**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Аминофиллин, таблетки ФС**

**Аминофиллин, таблетки**

**Tabulettae Aminophyllini Взамен ФС 42-3571-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат аминофиллин, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90 % и не более 110 % от заявленного количества аминофиллина (C7H8N4O2)2·C2H8N2.

Описание. Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Подлинность. *1. УФ-спектр.* Ультрафиолетовые спектры поглощения растворов препарата и стандартного образца теофиллина, приготовленных для количественного определения, в области от 250 до 320 нм должны иметь максимум при одних и тех же длинах волн.

*2. Качественная реакция.* 0,15 г порошка растёртых таблеток взбалтывают с 8 мл воды в течение 2 мин и фильтруют. 1 мл фильтрата помещают в фарфоровую чашку, прибавляют 0,2 мл 8,3 % хлористоводородной кислоты разведенной, 0,5 мл водорода пероксида и выпаривают на водяной бане досуха. При смачивании остатка 0,1 мл раствора аммиака должно появиться пурпурно-красное окрашивание.

*3. Качественная реакция.* 0,15 г порошка растёртых таблеток взбалтывают с 8 мл воды в течение 2 мин и фильтруют. К 3 мл фильтрата прибавляют 0,2 мл 10 % раствора меди сульфата; должно появиться ярко фиолетовое окрашивание.

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 50 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 15 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора 0,01 М раствором натрия гидроксида до метки и перемешивают. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации теофиллина 8 мкг/мл.

*Стандартный раствор*. См. «Количественное определение». Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. 0,01 М раствор натрия гидроксида.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество теофиллина, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца теофиллина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество теофиллина в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание теофиллина в стандартном образце, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) теофиллина C7H8N4O2.

Родственные примеси. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254

*Подвижная фаза (ПФ)*. Бутанол – ацетон – хлороформ – аммиака раствор концентрированный 25 % 4:3:3:1.

*Испытуемый раствор.* 0,27 г порошка растертых таблеток встряхивают в течение 5 мин с 2 мл воды при нагревании до 30 °С, прибавляют 8 мл метанола и фильтруют.

*Раствор сравнения.* 0,1 г аминофиллина растворяют в 2,0 мл воды при нагревании до 30 °С и прибавляют 8,0 мл метанола. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора метанолом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %)

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

Количественное определение

1. Теофиллин. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 80 мг теофиллина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и встряхивают в течение 10 мин. Доводят объём раствора водой до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объём раствора 0,01 М раствором натрия гидроксида до метки.

*Стандартный раствор*. Около 80 мг (точная навеска) стандартного образца теофиллина помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, встряхивают в течение 10 мин и доводят объём раствора водой до метки. 5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводят объём раствора 0,01 М раствором натрия гидроксида до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание теофиллина C7H8N4O2 в одной таблетке в граммах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка таблеток, г; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца, г; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в стандартном образце теофиллина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, г. |

1. **Этилендиамин**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,1 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в коническую колбу, растворяют в 20 мл воды, свободной от диоксида кислорода, и титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (индикатор – 0,1 мл 0,1 % раствора метилового оранжевого). 1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты соответствует 3,005 мг этилендиамина C2H8N2.

Хранение. В защищенном от света месте.