МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Пентетовая кислота ФС**

**Пентетовая кислота**

**Acidum penteticum Взамен ФС 42-1366-00**

*N*,*N*-Бис{2-[бис(карбоксиметил)амино]этил}глицин



|  |  |
| --- | --- |
| C14H23N3O10 | М. м. 393,35 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 100,5 % пентетовой кислоты C14H23N3O10.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Очень мало растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 % и хлороформе.

**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 пентетовой кислоты.

*2. Качественная реакция*. В 5 мл воды при нагревании растворяют 0,1 г субстанции, охлаждают. Прибавляют 80 мкл меди(II) сульфата раствора 10 %; должно появиться голубое окрашивание, не изменяющееся после прибавления 1 мл аммиака раствора.

*3. Качественная реакция.* К 2 мл 0,05 М раствор цинка сульфата прибавляют 1 мл аммиачного буферного раствора и 0,2 г индикаторной смеси эриохрома чёрного Т; появляется фиолетовое окрашивание. К полученному раствору прибавляют 0,1 г субстанции; фиолетовое окрашивание должно перейти в синее.

**Прозрачность раствора.** Раствор 5,0 г субстанции в 10 мл натрия гидроксида раствора 3 % должен быть прозрачным.

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

**Нитрилотриуксусная кислота.** Не более 0,1 %. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор меди ацетата.* Растворяют 20 г меди(II) ацетата в смеси 800 мл воды и 10 мл уксусной кислоты ледяной и доводят рН раствора 1 М раствором натрия гидроксида до 4,20±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Смешивают 1,6 л воды, 40 мл уксусной кислоты ледяной, 30,4 мл додецилтриэтиламмония фосфата раствора 0,5 М и 20 мл раствора меди ацетата. Доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 1 М до 4,00±0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 2 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Около 2 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворе меди ацетата при перемешивании и обработке ультразвуком, охлаждают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор А.* Около 50 мг (точная навеска) нитрилотриуксусной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворе меди ацетата и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора раствором меди ацетата до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, для хроматографии (С18), 5 мкм, содержание углерода около 30 %;  |
| Температура колонки | 25 °С;  |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 290 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования  | 2-кратное от времени удерживания пика основного вещества. |

Колонку уравновешивают последовательным пропусканием по 15 мин воды, метанола, воды и 45 мин ПФ.

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, стандартный раствор Б и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Пентетовая кислота – 1; нитрилотриуксусная кислота – около 1,7.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками пентетовой и нитрилотриуксусной кислот должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме стандартного раствора Б *относительное стандартное отклонение* площади пика нитрилотриуксусной кислоты должно быть не более 5,0 % (6 определений).

Содержание нитрилотриуксусной кислоты в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙1∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙25}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика нитрилотриуксусной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика нитрилотриуксусной кислоты на хроматограмме стандартного раствора Б; |
|  | *a*0 | − | навеска нитрилотриуксусной кислоты, мг; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в нитрилотриуксусной кислоте, %. |

**Железо.** Не более 0,01 % (ОФС «Железо», метод 2). Растворяют 0,2 г субстанции при нагревании в 15 мл воды, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до 20 мл. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). К 0,1 г субстанции прибавляют 0,5 мл азотной кислоты разведённой 16 %, встряхивают до полного растворения, прибавляют 9,5 мл воды и перемешивают.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 5 мл аммиачного буферного раствора, прибавляют 95 мл воды и титруют 0,05 М раствором цинка сульфата до фиолетового окрашивания (индикатор – 0,1 г индикаторной смеси эриохрома чёрного Т).

1 мл 0,05 М раствора цинка сульфата соответствует 19,67 мг пентетовой кислоты.

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.