растворяют 0,1 г субстанции в 2 мл воды. К полученному раствору прибавляют 2 мл калия ферроцианида раствора; должно наблюдаться образование красновато-коричневого осадка, нерастворимого в разбавленных кислотах.

**Восстанавливающие вещества.** Не более 1,0 %. В коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 250 мл помещают 1,0 г субстанции, растворяют в 10 мл воды, затем прибавляют 25 мл медно-цитратного раствора. Закрывают колбу, осторожно нагревают в течение 5 мин и быстро охлаждают до комнатной температуры. Прибавляют 25 мл уксусной кислоты разведённой 20 %, 10 мл йода раствора 0,05 М, 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 3 М. Титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, прибавляя 3 мл крахмала раствора в конце титрования. Параллельно проводят контрольный опыт. На титрование должно пойти не более 2,7 мл титранта.

**Свинец.** Не более 0,0025 %. Определение проводят методом ААС (ОФС «Атомно-абсорбционная спектрометрия», метод 2).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,0 г субстанции, прибавляют 50 мл воды, 5 мл растворителя и обрабатывают ультразвуком до растворения, затем объём раствора доводят водой до метки и перемешивают. Переносят 4 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды, 1 мл растворителя, доводят объём водой до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор свинца 0,04 мкг/мл*. Растворяют 0,1600 г свинца нитрата в 100 мл воды и 1 мл азотной кислоты концентрированной, затем доводят объём раствора водой до 1000,0 мл и перемешивают.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл полученного раствора, прибавляют 40 мл воды, 5 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,4 мл полученного раствора, прибавляют 50 мл воды, 1 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения А.* К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 10 мл холостого раствора и перемешивают.

*Раствор сравнения Б.* К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 4 мл стандартного раствора, 6 мл холостого раствора и перемешивают. Раствор содержит 0,008 мкг/мл свинца.

*Раствор сравнения В.* К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 7 мл стандартного раствора, 3 мл холостого раствора и перемешивают. Раствор содержит 0,014 мкг/мл свинца.

*Раствор сравнения Г.* К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 10 мл стандартного раствора и перемешивают. Раствор содержит 0,02 мкг/мл свинца.

*Холостой раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,2 мл азотной кислоты концентрированной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

*Условия испытания*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Источник излучения |  | лампа для определения свинца; |
| Атомизация |  | ацетилен—воздушное пламя; |
| Длина волны |  | 283,3 нм. |

Измеряют поглощение холостого и растворов сравнения А, Б, В, Г. Для каждого раствора проводят не менее 3 измерений.

Строят график зависимости среднего значения результата измерения от добавленного количества определяемого элемента. Экстраполируют линию, соединяющую эти точки на графике, до пересечения с осью абсцисс.

Содержание свинца в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{C ∙10 ∙100 }{4} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *C* | – | содержание свинца, определённое по калибровочному графику, мкг/мл; |

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 0,2 г субстанции.

**Хлориды.** Не более 0,07 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 0,028 г субстанции.

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

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

Растворяют около 1,5 г (точная навеска) субстанции в 100 мл воды. К полученному раствору прибавляют 2 мл уксусной кислоты ледяной, 5,0 г калия йодида, перемешивают и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до светло жёлтого окрашивания. Прибавляют 2,0 г аммония тиоцианата и перемешивают. К полученному раствору прибавляют 3 мл крахмала раствора и продолжают титрование до молочно-белого окрашивания. Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 45,38 мг меди глюконата C12H22CuO14.

**Хранение.** В соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».