МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пентаэритритила тетранитрат, разбавленный** |  | **ФС** |
| **Пентаэритритила тетранитрат** |  |  |
| **Pentaerythrityli tetranitras dilutus** |  | **Взамен ФС 42-363-97** |

|  |
| --- |
|  |

2,2-Бис[(нитроокси) метил]-1,3-пропандиола динитрат



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| C5H8N4O12 |  |  | М.м. 316,25 |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на субстанцию пентаэритритила тетранитрата, разбавленного. Представляет собой сухую гранулированную смесь пентаэритритила тетранитрата с крахмалом, декстрозой или другим подходящим наполнителем для обеспечения безопасного использования.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % (*м/м*) от заявленного количества пентаэритритила тетранитрата C5H8N4O12 в пересчете на сухое вещество.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Фармацевтические субстанции».

Подлинность. *Качественная реакция.* К навеске порошка растертых гранул, соответствующей около 2 мг пентаэритритила тетранитрата, прибавляют 2-3 капли дифениламина раствора; должно появиться синее окрашивание.

**pH.** От 5,9 до 7,8 (20 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Неорганические нитраты**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиак водный—этилацетат—ацетон 3:10:20.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растертых гранул, соответствующую 0,1 г пентаэритритила тетранитрата, встряхивают с 5,0 мл смеси вода—спирт 96 % 1:9 в течение 15 мин и фильтруют.

*Стандартный раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50,0 мг натрия нитрата, растворяют в 0,5 мл воды и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для детектирования*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 г дифениламина, растворяют в 60 мл спирта 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл испытуемого раствора (400 мкг), 3 мкл стандартного раствора (2 мкг нитрата) и в одну точку –20 мкл испытуемого раствора и 3 мкл стандартного раствора (смесь для проверки разделительной способности хроматографической системы). Пластинку с нанесёнными 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 до удаления следов растворителей, опрыскивают раствором для детектирования, высушивают в течение 5 мин, выдерживают 15 мин в УФ-свете при 254 нм и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме смеси для проверки разделительной способности хроматографической системы четко видны две зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции стандартного раствора, не превышающей его по интенсивности окраски и величине (не более 0,5 %).

Зоны адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 75±5 °С.

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

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

*Фенолдисульфоновой кислоты раствор.* Смешивают 3 г фенола с 20 мл серной кислоты концентрированной и нагревают на водяной бане в течение 6 ч.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых гранул, соответствующую около 20 мг (точная навеска) пентаэритритила тетранитрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл уксусной кислоты ледяной, нагревают на водяной бане при температуре 50-60 оС в течение 15 мин, периодически перемешивая, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, оставляют на 30 мин для осаждения осадка. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученной надосадочной жидкости, прибавляют 2 мл фенолдисульфоновой кислоты раствора, перемешивают и оставляют на 15 мин, колбу помещают на ледяную баню. К полученному раствору осторожно прибавляют 10 мл аммиака водного, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем полученного раствора водой до метки.

*Стандартный раствор*. Около 0,13 г (точная навеска) стандартного образца калия нитрата, высушенного до постоянной массы при 105 оС, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 3 мл воды и доводят объем раствора уксусной кислотой ледяной до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 2 мл фенолдисульфоновой кислоты раствора, перемешивают и оставляют на 15 мин, колбу помещают на ледяную баню. К полученному раствору прибавляют 25 мл воды и осторожно прибавляют 10 мл аммиака водного, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем полученного раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Готовят по методике приготовления испытуемого раствора, используя вместо навески субстанции 1 мл кислоты уксусной ледяной.

Измеряют оптическую плотность полученных растворов при 400 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание пентаэритритила тетранитрата в субстанции в процентах от заявленного количества (Х) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | − | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *а1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца калия нитрата, мг; |
|  | *P* | – | содержание калия нитрата в стандартном образце калия нитрата, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество пентаэритрититила тетранитрата в субстанции, г/г; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | 0,7819 | − | коэффициент пересчета калия нитрата в пентаэритритила тетранитрат. |

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