МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сахарин** |  | **ФС.2.7.0010** |
| **Saccharinum** |  | **Взамен ФС 42-1826-82** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H5NO3S | М.м. 183,18 |
| [81-07-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1*H*-1λ6,2-Бензотиазол-1,1,3(2*H*)-трион.

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

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Умеренно растворим в кипящей воде и в спирте 96 %, мало растворим в холодной воде.

\*Растворяется в разбавленных растворах щелочей и карбонатов.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца сахарина.

*2. Качественная реакция.* Насыщенный раствор, приготовленный без нагревания, окрашивает синюю лакмусовую бумагу в красный цвет.

*3. Качественная реакция.* Смешивают 10 мг субстанции и 10 мг резорцина, прибавляют 0,25 мл серной кислоты концентрированной и осторожно нагревают над пламенем горелки до тех пор, пока смесь не окраситься в тёмно-зелёный цвет. После охлаждения к окрашенной смеси прибавляют 10 мл воды и натрия гидроксида раствора 10 % до щелочной реакции; должна появиться интенсивная зелёная флуоресценция.

*4. Качественная реакция.* К 0,2 г субстанции прибавляют 1,5 мл натрия гидроксида раствора 10 %, выпаривают досуха и сухой остаток осторожно нагревают до плавления, избегая обугливания. После охлаждения, полученную массу растворяют в 5 мл воды, прибавляют хлористоводородную кислоту разведённую 7,3 % до слабокислой реакции и фильтруют при необходимости. К фильтрату прибавляют 0,2 мл железа(III) хлорида раствор 1,3 %; должно появиться фиолетовое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 226 до 230 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Испытуемый раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 г субстанции, прибавляют 20 мл натрия ацетата раствора 20 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

*о*- и*п*-**Толуолсульфонамид.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг кофеина, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 г субстанции и суспендируют в 20,0 мл воды, затем растворяют в 5–6 мл натрия гидроксида раствора концентрированного, при необходимости доводят рН раствора до 7–8 1 М раствором натрия гидроксида или 1 М раствором хлористоводородной кислоты, и доводят объём раствора водой до метки. Полученный раствор количественно переносят в делительную воронку, колбу ополаскивают метиленхлоридом и встряхивают четыре раза с метиленхлоридом порциями по 50 мл. Объединённые нижние слои метиленхлорида высушивают над безводным натрия сульфатом и фильтруют; фильтр и натрия сульфат промывают 10 мл метиленхлорида. Объединяют все метиленхлоридные экстракты, выпаривают на водяной бане почти досуха при температуре не выше 40 °С, сухой остаток количественно переносят с помощью малого количества метиленхлорида в пробирку вместимостью 10 мл, выпаривают досуха в потоке азота и растворяют сухой остаток в 1,0 мл раствора внутреннего стандарта.

*Контрольный раствор.* Выпаривают 200 мл метиленхлорида на водяной бане при температуре не выше 40 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл метиленхлорида.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг (точная навеска) *о*-толуолсульфонамида, 20 мг (точная навеска) *п*-толуолсульфонамида, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Выпаривают досуха в потоке азота 5,0 мл полученного раствора и сухой остаток растворяют в 1,0 мл раствора внутреннего стандарта.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | капиллярная, 10 м × 0,53 мм, покрытая слоем поли(фенил)(50)[диметил](50)силоксан, 2 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; |
| Скорость потока | 10 мл/мин; |
| Деление потока | 1:2; |
| Объём пробы | 1 мкл; |
| Температура | Инжектор | 250 °C |
|  | Колонка | 180 °C |
|  | Детектор | 250 °C |

Хроматографируют стандартный раствор*,* контрольный раствор, испытуемый раствор.

*Порядок выхода пиков:* *о*-толуолсульфонамид, *п*-толуолсульфонамид, кофеин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (RS)* между пиками *о*-толуолсульфонамида и *п*-толуолсульфонамида должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме контрольного растворане должно наблюдаться пиков с такими же временами удерживания, как у внутреннего стандарта, *о*-толуолсульфонамида и *п*-толуолсульфонамида.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- отношение площади пика *о*-толуолсульфонамида к площади пика внутреннего стандарта не должно превышать отношение площади пика
*о*-толуолсульфонамида к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,001 %);

- отношение площади пика *п*-толуолсульфонамида к площади пика внутреннего стандарта не должно превышать отношение площади пика
*п*-толуолсульфонамида к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,001 %).

**Легко обугливающиеся вещества.** К 0,2 г субстанции прибавляют 5 мл серной кислоты концентрированной и выдерживают при 48–50 °С в течение 10 мин. Окраска полученного раствора не должна превышать окраски раствора, состоящего из 0,1 мл красного раствора, 0,1 мл голубого раствора, 0,4 мл жёлтого раствора ([ОФС «Степень окраски жидкостей»](http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-1-0006-15-stepen-okraski-zhidkostej/), метод 1) и 4,4 мл воды.

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

**Сульфатная зола**. Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 4). В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10,0 мл испытуемого раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора» и доводят водой до метки.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,5 г (точная навеска) субстанции в 40 мл спирта 96 %, прибавляют 40 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – фенолфталеина раствор 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 18,32 мг сахарина C7H5NO3S.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.