**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия фумарат** |  | **ФС.2.1.0519** |
| **Натрия фумарат** |  |  |
| **Natrii fumaras** |  | **Взамен ВФС 42-3419-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C4H2Na2O4 | М.м. 160,04 |
| [17013-01-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*E*)-Бут-2-ендиоат динатрия.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % натрия фумарата C4H2Na2O4 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, практически нерастворим 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 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца натрия фумарата.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанциив 10 мл воды, прибавляют 2 мл бромной воды, и нагревают на водяной бане; раствор должен обесцветиться.

*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 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 6,5 до 8,5 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—метанол—бензол 8:36:70.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,4 г субстанции в 10 мл спирта 96 %, перемешивают в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца фумаровой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца фумаровой кислоты, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (400 мкг), 10 мкл раствора стандартного образца фумаровой кислоты (2 мкг) и 5 мкл раствора стандартного образца фумаровой кислоты (1 мкг) Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 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 до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца фумаровой кислоты, содержащего 1 мкг фумаровой кислоты, должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции фумаровой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца фумаровой кислоты, содержащего 2 мкг фумаровой кислоты (не более 0,5 %).

**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.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2). Растворяют 1 г субстанции в 20 мл смеси хлористоводородной кислоты раствор 1 М—вода 1:4, перемешивают в течение 5 мин при нагревании до 30 °С, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,01 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 50 мг (точная навеска) субстанции при нагревании до 30 °С в 25 мл уксусной кислоты безводной, охлаждают до комнатной температуры и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски в зелёную (индикатор – 0,3 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 8,002 мг натрия фумарата C4H2Na2O4.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.