**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| **МИ** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Магния аспарагинат рацемический тетрагидрат** |  | **ФС.2.1.0451** |
| **Магния аспарагинат рацемический** |  |  |
| **Magnesii asparaginas racemicus tetrahydricus** |  | **Взамен ФС 42-1598-98** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| С8Н12MgN2О8·4Н2О | М.м. 360,56 |
| [215528-79-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ди[(2*RS*)-2-аминобутандиоат водорода] магния тетрагидрат.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % магния аспарагината С8Н12MgN2О8 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Умеренно растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней 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 фармакопейного стандартного образца магния аспарагината тетрагидрата.

*2. ТСХ* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Результат.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, величине и окраске должна соответствовать зоне адсорбции на хроматограмме раствора фармакопейного стандартного образца магния аспарагината тетрагидрата (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. Растворяют 0,06 г субстанции в 2 мл воды при нагревании; 1 мл полученного раствора должен давать характерную реакцию на магний (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Угол вращения**. От –0,05° до +0,05° в пересчёте на безводное вещество (5 % раствор субстанции, в воде ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора**. Растворяют 0,5 г субстанции при нагревании в 10 мл воды, охлаждают. Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

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

**pH**. От 5,5 до 7,5 (2,5 % водный раствор, ОФС «Ионометрия»).

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля 60 F254.

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Уксусная кислота ледяная—вода—бутанол 20:20:60.

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

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца магния аспарагината тетрагидрата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца магния аспарагината тетрагидрата, растворяют в воде, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора Б и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца магния аспарагината тетрагидрата и 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца глутаминовой кислоты, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

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

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора А (50 мкг), испытуемого раствора Б (1 мкг), раствора сравнения (0,25 мкг), раствора стандартного образца магния аспарагината тетрагидрата (1 мкг), раствора для проверки чувствительности хроматографической системы и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 10–15 мин, помещают в предварительно насыщенную в течение 2,5 ч камеру с ПФ, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт 80–90 % от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителя в течение 30 мин, опрыскивают нингидрина раствором 0,2 %, и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительностихроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

На хроматограмме раствора разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться две разделённые зоны адсорбции.

На хроматограмме раствора сравнения должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А, кроме основного пятна, допускается наличие только одной дополнительной зоны адсорбции, не превышающей по совокупности величины и интенсивности окраски зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

**Вода**. От 18,0 % до 22,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1, методика Б). Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 10 мл формамида (при необходимости растворение проводят при температуре 50 °С), прибавляют 10 мл метанола безводного, и охлаждают.

**Железо**. Не более 0,003 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Железо» (метод 1) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г (точная навеска) субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

**Мышьяк**. Не более 0,0001 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,5 г субстанции.

**Сульфаты**. Не более 0,01 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 1,5 г субстанции при нагревании в 15 мл воды. Для определения используют 10 мл раствора.

**Хлориды.** Не более 0,005 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,4 г субстанции в 10 мл воды. Для определения используют 10 мл раствора.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %*.* Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,44 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,26 г (точная навеска) субстанции при нагревании до 60 °С в 10 мл воды, охлаждают, прибавляют 10 мл буферного раствора аммония хлорида рН 10,0 и 0,1 г индикаторной смеси эриохрома чёрного, титруют 0,1 М раствором натрия эдетата до перехода красно-фиолетовой окраски в синюю.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора натрия эдетата соответствует 28,85 мг аспарагината магния С8Н12MgN2О8.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.