|  |  |
| --- | --- |
| Алтея корней экстракт сухой+Аммония хлорид+ Натрия бензоат+Натрия гидрокарбонат+Солодки корней экстракт сухой, порошок для приготовления раствора для приёма внутрь [для детей]***Althaeae radicum extractum siccum + Ammonii chloridum + Natrii benzoas + Natrii hydrocarbonas + Glycyrrhizae radicum еxtractum siccum, pulvis pro usum peroralem [pro infantibus]*** | **ФС****Взамен ФС 42-3434-97** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Алтея корней экстракт сухой + Аммония хлорид + Натрия бензоат + Натрия гидрокарбонат + Солодки корней экстракт сухой, порошок для приготовления раствора для приёма внутрь [для детей], в качестве вспомогательного вещества содержит аниса обыкновенного плодов масло эфирное.

Лекарственный препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Порошки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит аммония хлорида не менее 0,0337 г и не более 0,0413 г, натрия бензоата не менее 0,1425 г и не более 0,1575 г, натрия гидрокарбоната не менее 0,1425 г и не более 0,1575 г на среднюю массу содержимого одной упаковки.

**Описание.** Неоднородный порошок коричневато-серого цвета с более светлыми включениями, с характерным запахом. Водный раствор препарата (1:10) имеет коричневый цвет.

**Подлинность**

1. ***Тонкослойная хроматография***

***Определение сапонинов солодки и бензоата***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) аммония глицирризата*. 0,05 г СО аммония глицирризата растворяют в 10 мл смеси спирт 96% - вода (1:1) и перемешивают.

Срок годности раствора не более 3 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) бензойной кислоты*. Около 0,1 г СО бензойной кислоты растворяют в 10 мл спирта 96 %. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца (СО)* анетола. Около 0,1 г СО анетола или аниса обыкновенного плодов масла эфирного (ФС «Аниса обыкновенного плодов масло эфирное**»)** растворяют в 10 мл спирта 95 %. Раствор используют свежеприготовленным.

1,0 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 1 мл серной кислоты разведённой 16 %; должно наблюдаться выделение газа (гидрокарбонаты) и появление осадка.

Осадок переносят на стеклянном фильтре ПОР-16 или фильтре «синяя лента» и промывают 5 мл воды. Фильтрат используют для проведения качественных реакций (раствор А). Остаток на фильтре промывают 2 мл эфира, фильтрат отбрасывают.

Затем осадок промывают 2 мл спирта 96 %, фильтрат до объёма около 0,3 мл (раствор Б).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором наносят 10 мкл испытуемого раствора Б, 5 мкл раствора СО аммония глицирризата и 3 мкл раствора СО бензойной кислоты. Пластинку с нанесенными пробами сушат в течение 10 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей хлороформ – метанол – вода (12:7:1), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме растворов СО в средней трети должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета (СО аммония глицирризат), в верхней трети - зона адсорбции фиолетового цвета (СО бензойной кислота).

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться две зоны адсорбции фиолетового цвета: одна на уровне зоны адсорбции СО аммония глицирризата (сапонины солодки), вторая на уровне зоны адсорбции СО бензойной кислоты (бензоаты); допускается обнаружение других зон адсорбции.

***Определение анисового масла***

0,5 г препарата встряхивают с 3 мл хлороформа в течение 3 мин. Хлороформное извлечение фильтруют через фильтровальную бумагу и выпаривают на водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 0,2 мл спирта 96 % (раствор В).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором наносят 10 мкл испытуемого раствора В и 2 мкл раствора СО анетола. Пластинку с нанесенными пробами сушат в течение 20 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей хлороформ – метанол (9 : 1), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 - 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме раствора СО анетола должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции СО анетола (анисовое масло); допускается обнаружение других зон адсорбции.

1. ***Качественные реакции***

А) Определение гидрокарбонатов проводят с помощью реакции с серной кислотой разведенной 16 % (см. раздел «Тонкослойная хроматография. Определение сапонинов и бензоатов»).

Б) 2 мл раствора А (см. раздел «Тонкослойная хроматография. Определение сапонинов и бензоатов») дают реакцию подлинности на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

В) 2 мл раствора А (см. раздел «Тонкослойная хроматография. Определение сапонинов и бензоатов») дают реакцию подлинности на аммоний (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Г) Препарат даёт реакцию подлинности Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Д) 0,2 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 2 мл спирта 96 %; должны появиться хлопьевидные сгустки, постепенно выпадающие в осадок (полисахариды алтея).

