|  |  |
| --- | --- |
| **Горицвета весеннего травы** **экстракт густой + калия бромид,** **таблетки, покрытые оболочкой*****Adonis vernalis herbae*** ***extractum spissum + kalii bromidum,*** ***tabulettae obductae*** |  **ФС****Взамен ФС 42-2551-88** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат горицвета весеннего травы экстракт густой, таблетки, покрытые оболочкой.

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

Содержит сумму сердечных гликозидов в пересчете на цимарин не менее 0,19 мг и не более 0,30 мг; калия бромида не менее 0,237 г и не более 0,262 г на среднюю массу таблетки.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требова-ниями ОФС «Таблетки».

**Подлинность**.

1. К 1 мл испытуемого раствора А, приготовленного для количественного определения, прибавляют 0,15 мл раствора натрия нитропруссида 5 % и 0,15 мл раствора натрия гидроксида 10 %; должно наблюдаться окрашивание от серо-желтого до желто-коричневого цвета, постепенно переходящее в ярко-желтое (сердечные гликозиды).

2. К 1 мл испытуемого раствора А, приготовленного для количественного определения, прибавляют 1,3 мл серной кислоты концентрированной; должно наблюдаться темно-красное окрашивание (сердечные гликозиды).

3. 1,5 г порошка растёртых таблеток смешивают с 50 мл воды, прибавляют 1 г угля активированного, взбалтывают в течение 2 мин, затем фильтруют через бумажный фильтр.

Фильтрат должен давать характерную реакцию А на калий и характерную реакцию Б на бромиды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Распадаемость**. Не более 30 мин. В соответствии с требованиями ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

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

**Количественное определение.**

**Сердечные гликозиды**

*Приготовление растворов*.

*Пикриновой кислоты щелочной раствор.* 0,3 г пикриновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют небольшое количество воды, энергично взбалтывают до получения прозрачного раствора, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (основной раствор). Срок годности раствора 6 месяцев.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл натрия гидроксида раствора 10 % и 20 мл спирта 95 %, объём раствора доводят основным раствором пикриновой кислоты до метки, перемешивают и переносят во флакон из темного стекла. Раствор используют свежеприготовленным.

Около 6,0 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 % и перемешивают с помощью магнитной или механической мешалки в течение 30 мин. Затем в колбу прибавляют 10 мл свинца ацетата раствора 10 % и перемешивают. Содержимое колбы фильтруют через бумажный фильтр в делительную воронку вместимостью 500 мл. Колбу и осадок на фильтре промывают спиртом 96 % 2 раза порциями по 10 мл, которые присоединяют к основному фильтрату.

К фильтрату прибавляют 50 мл воды, перемешивают и экстрагируют хлороформом 3 раза порциями по 100 мл, 50 и 50 мл, каждый раз перемешивая в течение 3 мин. Хлороформные извлечения объединяют, фильтруют через бумажный фильтр с 10 г натрия сульфата безводного, предварительно смоченного хлороформом, в круглодонную колбу для отгонки. Фильтр промывают 10 мл хлороформа, который присоединяют к основному фильтрату.

Фильтрат упаривают на роторном испарителе на водяной бане при температуре 50 - 60 °С до полного удаления органического растворителя. Колбу охлаждают до комнатной температуры, остаток растворяют в 25 мл спирта 20 %, полученный раствор количественно с помощью 15 мл спирта 20 % переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, объём раствора доводят тем же спиртом до метки и перемешивают. Полученный раствор наносят на хроматографическую колонку с внутренним диаметром 10 - 12 мм, заполненную 5,0 г алюминия оксида безводного. Элюирование проводят со скоростью 3 мл/мин. Элюат фильтруют в колбу через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 2 мл элюата (испытуемый раствор А).

5,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём раствора пикриновой кислоты щелочным раствором до метки, перемешивают и оставляют на 10 мин в темном месте (испытуемый раствор Б).

Оптическую плотность испытуемого раствора Б измеряют с помощью спектрофотометра при длине волны 490 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют смесь: спирт 20 % - пикриновой кислоты щелочной раствор в соотношении (1 : 1).

Содержание суммы сердечных гликозидов в пересчёте на цимарин и абсолютно сухую субстанцию в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙50∙10∙1000 ∙G }{А\_{ 1см}^{1\%}∙a ∙5 ∙100 }=\frac{A ∙1000∙G }{А\_{ 1см}^{1\%}∙a },$$

где А - оптическая плотность испытуемого раствора;

$А\_{ 1см}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения продукта реакции цимарина с пикриновой кислоты щелочным раствором при 490 нм, равный 330,4;

а - навеска порошка растёртых таблеток, г;

*G* – средняя масса таблетки, г.

**Калия бромид**.

Около 3,0 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл воды, перемешивают, затем доводят содержимое колбы водой до метки и снова перемешивают. Раствор отделяют от осадка в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 4 г угля активированного, взбалтывают и фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата (испытуемый раствор).

20,0 мл испытуемого раствора помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл азотной кислоты, 20 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, 3 мл железа(III) аммония сульфата раствор 30 % и титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата до неисчезающей красной окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание калия бромида в одной таблетке (Х) в граммах вычисляют по формуле:

$$Х= \frac{\left(V\_{0}- V\_{1}\right)∙0,01190∙K∙200∙G }{a ∙20 }=\frac{\left(V\_{0}- V\_{1}\right)∙0,01190∙K∙10∙G }{a }, $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V0* | – | объем 0,1 М раствора аммония тиоцианата, израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | *V1* | – | объем 0,1 М раствора аммония тиоцианата, израсходованного на титрование испытуемого раствора, мл; |
|  | 0,01190 | – | количество калия бромида, соответствующее 1 мл 0,1 мл раствора серебра нитрата, г. |
|  | *К* | – | поправочный коэффициент 0,1 М раствора серебра нитрата; |
|  | *а* | – | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | *G* | – | средняя масса таблетки, г. |

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