

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат
дикалия дигидрат

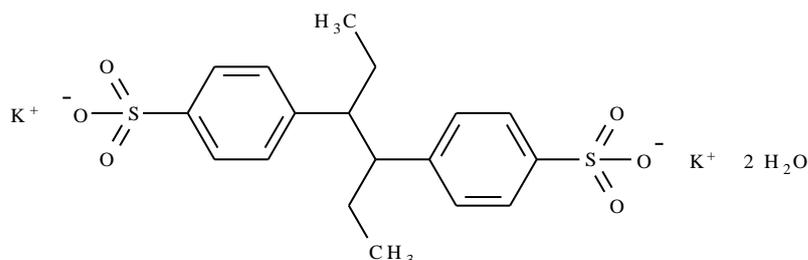
ФС.2.1.0241.22

Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат

Mesodiethylethylenedibenzolsulfonas dikalii
dihydricus

Взамен ФС 42-1606-87

мезо-4,4'-(1,2-Диэтилэтилен)дибензолсульфонат дикалия дигидрат



$C_{18}H_{20}K_2O_6S_2 \cdot 2H_2O$

М.м. 510,7

Содержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % мезодиэтилэтилендибензолсульфоната $C_{18}H_{20}K_2O_6S_2$ 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).

pH 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 pH раствора фосфорной кислотой разведённой 55% до pH $2,75 \pm 0,05$. 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 (С18); 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 хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы: - разрешение (R_s) между пиками мезодиэтилэтилендибензолсульфоната и толуолсульфоновой кислоты должно быть не менее 1,5;

На хроматограмме раствора 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 (A_s) 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 $C_{18}H_{20}K_2O_6S_2$.

Хранение. В защищенном от света месте.

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