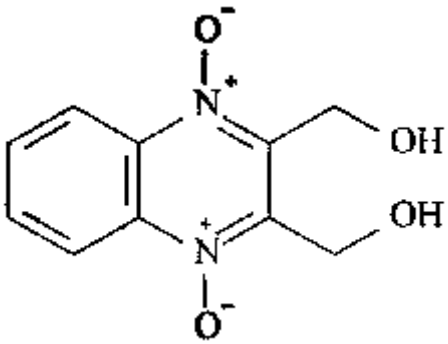
Диоксидин
Диоксидин
Dioxydinum

ФС.2.1.0015.15

2,3-Ди(гидроксиметил)хиноксалин-1,4-диоксид



$C_{10}H_{10}N_2O_4$ М. м. 222,20

Содержит не менее 99,0% диоксидина $C_{10}H_{10}N_2O_4$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Зеленовато-желтый кристаллический порошок. Под действием света разлагается.

Растворимость. Мало растворим в воде, мало и медленно растворим в спирте 96% и хлороформе.

Подлинность

1. ИК-спектр. Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 $см^{-1}$ по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра диоксидина (Приложение).

2. УФ-спектр. Ультрафиолетовый спектр поглощения свежеприготовленного 0,0005% раствора субстанции в спирте 96% в области длин волн от 220 до 280 нм должен иметь максимумы поглощения при 235 нм и 266 нм и минимум поглощения при 250 нм; в области от 340 до 400 нм должен иметь максимум поглощения при 382 нм.

3. Качественная реакции. К 0,02 г субстанции прибавляют 2 мл 1 М раствора натрия гидроксида и нагревают; должно появиться красное окрашивание.

Температура плавления. От 169 до 172°С (ОФС "Температура плавления"). Скорость подъема температуры 2°С/мин; субстанцию предварительно сушат при температуре 80°С в течение 2 ч.

*Прозрачность раствора. 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды при надевании до 30°С и охлаждают. Раствор должен выдерживать сравнение с эталоном I (ОФС "Прозрачность и степень мутности жидкостей").

pH. От 5,8 до 7,0 (1% раствор. ОФС "Ионометрия", метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Испытуемый раствор. 0,01 г субстанции растворяют в 1 мл смеси метанол - вода (2:3).

Раствор сравнения А. 1 мл испытуемого раствора разбавляют смесью метанол вода (2:3) до 100 мл.

Раствор сравнения Б. 0,01 г хиноксидина (2,3-ди[(ацетилокси)метил]хиноксалин-1,4-диоксида) растворяют в 100 мл хлороформа.

На линию старта пластинки со слоем силикагеля 60 F_{254} в токе холодного воздуха наносят 50 мкл (500 мкг) испытуемого раствора. 50 мкл (5 мкг) и 20 мкл (2 мкг) раствора сравнения А, 10 мкл (1 мкг) раствора сравнения Б и в общую точку 20 мкл (2 мкг) раствора сравнения А и 10 мкл (1 мкг) раствора сравнения Б. Пластинку с нанесенными пробами помешают в камеру со смесью растворителей хлороформ - спирт 96% (19:1) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 - 90% длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Пятно примеси на хроматограмме испытуемого раствора, находящееся на уровне пятна хиноксидина, по величине и интенсивности поглощения не должно превышать пятно на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2%). Суммарное содержание хиноксидина и других примесей, оцененное по величине и интенсивности поглощения их пятен на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с пятнами на хроматограммах раствора сравнения А, не должно превышать 1%.

Результаты испытания считаются достоверными, если на хроматограмме общей точки нанесения раствора сравнения А (2 мкг) и раствора сравнения Б (1 мкг) наблюдаются 2 четких пятна.

Галогены. Не более 0,02% (ОФС "Хлориды"). Определение проводят используя раствор, полученный в испытании "Прозрачность раствора".

Потеря в массе при высушивании. Не более 1,5%. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции сушат при температуре от 75 до 80°С до постоянной массы.

Сульфатная зола. Не более 0,1% (ОФС "Сульфатная зола"). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Тяжелые металлы. Не более 0,001%. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС "Тяжёлые металлы" в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС "Сульфатная зола").

Остаточные органические растворители. В соответствии с требованиями ОФС "Остаточные органические растворители".

*Бактериальные эндотоксины. Не более 0,5 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС "Бактериальные эндотоксины").

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции (концентрация 10 мг/мл) при нагревании до 37°С, а затем разбавляют его не менее чем в 2 раза.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС "Микробиологическая чистота".

Количественное определение. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции, растертой и предварительно высушенной при температуре от 75 до 80°С до постоянной массы, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, смешивают с 50 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления чисто-желтого окрашивания (индикатор - 0.3 мл 0,1% раствора кристаллического фиолетового) или потенциометрически.

По мере прибавления титранта субстанция растворяется.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 22,22 мг диоксидина $C_{10}H_{10}N_2O_4$.

Хранение. В защищенном от света месте.

---

* Контроль по показателям качества "Прозрачность раствора" и "Бактериальные эндотоксины" проводят в субстанциях, предназначенных для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.