|  |  |
| --- | --- |
| **Аммониум броматум**  **Ammonium bromatum** | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на фармацевтическую субстанцию Аммониум броматум **-** Ammonium bromatum и получаемые из нее разведения, используемые в качестве субстанции для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

Аммония бромид

|  |  |
| --- | --- |
| NH4Br | М.м. 97,9 |

Субстанция содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % NH4Br (в пересчете на сухое вещество).

**Описание.** Кристаллический порошок белого или почти белого цвета или бесцветные кристаллы, гигроскопичен. На воздухе или под действием света желтеет.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 96 %.

*Приготовление испытуемого раствора*. 10,0 г субстанции растворяют в воде, не содержащей углерода диоксида, и доводят объем раствора водой до 100 мл (испытуемый раствор).

**Подлинность**

1. Субстанция дает реакции подлинности на бромиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

2. 10 мл испытуемого раствора должны давать реакцию подлинности на аммоний (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность раствора**. Испытуемый раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора**. Испытуемый раствор должен быть бесцветным (в соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Кислотность или щелочность**. К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 0,05 мл метилового красного раствора 0,05 %. Для изменения окраски индикатора должно потребоваться не более 0,5 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты или 0,01 М раствора натрия гидроксида.

**Хлориды**. **Сульфаты**. Испытание проводят методом ВЭЖХ.

*Испытуемый раствор А*. 0,400 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды для хроматографии и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор Б*. 25,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой для хроматографии до метки.

*Стандартный раствор А*: 25,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 1,0 мл эталонного раствора сульфата (10 мкг/мл) и 1,5 мл стандартного раствора (400 мкг/мл хлорид-иона) и доводят объем раствора водой для хроматографии до метки.

*Стандартный раствор Б*: 10,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора водой для хроматографии до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавляют 1,0 мл стандартного раствора (400 мкг/мл хлорид-иона) и доводят объем раствора водой для хроматографии до метки.

*Холостой раствор*: вода для хроматографии.

*Подвижная фаза (ПФ)*. 0,600 г калия гидроксида помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл растворяют в воде для хроматографии и доводят тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. Стандартный раствор Б.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 250 × 2 мм, смола анионообменная сильноосновная ждя хроматографии 13 мкм; |
| Скорость потока |  | 0,4 мл/мин; |
| Детектор |  | Кондуктометрический с ионным супрессором; |
| Объем пробы |  | 50 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2,5-кратное от времени удерживания пика бромида. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы  *разрешение* (*R*) между пиками хлорида и бромида должно быть не менее 8,0.

*Допустимое содержание примесей*. Используя площади пиков, полученные на хроматограмме холостого раствора корректируют площади пиков на хроматограммах испытуемого раствора Б и стандартного раствора А.

Площадь пика хлорида на хроматограмме испытуемого раствора Б не должна превышать разности между площадями пиков хлорида на хроматограмме испытуемого раствора Б и на хроматограмме стандартного раствора А (0,6 %).

Площадь пика сульфата на хроматограмме испытуемого раствора Б не должна превышать разности между площадями пиков сульфата на хроматограмме испытуемого раствора Б и на хроматограмме стандартного раствора А (0,01 %).

**Йодиды**. 5 мл испытуемого раствора помещают в пробирку вместимостью 10 мл, прибавляют 0,15 мл железа(III) хлорида раствора 10,5 % и 2 мл метиленхлорида, перемешивают и оставляют до разделения слоев. Нижний слой должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Железо**. Не более 0,002 % (20 ррm, ОФС «Железо», метод 2). 5 мл испытуемого раствора доводят водой до 10 мл.

**Щелочноземельные металлы и магний**. Не более 0,02 % в пересчете на кальций.

К 200 мл воды прибавляют 0,1 г гидроксиламина гидрохлорида, 10 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,0, 1 мл 0,1 М раствора цинка сульфата и 0,15 г индикаторной смеси эриохрома черного. Нагревают до температуры 40 °С. Титруют 0,01 М раствором натрия эдетата до перехода окраски из фиолетовой в синюю. К полученному раствору прибавляют 100 мл раствора, содержащего 10,0 г субстанции, и перемешивают. Если цвет раствора изменился на фиолетовый, то его титруют 0,01 М раствором натрия эдетата до появления синего окрашивания. На второе титрование должно пойти не более 5,0 мл 0,01 М раствора натрия эдетата.

**Тяжелые металлы**. Не более 0,001 % (10 ррm, ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2). 100 мл испытуемого раствора упаривают на водяной бане до объёма 7-8 мл, охлаждают и доводят объём полученного раствора водой до 10 мл.

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

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

**Количественное определение**. 0,08 г (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды, перемешивают до растворения, прибавляют 5 мл азотной кислоты разведенной 12,5 % и доводят водой объем раствора до метки. Титруют 0,1 М раствором серебра нитрата. Конечную точку титрования определяют потенциометрическим методом (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 9,794 мг NH4Br.

Содержание аммония бромида NH4Br в субстанции в процентах (*Х*) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

,

где Х1 – содержание NH4Br и NH4Cl, полученное при титровании

в пересчете на NH4Br, %;

Х2 – содержание хлора, полученное при определении хлоридов.

**Хранение**. В герметичной емкости, в защищенном от света месте.

**Разведения**

Раствор D1 содержит не менее 9,3 % и не более 10,6 % NH4Br.

Тритурация D2 (вторая десятичная тритурация) содержит не менее 0,93 % и не более 1,06 % NH4Br.

**Особенности технологии разведений.**

Раствор D1 готовят в соответствии с ОФС «Растворы и жидкие разведения гомеопатические» с использованием спирта этилового 43 % (по массе).

Тритурации от D2 и далее готовят в соответствии с ОФС «Тритурации гомеопатические».

**Описание**

Раствор D1 – прозрачная, бесцветная жидкость.

Тритурация D2 – белый порошок.

**Подлинность**

Раствор D1 дает реакции подлинности для субстанции.

К 2 г тритурации D2 прибавляют 10 мл воды, встряхивают и фильтруют. Фильтрат дает реакции подлинности для субстанции.

**Плотность.** Раствор D1: от 0,982 до 0,992 (в соответствии с требованиями ОФС «Плотность»).

**Прозрачность**. Раствор D1 должен быть прозрачным (в соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность**. Раствор D1 должен быть бесцветным (в соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

**Количественное определение.**

*Испытуемый раствор.*

1,50 г раствора D1 (точная навеска) 50 мл, разводят водой до 50 мл; или 15 г тритурации D2 (точная навеска) растворяют в 50 мл воды.

К испытуемому раствору прибавляют 5 мл азотной кислоты разведенной 12,5 %, 25,0 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, 2 мл дибутилфталата и смесь встряхивают. Титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата, прибавив 2 мл железа(III) аммония сульфата раствора 10 %, встряхивая энергично в конечной точке.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 9,794 мг NH4Br.

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