|  |  |
| --- | --- |
| **Подорожника большого листьев, экстракт сухой, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь**  ***Рlantaginis majoris foliorum еxtractum siccum*** | **ФС**    **Взамен ФС 42-1816-82** |

#### 

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Подорожника большого листья экстракт сухой, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Гранулы», ОФС «Суспензии» и ниже приведенным требованиям.

Содержит сумму восстанавливающих сахаров (в составе полисахаридов) в пересчете на глюкозу в препарате должно быть не менее 4,5 %.

**Описание.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Гранулы» и ОФС «Суспензии».

**Подлинность**

***1. Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*Раствор анилинфталата.* 0,33 г анилина и 1,66 г фталевой кислоты растворяют в 100 мл бутанола, насыщенного водой.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) глюкозы.* 0,005 г СО глюкозы, высушенной до постоянной массы при температуре 100-105 оС, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1 мл воды, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) арабинозы.* 0,005 г СО арабинозы, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1 мл воды, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) ксилозы.* 0,005 г СО ксилозы, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1 мл воды, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) рамнозы.* 0,005 г СО рамнозы, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1 мл воды, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) галактозы.* 0,005 г СО галактозы, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1 мл воды, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) кислоты галактуроновой или глюкуроновой.* 0,005 г СО галактуроновой кислоты или 0,005 г СО глюкуроновой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 1 мл воды, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Смесь растворов СО глюкозы, арабинозы, ксилозы, рамнозы, галактозы,*

*кислот галактуроновой или глюкуроновой.* По 5 мл растворов СО глюкозы,арабинозы, ксилозы, рамнозы, галактозы, кислот галактуроновой или глюкуроновой помещают в колбу вместимостью 100 мл, и перемешивают.

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

Около 0,1 г порошка растертых гранул помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл воды и перемешивают. Через 30 минут прибавляют 30 мл спирта 96 %, перемешивают и нагревают с обратным холодильником на водяной бане при температуре 30 оС в течение 5 мин. После охлаждения до комнатной температуре содержимое колбы фильтруют через стеклянный фильтр ПОР-16 под вакуумом. Осадок промывают 10 мл смеси этанол-вода (3:1), затем его переносят, 10 мл кислоты серной разведенной 9,8 % в ампулу для гидролиза с помощью воронки. Ампулу запаивают и нагревают при температуре 100-105 оС в течение 6 ч. Содержимое ампулы переносят в стакан, промывают ампулу 5 мл воды, присоединяя ее к раствору в стакане, затем нейтрализуют раствор в стакане бария карбонатом до рН 7. Раствор фильтруют, промывают фильтр водой до получения объема 10 мл. Полученный фильтрат упаривают на водяной бане. Осадок растворяют в 0,5 мл воды (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят по 20 мкл испытуемого раствора и смеси растворов СО глюкозы, арабинозы, ксилозы, рамнозы, галактозы, кислот галактуроновой или глюкуроновой.

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, затем помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей бутанол – этилацетат – пиридин – вода – уксусная кислота ледяная (10:5:4:4:2) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % от линии старта, пластинку вынимают, сушат на воздухе в течение 1 ч и хроматографируют той же смесью растворителей. Хроматограмму высушивают на воздухе в течение 1 ч, опрыскивают раствором анилинфталата и сушат в сушильном шкафу при температуре 100 - 105 оС в течение 10 мин.

На хроматограмме смеси растворов СО глюкозы, арабинозы, ксилозы, рамнозы, галактозы, галактуроновой или глюкуроновой кислот должны обнаруживаться: зона адсорбции желтовато-светло-красного, зеленовато-светло-красного или коричневато-светло-красного цвета (галактуроновая или глюкуроновая кислота), над ней 2 зоны адсорбции желтого, зеленовато-желтого или коричневато-зеленого цвета (галактоза, глюкоза), сразу над зоной адсорбции глюкоза располагается зона адсорбции светло-красного цвета (арабиноза), выше нее зона адсорбции светло-красного цвета (ксилоза), выше нее зона адсорбции желтого, зеленовато-желтого или коричневато-зеленого цвета (рамноза).

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны адсорбции по цвету и расположению соответствующие зонам абсорбции на хроматограмме смеси растворов СО глюкозы, арабинозы, ксилозы, рамнозы, галактозы, галактуроновой или глюкуроновой кислот; допускается обнаружение зоны адсорбции желтого, зеленовато-желтого или коричневато-зеленого цвета на линии старта и других зон адсорбции.

***2. Качественные реакции***

*1*. В стакан вместимостью 100 мл помещают 1,0 г порошка растертых гранул, прибавляют 20 мл воды, взбалтывают в течение 1 мин, затем фильтруют через вату. К фильтрату прибавляют трехкратный объем 96 % этилового спирта и перемешивают; появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при выдерживании в течение 5 мин (полисахариды).

*2.* Препарат дает характерную реакцию А на кальций (ОФС «Общие реакции на подлинности»).

**Размер гранул**. В соответствии с ОФС «Ситовой анализ».

**Распадаемость.** Не более 15 мин в соответствии стребованиями ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

**Масса содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 10 %. В соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании**»** (способ 1, навеска 0,5 г препарата).

**Количественное определение.**

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) глюкозы.* Около 0,14 г (точная навеска) СО глюкозы растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают (раствор СО глюкозы).

Срок годности раствора не более 10 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора СО глюкозы, 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 % и 3 мл натрия карбоната раствора 20 % и нагревают на водяной бане в течение 10 мин, затем охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают (раствор А СО глюкозы).

Около 0,1 г (точная навеска) порошка тщательно растертых гранул помещают в центрифужную пробирку вместимостью 150 мл, прибавляют 10 мл воды и перемешивают. Через 30 мин прибавляют 30 мл спирта 96 %, перемешивают и нагревают на водяной бане при температуре 30 оС в течение 5 мин. Через 1 ч содержимое пробирки центрифугируют в течение 5 мин при 5000 об/мин. Надосадочную жидкость сливают, осадок промывают 10 мл смеси этанол-вода (3:1), и снова центрифугируют в тех же условиях. Надосадочную жидкость сливают, осадок количественно с помощью 7 мл раствора хлористоводородной кислоты разведенной 7,3 % переносят в колбу со шлифом вместимостью 25 мл. Затем колбу закрывают пробкой и нагревают при температуре 100-105 оС в течение 3 ч. После охлаждения до комнатной температуры в колбу помещают кусочек бумаги конго. Содержимое нейтрализуют сначала натрия гидроксида раствором 30 % до покраснения бумаги, затем хлористоводородной кислотой разведенной 7,3 % до посинения бумаги и натрия гидроксида раствором 10 % до покраснения бумаги. Раствор фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента», предварительно смоченный водой, в мерную колбу вместимостью 25 мл. Фильтр промывают 5 мл воды в ту же мерную колбу, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора А, 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, 3 мл натрия карбоната раствор 20 % нагревают на водяной бане в течение 10 мин, затем охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора водой до метки, перемешивают (раствор Б).

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, 3 мл натрия карбоната раствора 20 % и 1 мл воды, приготовленный как раствор Б.

Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 470 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора А глюкозы.

Содержание суммы восстанавливающих сахаров (в составе полисахаридов) в препарате в пересчете на глюкозу в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

где *А –* оптическая плотность раствора Б;

*Ао –* оптическая плотность раствора А СО глюкозы;

*ао –* навеска СО глюкозы, г*;*

*a –* навеска препарата, г;

*Р –* содержание основного вещества в СО глюкозы, %.

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

**Хранение**. В сухом месте при температуре не выше 25 о С.