МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Метионин рацемический** |  | **ФС.2.1.0615** |
| **Метионин** |  |  |
| **Methioninum racemicum** |  | **Взамен ФС 42-2787-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C5H11NO2S | М.м. 149,21 |
| [59-51-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*RS*)-2-Амино-4-(метилсульфанил)бутановая кислота.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % метионина рацемическогоC5H11NO2S в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Кристаллический порошок белого или почти белого цвета с характерным запахом.

**Растворимость**. Легко растворим в хлористоводородной кислоте разведённой 8,3 %, аммиака растворе 10 % и натрия гидроксида растворе 10 %, умеренно растворим в воде, очень мало растворим в спирте 96 %.

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 метионина рацемического.

Субстанцию предварительно высушивают при температуре 105 °С.

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению и интенсивности окраски должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца метионина рацемического (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. Растворяют 0,05 г субстанции в 2 мл натрия гидроксида растворе 10 %, прибавляют 0,3 мл натрия нитропруссида раствора 10 %, перемешивают и прибавляют 1 мл серной кислоты разведённой 16 %. Появляется красно-фиолетовое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Угол вращения.** От –0,05° до +0,05° (5 % раствор субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 1 М при длине кюветы 1 дм, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора**. Растворяют 1 г субстанции при нагревании от 40 до 50 °С в 50 мл воды,свободной от углерода диоксида. 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 раствора**. От 5,4 до 6,5 (2 % раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

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

*Испытуемый раствор А*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой 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* *метионина рацемического*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг фармакопейного стандартного образца метионина рацемического, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора водой до метки.

*Реактив для детектирования*. Нингидрина раствор 0,2 %.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора А (100 мкг), испытуемого раствора Б (2 мкг), раствора сравнения 5 мкл (0,2 мкг), раствора стандартного образца метионина рацемического (2 мкг) и 2,5 мкл раствора сравнения (0,1 мкг). 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 15 мин. Пластинку опрыскивают нингидрина раствором 0,2 %, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 15 мин и просматривают в видимом свете.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие дополнительных зон адсорбции, не превышающих по величине и интенсивности окраски основную зону адсорбции на хроматограмме 5 мкл раствора сравнения А (не более 0,2 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Аммоний**. Не более 0,01 % (ОФС «Аммоний»). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,5 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10,0 мл полученного раствора.

**Сульфаты**. Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 10 мл раствора, полученного в испытании «Аммоний».

**Хлориды**. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,25 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

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

\***Бактериальные эндотоксины**. Не более 20 ЕЭ на 1 г субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,14 г (точная навеска) субстанции в 3 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 30 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 Мраствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 14,92 мг метионина C5H11NO2S.

ХРАНЕНИЕ

В хорошо укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

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