МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Цинка бисвинилимидазола диацетат** |  | **ФС** |
| **Цинка бисвинилимидазола диацетат** |  |  |
| **Zinci bisvinylimidazoli diacetas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C14H18N4O4Zn | М.м. 371,70 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Диацетат бис(1-этенилимидазол-*N3*)цинка.

Cодержит не менее 98,5 % цинка бисвинилимидазола диацетата C14H18N4O4Zn в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок с характерным запахом.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 % и хлороформе.

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 цинка бисвинилимидазола диацетата.

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в воде идоводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 нм до 280 нм должен иметь максимум поглощения при 225 нм.

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

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

**Температура плавления.** От 104 до 108 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1). Субстанцию предварительно высушивают в вакуум-эксикаторе при остаточном давлении, не превышающем 10 мм рт. ст., в течение 2 ч.

Прозрачность раствора. Раствор 0,6 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 Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 6,0 до 7,0 (6 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 2000 мл помещают 6,122 г натрия перхлората, растворяют в 1000 мл воды и доводят значение рН полученного раствора хлорной кислотой до 3,00.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 100:900.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 60 мг субстанции, прибавляют 10 мл метанола, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, прибавляют 75 мл буферного раствора, вновь выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, охлаждают и доводят объём раствора буферным раствором до метки.

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика цинка бисвинилимидазола. |

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Цинка бисвинилимидазол – 1 (около 4,5 мин); уксусная кислота – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения:

- *разрешение (RS)* между пиками уксусной кислоты и цинка бисвинилимидазола должно быть не менее 1,5;

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) цинка бисвинилимидазола должен быть не более 2,5.

Содержание любой примеси в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика цинка бисвинилимидазола на хроматограмме раствора сравнения; |
|  |  | – | навеска субстанции, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,1 %.

Не учитывают пик уксусной кислоты и пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,01 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Высушивают 0,5 г (точная навеска) субстанции в вакууме при остаточном давлении 10 мм рт. ст. в течение 2 ч.

**Хлориды.** Не более 0,01 %. (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,2 г субстанции в 10 мл воды.

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

\*\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 5,8 ЕЭ на 1 мг цинка бисвинилимидазола диацетата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,4 г (точная навеска) субстанции в смеси 100 мл воды и 5 мл аммония хлорида буферного раствора pH 10,0. Полученный раствор титруют 0,05 М раствором натрия эдетата до появления синего окрашивания (индикатор – 0,2 г эриохрома чёрного Т индикаторной смеси).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора натрия эдетата соответствует 18,59 мг цинка бисвинилимидазола диацетата C14H18N4O4Zn.

ХРАНЕНИЕ

В сухом, защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

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