|  |  |
| --- | --- |
| **Ланатозид Ц, таблетки** ***Lanatoside C,* *tabuletta*** | **ФС****Взамен ФС 42-2551-88** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на ланатозид Ц 12β,14-Дигидрокси-3β-{[β-D-глюкопиранозил-(1→4)-3-O-ацетил-2,6-дидезо-кси-β-D-рибо-гексопиранозил-(1→4)-2,6-дидезокси-β-D-рибо-гексопираноз-ил-(1→4)-2,6-дидезокси-β-D-рибо-гексопиранозил]окси}-5β-кард-20(22) енолид), таблетки, применяемые в качестве лекарственного препарата.

Лекарственный препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержание ланатозида Ц должно быть от 0,000225 г до 0,000275 г в пересчёте на среднюю массу таблетки.

**Описание*.*** Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

***1. Тонкослойная хроматография***

На хроматограмме испытуемого раствора, полученной в разделе «Родственные примеси», должна обнаруживаться основная зона адсорбции по положению, величине и интенсивности окраски соответствующая основной зоне адсорбции СО ланатозида Ц; допускается наличие других зон адсорбции.

***2. Качественные реакции***

4 г порошка растертых таблеток помещают в делительную воронку, прибавляют 10 мл воды, 60 мл смеси хлороформ – спирт 96 % (9 : 1) взбалтывают в течение 5 мин. Полученное извлечение делят на две части. Растворители отгоняют на водяной бане досуха.

Первую часть сухого остатка растворяют в 1 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл натрия нитропруссида раствора 1 % и 0,1 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должно появиться красное окрашивание, которое постепенно исчезает (бутенолидное кольцо).

Вторую часть сухого остатка растворяют в 2 мл железа(III) хлорида раствора в уксусной кислоте 0,05 %. Полученный раствор осторожно по стенке вливают в пробирку, содержащую 2 мл серной кислоты концентрированной; на границе двух слоев должно появиться красновато-коричневое или темно-коричневое окрашивание (дигокcигенин); верхний слой постепенно должен окраситься в сине-зеленый или синий цвет (дигитоксоза).

**Распадаемость**. Не более 15 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Приготовление растворов*.

*Раствор стандартного образца (СО) ланатозида Ц.* Около 20,0 мг ланатозида Ц помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл раствора стандартного образца ланатозида Ц и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл раствора стандартного образца ланатозида Ц и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения В.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца ланатозида Ц и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

Срок годности растворов не более 3 сут при хранении прохладном, защищенном от света месте в плотно закрытой упаковке.

*Раствор для опрыскивания.* 20 мл трихлоруксусной кислоты спиртового раствора 25 % смешивают с 1 мл хлорамина раствора 3 %. Раствор готовят перед использованием.

2,0 г порошка растертых таблеток помещают в коническую воронку вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл спирта 96 % и перемешивают на магнитной мешалке с обратным холодильником при температуре 60 °С в течение 10 мин. После охлаждения раствор фильтруют через обеззоленный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят в виде точек 20 мкл (4 мкг) испытуемого раствора и по 10 мкл раствора сравнения А (0,06 мкг), раствора сравнения Б (0,04 мкг) и раствора сравнения В (0,02 мкг).

Пластинку сушат на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру со смесью растворителей хлороформ - метанол - вода (84 : 15 : 1) и хроматографируют восходящим способом.

После прохождения фронтом растворителей не менее 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин и обрабатывают раствором для опрыскивания. Затем пластинку нагревают при температуре 113-117 °С в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения В четко видна зона адсорбции с Rf не менее 0,3.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие не более трех дополнительных зон адсорбции, каждая из которых не должна превышать по интенсивности окраски и величине зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,5 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбций на хроматограммах раствора сравнения А, Б и В, не должно превышать 5 %.

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

**Однородность дозирования.** Определение проводят спектрофотометрическим методом в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования», способ 1.

*Приготовление растворов*.

*Щелочной раствор пикриновой кислоты.* 20,0 мл пикриновой кислоты раствора 1 % помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10,0 мл натрия гидроксида раствора 5 % и доводят объем раствора водой до метки.

Одну таблетку испытуемого препарата растирают и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 %, нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 10 мин. После охлаждения колбы её содержимое фильтруют через обеззоленный фильтр, отбрасывая первые 2 мл фильтрата (испытуемый раствор А).

5,0 мл испытуемого раствора А помещают в колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 7,5 мл щелочного раствора пикриновой кислоты, перемешивают и оставляют на 20 мин в темном месте (испытуемый раствор Б).

Параллельно готовят испытуемый раствор СО ланатозида Ц. 2,5 мл раствора СО ланатозида Ц (см. раздел «Родственные примеси») помещают в колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2,5 мл спирта 96 %, 7,5 мл щелочного раствора пикриновой кислоты, перемешивают и оставляют на 20 мин в темном месте (испытуемый раствор СО ланатозида Ц).

Оптическую плотность растворов измеряют с помощью спектрофотометра при длине волны 484 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют смесь 7,5 мл щелочного раствора пикриновой кислоты и 5 мл спирта 96 %.

Содержание ланатозида Ц в граммах (*Хi*) в одной таблетке вычисляют по формуле:

$$Х\_{i}= \frac{A ∙ a\_{o}∙10 ∙P }{A\_{o}∙ 1000∙100}=\frac{A ∙ a\_{o}∙P }{A\_{o}∙ 10000},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где, | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | *A*ₒ | − | оптическая плотность испытуемого раствора СО ланатозида Ц; |
|  | *a*ₒ | − | навеска СО ланатозида Ц, г; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в СО ланатозида Ц, %. |

**Количественное определение**

Около 2,5 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 % и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 10 мин.

Полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, фильтр с осадком промывают горячим спиртом 96 % 3 раза по 10 мл и после охлаждения доводят объём раствора спиртом 96 % до метки (испытуемый раствор А).

10,0 мл испытуемого раствора А помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл щелочного раствора пикриновой кислоты, перемешивают и оставляют на 20 мин в темном месте (испытуемый раствор Б).

10,0 мл раствора СО ланатозида Ц помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл щелочного раствора пикриновой кислоты, перемешивают и оставляют на 20 мин в темном месте (испытуемый раствор СО ланатозида Ц).

Оптическую плотность растворов измеряют с помощью спектрофотометра при длине волны 484 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют смесь 15 мл щелочного раствора пикриновой кислоты и 10 мл спирта 96 %.

Содержание ланатозида Ц в таблетке в пересчёте на среднюю массу таблетки в граммах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙ a\_{o}∙100 ∙m∙P }{A\_{o}∙ a ∙ 500∙100}=\frac{A ∙ a\_{o}∙m∙P }{A\_{o}∙ a ∙ 500}, $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где, | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | *A*ₒ | − | оптическая плотность испытуемого раствора СО ланатозида Ц; |
|  | *a* | − | навеска порошка растёртых таблеток, г; |
|  | *a*ₒ | − | навеска СО ланатозида Ц, г; |
|  | *m* | − | средняя масса таблетки, г |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в СО ланатозида Ц, %. |

**Хранение**. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.