МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сульфокамфорная кислота** |  | **ФС** |
| **Сульфокамфорная кислота** |  |  |
| **Acidum sulfocamphoratum** |  | **Взамен ФС 42-2092-93** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| (7,7-Диметил-2-оксобицикло[2,2,1]гепт-1-ил) метансульфокислоты моногидрат |
|  |
| C10H16O4S·H2O | М.м. 250,32М.м. 232,23 (безводная) |

Содержит не менее 99,0 % сульфокамфорной кислоты (C10H16O4S·H2O) в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде и спирте 96 %, мало растворим в эфире.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).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 сульфокамфорной кислоты.

*2. Качественная реакция.* Около 0,25 г субстанции помещают в тигель, прибавляют 50 мг натрия нитрата и 2 г натрия карбоната. Смесь перемешивают, сжигают и затем прокаливают при температуре 550‑650 ºС. После охлаждения к остатку осторожно прибавляют хлористоводородную кислоту концентрированную до окончания вспенивания и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 50 мл воды и фильтруют через бумажный фильтр. К фильтрату прибавляют 50 мл воды, подкисляют 6 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и нагревают до кипения. К кипящему раствору при перемешивании прибавляют 5 мл кипящего бария хлорида раствора 5 %; должно наблюдаться образование белого мелкокристаллического осадка.

*3. Качественная реакция.* Около 50 мг субстанции растворяют в 1 мл воды, прибавляют 3 мл динитрофенилгидразина хлористоводородного раствора и нагревают до кипения; через 5 мин должно наблюдаться образование жёлто-оранжевого осадка.

**Температура плавления.** От 196 °С до 203 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От -1,0 до +1,0 в пересчёте на сухое вещество (5 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 5,0 г субстанции в 100 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммония ацетата раствор 0,2 М—ацетонитрил 2:3.

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл ПФ, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца камфоры, около 10 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 20 мл ПФ, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл испытуемого раствора, доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1 мл полученного раствора, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Аммония ацетата раствор 0,2 М.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл 15,4 г аммония ацетата помещают, растворяют в 700 мл воды, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | трёхкратное от времени удерживания пика сульфокамфорной кислоты. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Сульфокамфорная кислота – 1 (около 1 мин); камфора – около 2,45.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика сульфокамфорной кислоты должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками сульфокамфорной кислоты и камфоры должно быть не менее 3;

- *фактор асимметрии (AS)* пика сульфокамфорной кислоты должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика сульфокамфорной кислоты должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки,* рассчитанная по пику сульфокамфорной кислоты, должна быть не менее 500 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- только одна примесь – не более 0,7 %;

- сумма примесей – не более 1,0%.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика сульфокамфорной кислоты на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 7,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора».

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,75 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл свежепрокипяченной охлажденной воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления желтого окрашивания (индикатор ‑ 0,09 мл метилового красного спиртового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 23,23 мг сульфокамфорной кислоты C10H16O4S.

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