МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аминодигидрофталазиндион натрия** |  | **ФС** |
| **Аминодигидрофталазиндион натрия** |  |  |
| **Aminodihydrophthalazindionum natricum** |  | **Взамен ВФС 42-3623-00** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C8H6N3NaO2 | М.м. 199,14 |
| [20666-12-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-Амино-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-2-ид натрия.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 100,5 % аминодигидрофталазиндиона натрияС8Н6N3NaО2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия.* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области») Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца аминодигидрофталазиндиона натрия.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 210 до 380 нм должен иметь максимумы при 221, 297 и 347 нм и минимумы при 260 и 320 нм.

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

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность раствора и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 8,3 до 9,5 (1,0 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Спирт 96 %—аммиака раствор концентрированный 25 %—бутанол 20:20:60.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 10 мг субстанции в 1,0 мл воды.

*Раствор* *стандартного образца аминодигидрофталазиндиона натрия.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг фармакопейного стандартного образца аминодигидрофталазиндиона натрия, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца аминодигидрофталазиндиона натрия и доводят объём раствора водой до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (50 мкг), раствора стандартного образца аминодигидрофталазиндиона натрия (0,1 мкг) и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,01 мкг).

Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 и 365 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительностихроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по величине не должна превышать основную зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца аминодигидрофталазиндиона натрия (не более 0,2 %). Сумма примесей – не более 1,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,2 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). В химический стакан помещают 0,15 г субстанции, растворяют в 29 мл воды и прибавляют 1 мл азотной кислоты разведённой 16 %, перемешивают и фильтруют. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**Хлориды.** Не более 0,04 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 10 мл раствора, полученного в испытании «Сульфаты».

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,75 ЕЭ на 1 мг аминодигидрофталазиндиона натрия (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 75 мг (точная навеска) субстанции в 5 мл воды, прибавляют 25 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %, 0,5 г калия бромида, 10 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 19,91 мг аминодигидрофталазиндиона натрия С8Н6N3NaО2.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.