МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диоксотетрагидрокситетрагидронафталин** |  | **ФС.2.1.0414** |
| **Диоксотетрагидрокситетрагидронафталин** |  |  |
| **Dioxotetrahydroxytetrahydronaphthalinum** |  | **Взамен ФС 42-0062-01** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C10H8O6 | М.м. 224,17 |
| [100343-43-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2,2,3,3-Тетрагидрокси-2,3-дигидронафталин-1,4-дион.

Содержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % диоксотетрагидрокситетрагидронафталина C10H4O4 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость.** Легко растворим в воде и спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца диоксотетрагидрокситетрагидронафталина.

*2. Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 340 нм должен иметь максимумы при 228, 260 и 305 нм и минимумы при 246 и 287 нм.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 5 мл воды и прибавляют 0,2 мл натрия гидроксида раствора 30 %; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

*4. Качественная реакция.* Растворяют 0,2 г субстанции в 5 мл воды, прибавляют 5 мл натрия гидросульфита раствора 5 % и нагревают при перемешивании в течение 2 мин на водяной бане; должно появиться красное окрашивание, в течение 10 мин должен образоваться кирпично-красный осадок изонафтазарина. Осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера, промывают 5 мл воды и сушат на воздухе в течение 1 ч. Определяют температуру разложения изонафтазарина, которая должна быть не ниже 276 °С.

ИСПЫТАНИЯ

**pH раствора.** От 4,0 до 5,0 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Изонафтазарин.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Предварительная подготовка пластинки.* Пластинку погружают в щавелевой кислоты раствор 2 % в этаноле, сушат на воздухе и высушивают при температуре 96 °С в течение 5 мин.

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота безводная—бензол—этилацетат 10:50:50.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,1 г субстанции в 2 мл смеси муравьиная кислота безводная—ацетон 5:95.

*Раствор* *изонафтазарина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг изонафтазарина, полученного в испытании «Подлинность. 4. Качественная реакция», растворяют в 85 мл ацетона и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Испытуемый раствор—раствор изонафтазарина 1:1.

На линию старта пластинки полосами длиной 0,5 см наносят по 5 мкл испытуемого раствора (250 мкг), раствора изонафтазарина (0,5 мкг) и 10 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Не допуская высушивания нанесённых проб, пластинку помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 мин, выдерживают в камере с парами аммиака, предварительно насыщенной с помощью 20 мл аммиака водного, в течение не менее 3 мин до чёткого проявления зон адсорбции и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции изонафтазарина, по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции изонафтазарина на хроматограмме раствора изонафтазарина (не более 0,2 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Вода.** От 15,8 % до 17,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,2 г (точная навеска) субстанции.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 60 мг (точная навеска) субстанции в 200 мл воды, прибавляют 2 мл серной кислоты концентрированной и 25,0 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата, перемешивают, нагревают на водяной бане при температуре 50–60 °С в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 25 мл калия йодида раствора 10 % , выдерживают в темноте в течение 30 мин и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до исчезновения окраски (индикатор – 1 мл крахмала раствора 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

Разность объёмов 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует объёму 0,1 М раствора церия(IV) сульфата, прореагировавшего с диоксотетрагидрокситетрагидронафталином.

Содержание диоксотетрагидрокситетрагидронафталина C10H4O4 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{(V\_{0}–V\_{1})∙K∙3,136∙100∙100}{a\_{1}∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | − | объём 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование испытуемого раствора, мл; |
|  | *V*0 | − | объём 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование контрольного опыта, мл; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *K* | − | поправочный коэффициент 0,1 М раствора натрия тиосульфата; |
|  | 3,136 | − | количество диоксотетрагидрокситетрагидронафталина безводного, соответствующее 1 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата, мг; |
|  | *W* | – | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

ХРАНЕНИЕ

При температуре не выше 7 °С.