МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия кромогликат** |  | **ФС.2.1.0140** |
| **Кромоглициевая кислота** |  |  |
| **Natrii cromoglicas** |  | **Взамен ФС.2.1.0140.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C23H14Na2O11 | М.м. 512,33 |
| [15826-37-6] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5,5'-[(2-Гидроксипропан-1,3-диил)бис(окси)]бис(4-оксо-4*H*-1-бензопиран-2-карбоксилат) динатрия.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % натрия кромогликата C23H14Nа2O11 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим или растворим в воде, практически нерастворим 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 натрия кромогликата.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в фосфатном буферном растворе рН 7,4 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора фосфатным буферным раствором рН 7,4 до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимумы при 239 нм и 327 нм. Отношение значений оптической плотности А327/А239 должно составлять от 0,25 до 0,30.

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

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Опалесценция раствора 0,2 г субстанции в 10 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 ВY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** Растворяют0,2 г субстанции в 10 мл воды, свободной от углерода диоксида, прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 0,1 %; раствор должен быть бесцветным. Прибавляют 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида; раствор должен окраситься в розовый цвет. Прибавляют 0,4 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты; раствор должен обесцветиться. Прибавляют 0,25 мл метилового красного раствора 0,05 %; раствор должен окраситься в красный цвет.

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—тетрабутиламмония гидросульфата раствор 1 % 50:950.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил—тетрабутиламмония гидросульфата раствор 1 % 500:500.

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 40:60.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 7 мг фармакопейного стандартного образца натрия кромогликата для проверки пригодности системы, содержащего примесь С, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный, для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 330 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл**.** |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–15 | 100 → 0 | 0 → 100 |
| 15–20 | 0 | 100 |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Натрия кромогликат – 1 (около 11 мин); примесь С – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками натрия кромогликата и примеси С должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси С не должна более чем в 3 раза превышать площадь пика натрия кромогликата на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика натрия кромогликата на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 5 раз превышать площадь пика натрия кромогликата на хроматограмме растворасравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

**Вода**. Не более 10,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,3 г (точная навеска) субстанции.

**Оксалаты.** Не более 0,35 %. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в 20 мл воды, прибавляют 5 мл железа салицилата раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,35 мг щавелевой кислоты дигидрата, растворяют в 20 мл воды, прибавляют 5 мл железа салицилата раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность полученных растворов при 480 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения воду. Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность стандартного раствора.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,002 %. 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».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции при нагревании в смеси 5 мл 2-пропанола и 25 мл этиленгликоля и охлаждают. Прибавляют смесь 6 мл тетрагидрофурана и 24 мл ацетонитрила и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 25,62 мг натрия кромогликата C23H14Nа2O11.

ХРАНЕНИЕ

**Хранение**. В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.