МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Месна** |  | **ФС.2.1.0464** |
| **Месна** |  |  |
| **Mesnum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C2H5NaO3S2 | М.м. 164,18 |
| [19767-45-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Сульфанилэтан-1-сульфонат натрия.

Cодержит не менее 96,0 % и не более 102,0 % месны C2H5NaO3S2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или желтоватый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

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

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 месны.

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

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора. Опалесценция раствора 10 г субстанции в 50 мл воды не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

pH раствора. От 4,5 до 6,0 (10 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 2,94 г калия дигидрофосфата, 2,94 г дикалия гидрофосфата и 2,6 г тетрабутиламмония гидросульфатав 600 мл воды, доводят значение рН фосфорной кислотой концентрированной до 2,3. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 335 мл метанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяю в ПФи доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси С.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 4 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси С, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси D.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 6 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси D, растворяют в ПФи доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 6,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором стандартного образца примеси С.

Примечание

Примесь А: 2-(карбамимидоилсульфанил)этан-1-сульфоновая кислота [25985-57-3].

Примесь В: 2-[(*N*-карбамимидоилкарбамимидоил)сульфанил]этан-1-сульфоновая кислота [1391053-66-9].

Примесь С: 2-(ацетилсульфанил)этан-1-сульфоновая кислота [69536-71-6].

Примесь D: 2,2'-(дисульфандиил)бис(этан-1-сульфоновая кислота) [45127-11-5].

Примесь Е: 2-[(4,6-диамино-1,3,5-триазин-2-ил)сульфанил]этан-1-сульфоновая кислота [1391054-56-0].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика месны. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси D, раствор стандартного образца примеси С, раствор сравнения Б и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Месна – 1 (около 4,8 мин); примесь А – около 0,6; примесь В – около 0,6; примесь Е – около 0,8; примесь C – около 1,4; примесь D – около 2,3.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиком месны и примесью С должно быть не менее 3,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков примесей А, В и Е умножаются на 0,01.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси C не должна превышать площадь пика месны на хроматограмме раствора стандартного образца примеси С (не более 0,2 %);

- площадь пика примеси D не должна превышать площадь пика месны на хроматограмме раствора стандартного образца примеси D (не более 3,0 %);

- площадь пиков каждой из примесей А, В, Е не должна превышать площадь пика месны на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,3 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать одну треть от площади пика месны на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать площадь пика месны на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,15 площади пика месны на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,045 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают 1 г (точная навеска) субстанции в вакууме до постоянной массы при температуре 60 °С.

**Хлориды.** Не более 0,025 % (ОФС «Хлориды»).

Растворяют 10,0 г субстанции в 50 мл воды. К 1,0 мл полученного раствора добавляют 15 мл воды.

**Сульфаты.** Не более 0,03 % (ОФС «Сульфаты», метод 2).

В 50,0 мл воды растворяют 10,0 г субстанции. К 5,0 мл полученного раствора добавляют 30 мл воды.

**Динатрия эдетат.** Не более 0,05 % (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 4,0 г субстанции в 90 мл воды и доводят значение рН хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до 4,5. Прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 4,5 и 50 мл 2-пропанола. Прибавляют 2,0 мл 0,25 г/л раствора дитизона в 2-пропаноле. Полученный раствор титруют 0,01 М раствором цинка сульфата до перехода окраски от синевато-серой до розовой.

1 мл 0,01 М раствора цинка сульфата соответствует 3,72 мг C10H14N2Na2O8·2H2O.

\*\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,4 ЕЭ на 1 мг месны (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,12 г (точная навеска) субстанции в 10 мл воды, прибавляют 10 мл серной кислоты раствора 1 М, 10 мл йода раствора 0,1 М и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата. Конечную точку титрования определяют с индикатором (1 млкрахмала раствора 1 %, содержащего 0,01 % ртути(II) йодида), который добавляют вблизи точки эквивалентности до полного обесцвечивания раствора.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 16,42 мг месны C2H5NaO3S2.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной таре.

\*Приводится для информации

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