**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Определение маннита ОФС**

**(маннитола) в биологических**

**лекарственных препаратах Вводится впервые**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Настоящая общая фармакопейная статья предназначена для качественного и количественного определения маннита в биологических лекарственных препаратах с использованием качественной реакции маннита с раствором железа хлорида (III) и метода йодометрического титрования.

Маннит (маннитол), действующим веществом которого является D – маннит, представляет собой многоатомный спирт С6Н8(ОН)6, используемый в качестве вспомогательного вещества в биологических лекарственных препаратах в качестве стабилизатора и антиоксиданта.

**Качественная реакция**

Метод основан на качественной реакции маннита, содержащегося в препарате, с раствором железа хлорида (III) в щелочной среде.

К испытуемому образцу добавляют 0,5 мл 5 % водного раствора железа (III) хлорида, перемешивают, прибавляют 0,5 мл 5 М раствора натрия гидроксида и вновь перемешивают. В результате взаимодействия маннита с железа (III) хлоридом в щелочной среде должно наблюдаться желто-коричневое окрашивание раствора.

Примечания.

1. Приготовление 5 М раствора натрия гидроксида. В фарфоровый стакан вносят 20 г натрия гидроксида и растворяют в небольшом количестве воды, избегая энергичного выделения тепла. После остывания раствор аккуратно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем тем же растворителем до метки. Раствор готовят непосредственно перед испытанием.

2. Приготовление 5 % водного раствора железа (III) хлорида. 5 г железа (III) хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

3. Приготовление испытуемых образцов. Образцы готовят в двух параллельных определениях. К испытуемому образцу, содержащему около 160 мг маннитола, добавляют 6 мл воды и перемешивают. Затем полученный раствор разводят в 4 раза водой, тщательно перемешивают и проводят анализ по указанной выше методике.

**Метод йодометрического титрования**

В три колбы для титрования (параллельные пробы) помещают необходимый объем испытуемого препарата, добавляют 5 мл воды, 20 мл раствора калия перйодата в растворе серной кислоты, перемешивают, закрывают притертыми стеклянными пробками и выдерживают при комнатной температуре в течение 15 мин. В каждую колбу добавляют 5 мл 20 % раствора калия йодида, закрывают притертыми стеклянными пробками и оставляют в защищенном от света месте на 5 мин. Выделившийся йод титруют 0,02 М раствором натрия тиосульфата до соломенно-желтого окрашивания раствора, затем добавляют 5 капель 1 % раствора крахмала в 15 % растворе натрия хлорида (образуется синее окрашивание раствора). Продолжают титрование раствора испытуемого образца до обесцвечивания синей окраски раствора. Параллельно при тех же условиях проводят титрование контрольных образцов, содержащих по 5 мл воды.

Количество маннита (Х) мг в 1 мл препарата рассчитывают по формуле:

*;*

где:

VΔ – разность объемов 0,02 М раствора натрия тиосульфата, пошедшего на титрование контрольного и испытуемого образца, мл;

0,3643 – количество маннита, эквивалентное 1 мл 0,02 М раствора натрия тиосульфата (мг);

а – объем испытуемого препарата, взятого для анализа, мл

Примечания.

1. Приготовление испытуемого образца. Испытуемый раствор препарата готовят по методике, указанной в нормативной документации с содержанием маннита около 1 мг.
2. 0,02 М раствор натрия тиосульфата. В мерную колбу вместимостью 100 мл вносят 20 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 1 мес.
3. 1% (об.) раствор серной кислоты. В мерный цилиндр вместимостью 50 мл вносят 49,5 мл воды, добавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной и перемешивают. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 3 мес.
4. Раствор калия перйодата в растворе серной кислоты. В мерной колбе вместимостью 250 мл растворяют 150 мг калия перйодата в 45 мл 1 % раствора серной кислоты, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор используется свежеприготовленным.
5. 20 % раствор калия йодида. 10 г калия йодида растворяют в 20 мл воды в мерной колбе вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.
6. 15 % раствор натрия хлорида. 4,5 г натрия хлорида растворяют в мерном цилиндре вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до 30 мл и перемешивают. Раствор хранят при температуре не выше 25 °С в течение 1 мес.
7. 1% раствор крахмала в 15 % растворе натрия хлорида. 0,3 г крахмала растворяют при нагревании в 29,7 мл 15 % растворанатрия хлорида. Раствор хранят при температуре от 2до 8 °С в течение 1 мес.