МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Меглюмина акридонацетат** |  | **ФС.2.1.0455** |
| **Меглюмина акридонацетат** |  |  |
| **Meglumini acridоnacetas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H17NO5·C15H11NO3 | М.м. 448,47 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1-Дезокси-1-(метиламино)-D-глюцит—(9-оксоакридин-10(9*H*)-ил)уксусная кислота (1:1).

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % меглюмина акридонацетата C7H17NO5·C15H11NO3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. От жёлтого до жёлто-зелёного цвета порошок.

\*Светочувствителен. Гигроскопичен.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания пика акридонуксусной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика акридонуксусной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца акридонуксусной кислоты (раздел «Количественное определение»).

2. Спектрофотометрия (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора, приготовленного для испытания «Количественное определение. Акридонуксусная кислота», в области длин волн от 340 до 450 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца акридонуксусной кислоты и иметь максимумы при 392 нм и 408 нм.

Отношение оптической плотности испытуемого раствора при длине волн 392 нм к оптической плотности при длине волн 408 нм должно быть не менее 0,9 и не более 1,1.

3. Визуальная колориметрия. Раствор субстанции (раздел «Количественное определение») должен иметь характерную фиолетово-синюю люминесценцию при толщине слоя раствора не менее 1 см.

4. Качественная реакция. Растворяют 0,1 г субстанции в 2 мл воды, прибавляют 1 мл серебра нитрата аммиачного раствора 5 % и нагревают на кипящей водяной бане. В течение 15–40 с должно выделиться металлическое серебро.

ИСПЫТАНИЯ

Удельный показатель поглощения. От 185,0 до 220,0 при длине волны 408 нм в пересчёте на сухое вещество (0,002 % раствор субстанции в воде, ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Прозрачность раствора. Растворяют 5,5 г субстанции в 25 мл воды. 5 мл полученного раствора должны выдерживать сравнение с эталоном I (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

рН. От 6,0 до 8,0 (22 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Все растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1000 мл помещают 6,8 г калия дигидрофосфата, растворяют в 900 мл воды, доводят значение рН фосфорной кислотой до 2,80, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—ацетонитрил—буферный раствор 5:30:65.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,26 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 10 мл натрия гидроксида раствора 5 % и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца акридонуксусной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,15 г (точная навеска) стандартного образца акридонуксусной кислоты, растворяют в 10 мл натрия гидроксида раствора 5 % и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В хроматографический флакон из бесцветного стекла помещают раствор стандартного образца акридонуксусной кислоты, закрывают крышкой и подвергают воздействию солнечного света в течение 15 мин или воздействию УФ-облучения с длиной волны 365 нм в течение 7 ч.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца акридонуксусной кислоты и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,0 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,35 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

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

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиком акридонуксусной кислоты и пиком с относительным временем удерживания 1,2 должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика акридонуксусной кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать 10-кратную площадь пика акридонуксусной кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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

**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 или 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

\*\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,5 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца акридонуксусной кислоты и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца акридонуксусной кислоты:

- *фактор асимметрии пика (AS)* акридонуксусной кислоты должен быть не более 1,5;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика акридонуксусной кислоты должно быть не более 3,0 % (6 введений).

Содержание меглюмина акридонацетата C7H17NO5·C15H11NO3 в субстанции в процентах в пересчёте на сухое вещество (*Х*)вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙100∙1∙448,5∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙1∙100∙100∙253,25∙(100-W)} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика акридонуксусной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика акридонуксусной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца акридонуксусной кислоты; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца акридонуксусной кислоты, мг; |
|  | *P* | – | содержание акридонуксусной кислоты в стандартном образце акридонуксусной кислоты, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В сухом, защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

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