МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ланатозид Ц** |  | **ФС.2.4.0019** |
| **Ланатозид Ц** |  |  |
| **Lanatosidum C** |  | **Взамен ФС 42-2261-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C49H76O20 | М.м. 985,12 |
| [17575-22-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

12β,14-Дигидрокси-3β-{[β-D-глюкопиранозил-(1→4)-3-*O*-ацетил-2,6-дидезокси-β-D-*рибо*-гексопиранозил-(1→4)-2,6-дидезокси-β-D-*рибо*-гексопиранозил-(1→4)-2,6-дидезокси-β-D-*рибо*-гексопиранозил]окси}-5β-кард-20(22)-енолид.

Cодержит не менее 97,0 % и не более 102,0 % ланатозида Ц C49H76O20 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Растворим в метаноле, мало и медленно растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*2. ТСХ.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и окраске должна соответствовать зоне адсорбции ланатозида Ц на хроматограмме раствора стандартного образца ланатозида Ц (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Растворяют 1 мг субстанции в 1 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл натрия нитропруссида раствора 1 % и 0,1 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должно появиться красное окрашивание, которое постепенно исчезает.

*4. Качественная реакция*

*Железа(III) хлорида раствор 0,05 % в уксусной кислоте ледяной.* Растворяют 5 мг железа(III) хлорида в 10 мл уксусной кислоты ледяной.

Растворяют 2 мг субстанции в 2 мл железа(III) хлорида растворе 0,05 % в уксусной кислоте ледяной. Полученный раствор осторожно по стенке вливают в пробирку, содержащую 2 мл серной кислоты концентрированной; на границе двух слоёв должно появиться серовато-коричневое или тёмно-коричневое окрашивание; верхний слой постепенно должен окраситься в сине-зелёный или синий цвет.

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное вращение.** От +32 до +35 в пересчёте на сухое вещество (2 % раствор субстанции в метаноле, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл метанола должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

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

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

Срок годности растворов, содержащих ланатозид Ц, не более 3 сут при хранении в плотно закрытой ёмкости в прохладном, защищённом от света месте.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Раствор трихлоруксусной кислоты.* Растворяют 25 г трихлоруксусной кислоты в 100 мл спирта 96 %. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

*Раствор хлорамина.* Растворяют 0,3 г хлорамина в 10 мл воды. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Вода—метанол—хлороформ 1:15:84.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг субстанции растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца ланатозида Ц (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг фармакопейного стандартного образца ланатозида Ц, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца ланатозида Ц (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мл раствора стандартного образца ланатозида Ц (А) и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца ланатозида Ц (В).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца ланатозида Ц (А) и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца ланатозида Ц (Г).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца ланатозида Ц (А) и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Реактив для детектирования.* Раствор хлорамина—раствор трихлоруксусной кислоты 1:20. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (4 мкг), раствора стандартного образца ланатозида Ц *(*Б) (0,06 мкг), раствора стандартного образца ланатозида Ц (В) (0,04 мкг) и раствора стандартного образца ланатозида Ц (Г) (0,02 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и дважды хроматографируют восходящим способом. После первого хроматографирования пластинку подсушивают в течение 5 мин на воздухе и вновь хроматографируют в тех же условиях. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15 мин, опрыскивают реактивом для детектирования, выдерживают при температуре 115 °C в течение 15 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца ланатозида Ц (Г) должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции ланатозида Ц с R*f* не менее 0,3 (*Rst*=1).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие только трёх дополнительных зон адсорбции с *Rst* менее 1, каждая из которых по совокупности величины и интенсивности флуоресценции не должна превышать зону адсорбции ланатозида Ц на хроматограмме раствора стандартного образца ланатозида Ц (Б) (не более 1,5 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности флуоресценции их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограммах раствора стандартного образца ланатозида Ц, содержащих 0,06 мкг, 0,04 мкг и 0,02 мкг ланатозида Ц, должно быть не более 3,5 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 7,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Высушивают 0,5 г (точная навеска) субстанции в вакууме до постоянной массы при температуре 100 °С и остаточном давлении не более 8 кПа.

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

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

*Пикриновой кислоты щелочной раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, прибавляют 10 мл натрия гидроксида раствора 5 % и доводят объём раствора водой до метки. Раствор хранят в защищённом от света месте не более 2 сут.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. К 10,0 млполученного раствора прибавляют 15,0 мл пикриновой кислоты щелочного раствора, перемешивают и выдерживают в защищённом от света месте при комнатной температуре в течение 20 мин.

*Раствор стандартного образца ланатозида Ц.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца ланатозида Ц, растворяют в спирте 96 % доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. К 10,0 мл полученного раствора прибавляют 15,0 мл пикриновой кислоты щелочного раствора, перемешивают и выдерживают в защищённом от света месте при комнатной температуре в течение 20 мин.

*Раствор сравнения*. Спирт 96 %—щелочной раствор пикриновой кислоты 10:15.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца ланатозида Ц на спектрофотометре при длине волны 484 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно раствора сравнения.

Содержание ланатозида Ц C49H76O20 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца ланатозида Ц; |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца ланатозида Ц, мг; |
|  | *P* | – | содержание основного вещества в фармакопейном стандартном образце ланатозида Ц, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В сухом, защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.