**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Менадиона натрия бисульфит тригидрат**  |  | **ФС.2.1.0461** |
| **Менадиона натрия бисульфит** |  |  |
| **Menadioni natrii bisulfis trihydricus** |  | **Взамен ФС 42-3348-96** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C11H9NaO5S∙3H2O | М.м. 330,29 |
| [6147-37-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*RS*)-2-Метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-сульфоната натрия тригидрат.

Cодержит не менее 95,0 % и не более 100,5 % менадиона натрия бисульфита C11H9NaO5S в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком или бледно-жёлтый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен

**Растворимость.** Легко растворим в воде, мало растворим 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 500 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца менадиона натрия бисульфита.

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

*Испытуемый раствор А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём водой до метки.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора А в области длин волн от 220 до 280 нм должен иметь максимумы поглощения при 230 нм, 265 нм и минимум при 248 нм. Спектр поглощения испытуемого раствора Б в области длин волн от 280 до 340 нм должен иметь максимум поглощения при 305 нм.

*3. Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность** **раствора**. Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность** **раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном В9 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**1,4-Дигидро-3-метилнафталин-2-сульфонат натрия**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора» не должен мутнеть от прибавления 2 капель *о*-фенантролина сульфата раствора.

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Хлороформ.

*Испытуемый раствор*. Растворяют 0,2 г субстанции в 5,0 мл воды.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг менадиона (2-метилнафталин-1,4-дион [58-27-5]), растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. К 1,0 мл раствора сравнения прибавляют 4,0 мл ацетона.

На линию старта пластинки наносят 5 мкл (200 мкг) испытуемого раствора; 20 мкл (4 мкг), 10 мкл (2 мкг) и 5 мкл (1 мкг) раствора сравнения; 10 мкл (0,4 мкг) раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 10 мин, 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 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. Сравнивают зоны адсорбции примесей на хроматограмме испытуемого раствора с зонами адсорбции на хроматограммах раствора сравнения.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должна чётко наблюдаться зона адсорбции с Rf  около 0,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 1 мкг менадиона (не более 0,5 %); суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

**Вода**. От 12,0 % до 16,5 %. (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 50 мг (точная навеска) субстанции.

**Гидросульфит натрия**. Не более 2,0 %. Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

В коническую колбу с притёртой пробкой помещают 1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 30 мл воды, прибавляют 20 мл серной кислоты раствора 0,05 М и 30 мл 0,05 М раствора йода, встряхивают и титруют избыток йода 0,1 М раствором натрия тиосульфата (индикатор – 1 мл крахмала раствора 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 5,203 мг гидросульфита натрия.

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

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 11,6 ЕЭ на 1 мг менадиона натрия бисульфита тригидрата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 20 мл воды, переносят в делительную воронку, быстро прибавляют 17 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и немедленно экстрагируют три раза по 20 мл хлороформа. Объединённые экстракты промывают 10 мл воды, фильтруют через бумажный фильтр смоченный хлороформом, фильтр промывают 5 мл хлороформа. Раствор упаривают в вакууме досуха при комнатной температуре. Остаток растворяют в 15 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 15 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %, 3 г цинковой пыли и выдерживают в защищённом от света месте в течение 30 мин, изредка перемешивая. Смесь фильтруют через вату; осадок в колбе и фильтр трижды промывают по 10 мл воды, которые объединяют с фильтратом. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором церия(IV) сульфата до появления зелёного окрашивания (индикатор – 2–3 капли
*о*-фенантролина сульфата раствора).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата соответствует 13,81 мг менадиона натрия бисульфита C11H9NaO5S.

ХРАНЕНИЕ

В сухом защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.