**рН.** От 7,4 до 8,0. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия» (метод 3, содержимое двух однодозовых упаковок растворяют в 30 мл воды).

**Время** **растворения**. В соответствии с требованиями ОФС «Время растворения».

**Масса содержимого упаковки**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 2,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1,0 г (точная навеска) препарата высушивают при температуре около 80 °С до постоянной массы. Из полученного результата вычитается поправка 0,25 % (содержание анисового масла).

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

**Количественное определение.**

Перед проведением анализа содержимое 10 однодозовых упаковок тщательно растирают в ступке.

Около 2,0 г (точная навеска) измельченного препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в свежепрокипяченной охлажденной воде, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (испытуемый раствор А).

20,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл азотной кислоты разведенной 16 %, 10,0 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, доводят объём раствора свежепрокипяченной охлажденной водой до метки и перемешивают. Фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата. К 50,0 мл фильтрата прибавляют 0,5 мл железа(III) аммония сульфата раствора 30 % и титруют 0,1 М раствором аммония роданида до светло-розового окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт: в колбу для титрования помещают 5,0 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, прибавляют 45,0 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды, 0,5 мл железа(III) аммония сульфата раствора 30 % и титруют 0,1 М раствором аммония роданида до светло-розового окрашивания.

Содержание аммония хлорида (*Х*) в граммах вычисляют по формуле:

$$X= \frac{\left(V\_{0}-V\right)∙ T∙100∙m ∙100}{a ∙20 ∙50}=\frac{\left(V\_{0}-V\right)∙ T∙m ∙10}{a },\_{}$$

где:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *V0* | - | объём 0,1 М раствора аммония роданида, израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл; |
| *V* | - | объём 0,1 М раствора аммония роданида, израсходованного на титрование испытуемого раствора, мл; |
| *T* | - | количество аммония хлорида, соответствующее 1 мл 0,1 м раствора серебра нитрата кислоты, в граммах (0,00535); |
| *a* | - | навеска препарата, г; |
| *т* | - | средняя масса порошка в одной упаковке, г. |

25,0 мл испытуемого раствора А помещают в делительную воронку вместимостью 50 мл, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %. Бензойную кислоту извлекают эфиром тремя порциями по 30,0; 30,0 и 10,0 мл. Эфирные извлечения фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента» с 3 г натрия сульфата безводного, прибавляют 25 мл свежепрокипячённой охлажденной воды, 0,4 мл крезолового пурпурного раствора 0,04 % и медленно титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до сине-фиолетового окрашивания водного слоя.

Содержание натрия бензоата (*Х*) в граммах вычисляют по формуле:

$$X= \frac{V ∙ T∙m ∙100}{a ∙25}=\frac{V ∙ T∙m ∙4}{a },$$

где:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *V* | - | объём 0,1 М раствора натрия гидроксида, израсходованной на титрование, мл; |
| *T* | - | количество натрия бензоата, соответствующее 1 мл 0,1 м раствора натрия гидроксида, в граммах (0,01441); |
| *a* | - | навеска препарата, г; |
| *т* | - | средняя масса порошка в одной упаковке, г. |

К 20,0 мл испытуемого раствора А прибавляют 30 мл свежепрокипяченной охлажденной воды, 0,1 мл метилового красного раствора 0,04 % и титруют полученный раствор 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до красного окрашивания, периодически удаляя выделившийся диоксид углерода продуванием воздуха грушей.

Содержание натрия гидрокарбоната (*Х*) в граммах вычисляют по формуле:

$$X= \frac{V ∙ T∙m ∙100}{a ∙20}=\frac{V ∙ T∙m ∙5}{a },$$

где:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *V* | - | объём 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, израсходованной на титрование, мл; |
| *T* | - | количество натрия гидрокарбоната, соответствующее 1 мл 0,1 м раствора хлористоводородной кислоты, в граммах (0,0088401); |
| *a* | - | навеска препарата, г; |
| *т* | - | средняя масса порошка в одной упаковке, г. |

**Хранение.** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 оС.