МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат дикалия дигидрат** |  | **ФС** |
| **Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат** |  |  |
| **Mesodiethylethylenedibenzolsulfonas dikalii dihydricus** |  | **Взамен ФС 42-1606-87** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| мезо-4,4ʹ-(1,2-Диэтилэтилен)дибензолсульфонат дикалия дигидрат |
|  |
| C18H20K2O6S2∙2H2O | М.м. 510,7  |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % мезодиэтилэтилендибензолсульфоната C18H20K2O6S2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в горячей воде, практически не растворим в спирте, эфире и хлороформе.

**Подлинность.**

*1.* *Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в воде в области длин волн от 220 до 240 нм должен иметь (только один) максимум при 229 нм. В качестве раствора сравнения используют воду.

*2. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию Б на калий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

3. *Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды, прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и 1 мл бария хлорида раствор 5 % должно наблюдаться образование осадка белого цвета.

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,2 г субстанции в 20 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

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

**рН раствора.** От 5,8 до 7,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* В химический стакан помещают 10 мл триэтиламина и 8 г фосфорной кислоты концентрированной, растворяют в 900 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой разведённой 55% до рН 2,75±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Метанол.

*Растворитель:* ПФА–ПФБ (1:1)

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 г субстанции, растворяют в 50 мл ПФА и доводят объём раствора ПФБ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор толуолсульфоновой кислоты в метаноле.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г толуолсульфоновой кислоты и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл испытуемого раствора и 0,1 мл раствора толуолсульфоновой кислоты в метаноле и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мл раствора сравнения и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (C18); 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–5 | 50 | 50 |
| 5–15 | 50 → 100 | 50→0 |
| 15–25 | 100 | 0 |
| 25–28 | 100 → 50 | 100 → 50 |
| 28–55 | 50 | 50 |

Хроматографируют, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограммераствора для проверки разделительной способности хроматографической системы: - *разрешение (RS)* между пиками мезодиэтилэтилендибензолсульфоната и толуолсульфоновой кислоты должно быть не менее 1,5;

На хроматограммераствора для проверки чувствительности хроматографической системы: - *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика мезодиэтилэтилендибензолсульфоната должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* мезодиэтилэтилендибензолсульфоната должен быть не более 2,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика мезодиэтилэтилендибензолсульфоната должно быть не более 10 % (6 определений);

*Допустимое содержание примесей.*

На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного  пика на хроматограмме испытуемого раствора (не более 0,1 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора (не более 0,5 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не менее 6,0 не более 8,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**\*Железо**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Железо», метод 3, в зольном остатке, полученном после сжигания 3,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»), использованием стандартного раствора железо(III)-иона 3 мкг/мл.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды). Для определения используют 10 мл раствора полученного в испытании «Прозрачность раствора».

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

**\*Бактериальные эндотоксины**. Не более 8,8 ЕЭ на 1 г мезодиэтилэтилендибензолсульфоната (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). При приготовлении испытуемый раствор субстанции с концентрацией 10 мг/мл нагревают до 80°С до полного растворения, а затем охлаждают до комнатной температуры.

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

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

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции помещают в химическую колбу, растворяют в 10 мл воды при нагревании на водяной бане и охлаждают до комнатной температуры. Полученный раствор пропускают через хроматографическую колонку с катионообменной смолой сильной (протонированная форма). Химическую колбу промывают 50 мл воды и так же пропускают через хроматографическую колонку.

Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски в розовый цвет (индикатор – 2 капли фенолфталеина раствора 1 %)

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 23,73 мг мезодиэтилэтилендибензолсульфоната C18H20K2O6S2.

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

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.