|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ксантинола никотинат, таблетки** |  | **ФС** |
| **Ксантинола никотинат, таблетки** |  |  |
| **Xantinoli nicotinas tabulettas** |  | **Взамен ФС 42-2697-95** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ксантинола никотинат, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2.

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

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 300 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца ксантинола никотината (раздел «Количественное определение»).

*2. ТСХ*. Две основные зоны адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора (10 мкг), полученные в испытании «Родственные примеси», по положению и интенсивности поглощения должны соответствовать основным зонам адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца ксантинола никотината.

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

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество ксантинола никотината, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой области»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 20 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 20 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации ксантинола никотината около 17 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца ксантинола никотината*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 170 мг (точная навеска) стандартного образца ксантинола никотината, растворяют в среде растворения и доводят объём раствора этим же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца ксантинола никотината на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 266 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество ксантинола никотината, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

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

Через 20 мин в раствор должно перейти не менее 90 % (Q) ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2 от заявленного количества.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* Силикагель F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол—метанол—аммиака раствор концентрированный 25 %—хлороформ 8:9:5:14.

*Растворитель.* Вода—спирт 96 % 1:2.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 250 мг ксантинола никотината, встряхивают c 10 мл растворителя в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца ксантинола никотината.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 25 мг стандартного образца ксантинола никотината, растворяют в растворителе и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца теофиллина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 25 мг стандартного образца теофиллина (1,3-диметил-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион; CAS 58-55-9), растворяют в воде и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл (500 мкг) испытуемого раствора, 0,4 мкл (10 мкг) испытуемого раствора, 4 мкл (10мкг) раствора стандартного образца ксантинола никотината, 10 мкл (2,5 мкг) раствора стандартного образца теофиллина и в одну точку наносят 4 мкл (1 мкг) раствора стандартного образца теофиллина и 4 мкл (10 мкг) раствора стандартного образца ксантинола никотината (смесь для проверки пригодности хроматографической системы). 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 на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме растворов стандартного образца теофиллина и стандартного образца ксантинола никотината наблюдается чёткое разделение зон адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора четко видны две зоны адсорбции, соответствующие никотиновой кислоте и ксантинолу.

В случае обнаружения на хромматограмме испытуемого раствора двух неидентифицированных примесей, каждое из них по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора *стандартного образца ксантинола никотината* (не более 0,1 %).

Любая зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца теофиллина (не более 0,3 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

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

Количественное определение. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой области»).

*Растворитель.* Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают точную навеску растёртых таблеток, соответствующую около 75 мг (точная навеска) ксантинола никотината, прибавляют 80 мл растворителя, встряхивают в течение 5 мин, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 15 мг (точная навеска) стандартного образца ксантинола никотината помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 266 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют растворитель.

Содержание ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца ксантинола никотината; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца ксантинола никотината, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание ксантинола никотината в стандартном образце ксантинола никотината, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное количество ксантинола никотината в одной таблетке, мг. |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг. |

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