**Кальция тринатрия пентетат для ФС**

**изготовления радиофармацевтических**

**препаратов**

**Кальция тринатрия пентетат**

**Natrii calcii pentetas**

**ad radiopharamceutica Вводится впервые**

2,2',2'',2'''-{[(Карбоксилатометил)азандиил]бис(этан-2,1-нитрило)}тетраацетат кальция тринатрия



|  |  |
| --- | --- |
| C14H18CaN3Na3O10 | М. м. 497,4 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % кальция тринатрия пентетата C14H18CaN3Na3O10 в пересчёте на безводное вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок. \*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца кальция тринатрия пентетата.

*2. Качественная реакция.* Сжигают, растворяют около 20 мг полученного остатка в 5 млуксусной кислоты разведённой 30 %, прибавляют 0,5 мл калия ферроцианида раствора 5,3 %, раствор остается прозрачным, прибавляют около 50 мг аммония хлорида; должен образоваться белый кристаллический осадок.

*3. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на натрий (А) (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Прозрачность раствора. Раствор 5,0 г субстанции в 25 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

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

**рН.** От 8,0 до 9,5 (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**

***1. Примесь А.*** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Все растворы защищают от света.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 10 мг железа сульфата пентагидрата, растворяют в 20 мл серной кислоты растворе 0,5 М, прибавляют 780 мл воды, доводят значение рН до 2,00±0,05 натрия гидроксида раствором 1 М и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 50 мг железа сульфата пентагидрата, растворяют в 50 мл серной кислоты растворе 0,5 М, прибавляют 750 мл воды, доводят значение рН до 1,50±0,05 серной кислоты раствором 0,5 М или натрия гидроксида раствором 1 М, прибавляют 20 мл этиленгликоля и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,1 г натрия кальция эдетата, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг нитрилотриуксусной кислоты, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, 1,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание.

Примесь А: 2,2',2''-Нитрилотриуксусная кислота; CAS 139-13-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм, сферический углерод графитированный для хроматографии (1), 5 мкм с покрытием 120 м2/г и размером пор 25 нм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 273 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика комплекса железа примеси А. |

Хроматографируют раствор сравнения Б и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Комплекс железа примеси А – 1 (около 5 мин); комплекс железа (этилендинитрил)тетрауксусной кислоты – около 2,0.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения Б:

− *разрешение (Rs)* между пиками комплекса железа примеси А и комплекса железа (этилендинитрил)тетрауксусной кислоты должно быть не менее 7,0;

*− отношение сигнал/шум (S/N)* для пика комплекса железа примеси А должно быть не менее 50.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,1 %).

***2. Примесь В.***Не более 1,0 %.

Примечание.

Примесь А: 2,2',2'',2'''-{[(Карбоксиметил)азандиил]бис(этан-2,1-нитрило)}тетрауксусная кислота, CAS 67-43-6.

Растворяют 5,0 г субстанции в 250 мл воды, прибавляют 10,0 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,0 и 50 мг индикаторной смеси эриохрома чёрного Т. Окраска раствора должна изменяться на фиолетовую при прибавлении не более 1,3 мл магния хлорида раствора натрия 0,1 М.

**Вода.** Не более 15,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,1 г (точная навеска) субстанции.

**Хлориды.** Не более 0,1 %.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 0,7 г субстанции, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки. К полученному раствору прибавляют 30,0 мл азотной кислотой разведённой 12,5 %, отстаивают в течение 30 мин и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного фильтрата и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,40 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М, прибавляют 6,0 мл азотной кислотой разведённой 12,5 % и доводят объем раствора водой до метки.

К испытуемому раствору и раствору сравнения прибавляют по 1,0 мл серебра нитрата раствора 1,7 %, перемешивают и оставляют на 5 мин в защищенном от света месте.

Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию раствора сравнения.

Железо. Не более 0,002 % (ОФС «Железо»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», и доводят объем раствора водой до метки.

Перед прибавлением тиогликолевой кислоты в испытуемом и эталонном растворе растворяют по 0,25 г кальция хлорида дигидрата.

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,1 ЕЭ на 1 мг кальция тринатрия пентетата (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в воде и доводят объем раствора водой до 50,0 мл. К 25,0 мл полученного раствора прибавляют 80 мл воды, доводят значение рН до 2,30±0,05 азотной кислотой разведённой 12,5 % и титруют 0,01 М раствором висмута нитрата до перехода окраски в красную (индикатор – 2 капли ксиленолового оранжевого раствора).

1 мл 0,01 М раствором висмута нитрата соответствует 4,974 мг кальция тринатрия пентетата C14H18CaN3Na3O10.

**Хранение.** В защищённом от света месте.

 \*Приводится для информации.