|  |  |
| --- | --- |
| Красавки листьев экстракт густой + фенилсалицилат, таблетки | Ф С |
| *Belladonnae folii extractum spissum + Phenylii salicylas, tabulettae* | Взамен ФС 42-3789-99 |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Красавки листьев экстракт густой + фенилсалицилат, таблетки. Лекарственный препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит сумму алкалоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,126 мг и не более 0,173 мг и фенилсалицилата не менее 285 мг и не более 315 мг на среднюю массу таблетки.

**Описание*.*** Содержание раздела приводится в соответствии с требова-

ниями «Таблетки».

**Подлинность.**

 ***Качественные реакции***

1. К около 0,7 г порошка растертых таблеток прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты 0,5 %, встряхивают в течение 10 мин и фильтруют в делительную воронку. К фильтрату прибавляют аммиака раствор 10 % до щелочной реакции по лакмусу и экстрагируют хлороформом два раза порциями по 10 мл, встряхивая каждый раз в течение 3 мин. Хлороформные извлечения фильтруют в фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 0,3 мл азотной кислотой концентрированной и выпаривают на водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 0,2 мл калия гидроксида раствора спиртового 0,5 М и затем 0,4 мл ацетона; должно наблюдаться фиолетовое быстроисчезающее окрашивание (алкалоиды группы тропана).

2. К около 0,05 г порошка растертых таблеток прибавляют 5 мл хлороформа, встряхивают, фильтруют, хлороформ выпаривают на водяной бане. Остаток растворяют в 2 мл спирта 96 % и прибавляют 0,05 мл железа(III) хлорида раствора 3 %; должно наблюдаться фиолетовое окрашивание (фенилсалицилат).

**Однородность дозирования.** В соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования».

***Сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин.***

Одну таблетку растирают в порошок и количественно с помощью 20 мл хлороформа переносят в делительную воронку, прибавляют 10 мл воды, 2 мл аммиака раствора концентрированного 25 % и встряхивают в течение 3 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон с 1 г натрия сульфата безводного в коническую колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечения через тот же фильтр в ту же колбу. Объединенные хлороформные извлечения упаривают на водяной бане до 1-2 мл и количественно с помощью 20 мл хлороформа переносят в делительную воронку, прибавляют 2 мл бромтимолового синего раствора 0,15 %, 10 мл фосфатного буферного раствора рН 6,5 и встряхивают в течение 2 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон, смоченный хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора СО атропина сульфата, приготовленного следующим образом: 3,0 мл раствора Б СО атропина сульфата, приготовленного в разделе «Количественное определение», помещают в делительную воронку, прибавляют 7,0 мл фосфатного буферного раствора с рН от 6,5, 2 мл бромтимолового синего раствора 0,15 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 3 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон, смоченный хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в таблетке в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙аₒ∙5∙50∙3∙1000∙Р}{Аₒ∙1∙100∙50∙50∙1,169∙100}=\frac{А∙аₒ∙3∙Р}{Аₒ∙116,9}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | А0 | − | оптическая плотность раствора СО атропина сульфата; |
|  | а0 | − | навеска СО атропина сульфата, г; |
|  | 1,169 | − | коэффициент пересчета атропина сульфата на гиосциамин; |
|  | Р | − | содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %; |

**Родственные примеси.**

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) фенола.* 0,05 гСО фенола помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл хлороформа, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают (раствор А).

Раствор используют свежеприготовленным.

5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объема раствора хлороформом до метки и перемешивают (раствор Б).

Раствор используют свежеприготовленным.

*Стандартный раствор салициловой кислоты.* 0,1 г салициловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл хлороформа, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (раствор А).

Раствор используют свежеприготовленным.

5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

0,23 гпорошка растертыхтаблеток встряхивают с 10 мл хлороформа в течение 5 мин и фильтруют через бумажный фильтр "синяя лента" (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят по 10 мкл испытуемого раствора, раствора Б СО фенола и стандартного раствора Б салициловой кислоты. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 30 мин смесью растворителей толуол - хлороформ (8:2) и хроматографируют восходящим способом.

После прохождения фронтом растворителей не менее 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 испытуемого раствора не должна обнаруживаться зона адсорбции на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора Б СО фенола и на уровне зоны адсорбции на хроматограмме стандартного раствора Б салициловой кислоты.

**Распадаемость**. Не более 15 мин. В соответствии с требованиями ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

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

**Количественное определение.**

***Фенилсалицилат***

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) фенилсалицилата.* Около 0,1 г (точная навеска) СО фенилсалицилата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в хлороформе, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают.

Срок годности раствора не более 1 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (раствор А).

Раствор используют свежеприготовленным.

5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (раствор Б).

Раствор используют свежеприготовленным.

Около 1,2 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают на фильтр, промывают 90 мл хлороформа в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают.

1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 312 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора СО фенилсалицилата.

Содержание фенилсалицилата в таблетке в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A∙aₒ∙100∙50∙50∙P∙5∙5∙G∙1000}{Aₒ∙a∙5∙50∙100∙50∙50}=\frac{A∙aₒ∙100∙P∙G}{Aₒ∙a}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | А0 | − | оптическая плотность раствора СО фенилсалицилата; |
|  | а | − | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | а0 | − | навеска СО фенилсалицилата, г; |
|  | Р | − | содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %; |
|  | G | − | средняя масса таблетки, г. |

***Сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин***

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) атропина сульфата.* Около 0,058 г (точная навеска) СО атропина сульфата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают (раствор А).

Срок годности раствора не более 15 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

5,0 мл раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора до метки фосфатным буферным раствором рН 6,5 и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Фильтр с не растворившимся остатком (см.раздел «Количественное определение. Фенилсалицилат») помещают в делительную воронку, прибавляют 10 мл воды, 2 мл аммиака раствора концентрированного 25 %, 30 мл хлороформа и встряхивают в течение 3 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон с 1 г натрия сульфата безводного в коническую колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечения через тот же фильтр в ту же колбу. Объединенные хлороформные извлечения упаривают на водяной бане до 1-2 мл и количественно с помощью 20 мл хлороформа переносят в делительную воронку, прибавляют 2 мл бромтимолового синего раствора 0,15 %, 10 мл фосфатного буферного раствора рН 6,5 и встряхивают в течение 2 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон с 1 г натрия сульфата безводного, смоченный хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора СО атропина сульфата, приготовленного следующим образом: 10 мл раствора Б СО атропина сульфата помещают в делительную воронку, прибавляют 2 мл бромтимолового синего раствора 0,15 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон, смоченный хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в таблетке в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙аₒ∙50∙5∙10∙1000∙Р∙G}{Аₒ∙a∙100∙50∙100∙1,169∙50}=\frac{А∙аₒ∙Р∙G}{Аₒ∙a∙11,69}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | А0 | − | оптическая плотность раствора СО атропина сульфата; |
|  | а0 | − | навеска СО атропина сульфата, г; |
|  | а | − | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | 1,169 | − | коэффициент пересчета атропина сульфата на гиосциамин; |
|  | Р | − | содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %; |
|  | G | − | средняя масса таблетки, г. |

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».