**Железа сульфат + Фолиевая кислота, ФС**

**таблетки Вводиться впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат железа сульфат + фолиевая кислота, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 256,30 мг Железа сульфата(II) (FeSO4) высушенный соответствует 80 мг Fe (II)

Cодержит не менее 0,35 мг Фолиевой кислоты (C19H19N7O6)

**Описание**. Двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с гладкой поверхностью от белого до светло- бежевого цвета. На поперечном разрезе таблетки бурого цвета с белой окантовкой.

**Подлинность.**

*Сульфат железа (II)*

1. Реакция осаждения с раствором хлорида бария. Образование белого осадка

2. Реакция с раствором феррицианида калия. Образование темно-синего осадка

*Фолиевая кислота.* Определение проводят методом ТСХ. Основное пятно на хроматограмме испытуемого раствора по интенсивности и величине Rf должно соответствовать пятну на хроматограмме стандартного раствора.

*Подвижная фаза* 4,0г NaH2PO4 Н20 и 7,0 г Na2HPO4 2Н20 растворяют в воде дистиллированной и доводят объем раствора до 100 мл.

*Испытуемый раствор.* 2 таблетки экстрагируют 10,0 мл 0,1 н раствора едкого натра до полного диспергирования оболочки таблеток. Полученный раствор фильтруют через увлажненный бумажный фильтр.

*Стандартный раствор* 7,0 мг фолиевой кислоты смешивают с 5 мл воды дистиллированной, прибавляют 1 каплю 1 н раствора натра едкого и доводят водой дистиллированной до 10,0 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Сорбент: | 15 весовых частей целлюлозы смешивают с 90 объемными частями воды дистиллированной в течение 30 секунд в миксере до получения гомогенной суспензии. 10 пластинок покрывают полученной суспензией с толщиной слоя 0,5 мм. Высушивают в течение ночи при комнатной температуре и относительной влажности 50-70 %. |
| Время пробега: | Около 100 мин |
| Наносимое количество: | 5 мкл |

На хроматограмму рядом наносят по 5 мкл испытуемого и стандартного растворов. Без последующего высушивания помещают пластинку в камеру для насыщения и выдерживают до прохождения фронта растворителя около 12 см. Пластинку сушат в токе холодного воздуха в течение 30 мин. И рассматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Средняя масса таблеток. 639 - 781 мг. Весовой метод.

**Остаточные растворители.** Содержание изопропилового спирта в таблетке должно быть менее 2,0 мг, содержание ацетона должно быть менее 0,050 мг Определение проводят в соответствии с ОФС «Остаточные растворители»

**Растворение Fe (II)**

через 1 час: 30-50% от номинального количества

через 2 часа:45-70% от номинального количества

через 4 часа:не менее 65% от номинального количества

Прибор: Аппарат для испытания растворения с вращающимися лопастями или другой аналогичный прибор

Среда растворения: вода

Объем среды растворения: 500 мл

Скорость вращения: 50 об/мин

Температура: 37 ± 0,5 °С

Время отбора проб: через 1 час, через 2 часа и через 4 часа

Количество испытуемых таблеток: по 6 таблеток, помещенных между двумя металлическими сетками, в каждый из 6 стаканов.

**Однородность массы.** Испытание проводят взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г, средняя масса: от 639 мг до 781 мг. 18 таблеток из 20 могут иметь отклонения не более ± 10 %. У 2 таблеток из 20 допускается отклонение от средней массы на величину не более ± 20%. (ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм»).

**Количественное определение**

Сульфат железа (II) в ядре таблеток содержание железа 2-х валентного в каждой таблетке должно быть в пределах от 76 мг до 84 мг.

Сульфат железа двухвалентного окисляется кислотой азотной и кислотой хлористоводородной до солей железа трехвалентного (окисного железа). Ионы железа титруют 0,1 М раствором эдетата натрия в кислой среде (pH = 2,0), используя кислоту сульфосалициловую в качестве индикатора.

Испытание проводят не менее, чем на 3-х таблетках. Удаляют оболочку с одной таблетки, осторожно смывая водой. К ядру одной таблетки, предварительно растертой в порошок, прибавляют 100 мл воды и помещают в колбу Эрлейнейера вместимостью 500 мл. Прибавляют 5 мл 65 % раствора кислоты азотной концентрированной и 5 мл 6 N раствора кислоты хлористоводородной. Кипятят в течение 3 мин, до образования желтого окрашивания раствора. Раствор охлаждают, прибавляют 100 мл дистиллированной воды и на кончике шпателя около 200 мг глицина.

Доводят pH полученного раствора до значения 2,0 раствором аммиака (10 %), прибавляют 10 мл раствора 10 % кислоты сульфосалициловой. Смесь нагревают до 60° С и титруют 0,1 М раствором эдетата натрия до изменения цвета на бледно - желтый.

1 мл 0,1 М раствора эдетата натрия соответствует 5,585 мг железа(II).

Железо (III) содержание железа 3-х валентного в каждой таблетке не должно превышать З мг.

Анализ проводится не менее, чем на 3-х таблетках. Одну таблетку растирают до получения порошкообразной массы, переносят в колбу для титрования вместимостью 200 мл и прибавляют 0,5 мл 6 н раствора кислоты хлористоводородной и 5 мл 10 % раствора кислоты сульфосалициловой. Полученный раствор тотчас титруют 0,1 М раствором эдетата натрия. Цвет раствора изменяется от бледно-розового до бледно- желтого.

1 мл 0,1 М раствора эдетата натрия соответствует 5,585 мг железа (III).

Примечание: Чтобы избежать окисления железа двухвалентного до железа трехвалентного на воздухе, количественное определение необходимо проводить очень быстро после растирания таблеток и прибавления раствора кислот.

**Микробиологическая чистота.** Должен соответствовать категории 3 А Табл.1. (ОФС «Микробиологическая чистота»).

**Хранение.** При температуре до 25 °С в защищенном от света месте. В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств».