|  |  |
| --- | --- |
| **Раувольфии змеиной корней****сумма алкалоидов, таблетки** **покрытые оболочкой** | ФС |
|  *Rauwolfiae serpentinae radices**summa alkoloidum, tabulettae obductae* | Взамен ФС 42-3510-98 |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Раувольфии змеиной корней сумма алкалоидов, таблетки покрытые оболочкой.

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

Содержание раувольфии змеиной корней суммы алкалоидов в одной таблетке должно быть не менее 0,0017 г и не более 0,0023 г, резерпиноподобных алкалоидов в пересчете на резерпин в одной таблетке должно быть не менее 0,00025 г.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

**Подлинность**.

***1.Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) резерпина.* 0,02 г СО резерпина помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл хлороформа, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца (СО) аймалина.* 0,02 г СО аймалина помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл хлороформа, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор азотной кислоты.* 5 мл азотной кислоты концентрированной помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Порошок 20 растертых таблеток помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл хлороформа и перешивают на магнитной мешалке при скорости вращения 600 об/мин в течение 10 мин. Полученные хлороформные извлечения помещают в круглодонную колбу, фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 1 г натрия сульфата безводного, промывают 5 мл хлороформа и выпаривают под вакуумом на водяной бане при температуре не выше 40-45 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 3 мл хлороформа (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят по 5 мкл испытуемого раствора, раствора СО резерпина и раствора СО аймалина. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре в течение 5 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей гексан - ацетон - диэтиламин (7:2:1) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100-105 ºС в течение 10 мин.

Пластинку опрыскиваютраствором азотной кислоты.

На хроматограмме растворов СО резерпина и СО аймалина должны обнаруживаться зона адсорбции белого цвета (резерпин) и над ней зона адсорбции розового цвета (аймалин).

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции белого цвета на уровне зоны СО резерпина и над ней зона адсорбции розового цвета на уровне зоны адсорбции СО аймалин; допускается обнаружение других зон адсорбции.

***Качественная реакция***

а) Порошок 5 растертых таблеток смачивают в выпарительной чашке 0,15 мл азотной кислоты концентрированной; должно наблюдаться окрашивание от красного до фиолетово-красного цвета (алкалоиды группы аймалина).

б) Порошок 5 растертых таблеток смачивают в выпарительной чашке 0,3 мл раствором ванилина в хлористоводородной кислоте, прибавляют 0,15 мл серной кислоты концентрированной; должно наблюдаться окрашивание от красного до фиолетово-красного цвета (алкалоиды группы резерпина).

**Однородность массы.** В соответствии стребованиями 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.

***1. Сумма алкалоидов.*** Определение проводят методом гравиметрии.

Порошок 20 тщательно растертых таблеток количественно переносят в колбу вместимостью 50 мл с помощью 20 мл смеси: хлороформ – спирт 96 % (3:1), взбалтывают в течение 3 мин и фильтруют через бумажный фильтр, смоченный хлороформом, в делительную воронку вместимостью 200 мл. Экстрагирование повторяют дважды в описанных выше условиях, каждый раз фильтруя извлечения через тот же бумажный фильтр в ту же делительную воронку. К объединенным хлороформным извлечениям в делительную воронку прибавляют 150 мл эфира, перемешивают. Полученную смесь обрабатывают серной кислоты раствором 0,5 М пятикратно порциями по 20, 15, 15, 10 и 10 мл, каждый раз перемешивая в течение 3 мин. Сернокислотные извлечения последовательно собирают в делительную воронку вместимостью 250 мл, подщелачивают аммиака раствором концентрированным 10 % до рН около 10 (по универсальной индикаторной бумаге).

Объединенное хлороформные извлечения фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 4 г натрия сульфата безводного, в круглодонную колбу. Делительную воронку и фильтр промывают 10 мл хлороформа, который присоединяют к основному фильтрату. Фильтрат выпаривают на роторном испарителе при температуре не выше 40-45 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 5 мл спирта 96 %, раствор количественно переносят в предварительно взвешенный бюкс и снова отгоняют растворитель на роторном испарителе при температуре не выше 40-45 °С досуха. Колбу с сухим остатком сушат при температуре не выше 100-105 °С до постоянной массы, охлаждают в течение 30 мин эксикаторе и взвешивают.

Содержание суммы алкалоидов в одной таблетке в процентах (Х) вычисляют по формуле:

 $X= \frac{a\_{о }· G}{a }$,

где ао – масса сухого остатка в колбе, г;

 а – навеска порошка растертых таблеток, г;

 G – средняя масса таблеток, г.

***2. Резерпиноподобные алкалоиды.*** Определение проводят методом спектрофотометрии.

 *Приготовление растворов.*

*Лимонной кислоты раствора 2 %.* 2 г лимонной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Срок годности раствора не более 6 мес при хранении в прохладном месте.

*Натрия гидрокарбоната раствор 1 %.* 1 г натрия гидрокарбоната помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Серной кислоты раствора 0,25 М*. 50 мл 0,5 М раствора серной ктслоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Срок годности раствора не более 6 мес при хранении в прохладном месте.

*Сульфаминовой кислоты раствор 5 %.* 5 г кислоты сульфаминовой растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

*Освобождение таблеток от оболочки.* Оболочки с 20 таблеток смывают водой малыми порциями по 5-10 мл до светло-коричневого цвета, подсушивают в течение 40 мин между листами фильтровальной бумаги, взвешивают, рассчитывают среднюю массу таблетки, растирают в порошок и используют.

Около 0,17 г (точная навеска) порошка тщательно растертых таблеток, предварительно освобожденных от оболочки, количественно переносят при помощи 10 мл лимонной кислоты раствора 2 % и 15 мл хлороформа в делительную воронку вместимостью 100 мл и энергично взбалтывают в течение 2 мин. Хлороформный слой отделяют в другую делительную воронку, экстракцию повторяют 2 раза по 15 мл хлороформа в тех же условиях. Объединенные хлороформные извлечения помещают в делительную воронку и промывают 10 мл натрия гидрокарбоната раствора 1 %, взбалтывают в течение 2 мин и фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 1 г натрия сульфата безводного, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Делительную воронку ополаскивают хлороформом 2 раза по 2 мл, фильтруют в ту же мерную колбу и доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают.

20,0 мл полученного хлороформного извлечения помещают в круглодонную колбу для отгона и выпаривают на роторном испарителе при температуре не выше 40-45 °С досуха.

Сухой остаток количественно переносят 10 мл спирта 96 % в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют по 2 мл серной кислоты раствора 0,25 М, натрия нитрита раствора 0,3 %, выдерживают на водяной бане при температуре 50-60 оС в течение 20 мин (испытуемый раствор).

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 390 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2 мл серной кислоты раствора 0,5 М, 1 мл сульфаминовой кислоты раствора 5 %, доведенный спиртом 96% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

 Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО резерпина в таких же условиях.

Содержание суммы резерпиноподобных алколоидов в пересчете на резерпин в таблетке в г (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A∙50∙25∙G}{A\_{1см}^{1\%}∙a∙20∙100}=\frac{A∙0,625∙G}{A\_{1см}^{1\%}∙a}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | $$A\_{1см}^{1\%}$$ | − | удельный показатель поглощения резерпина при длине волны 390 нм, равный 402; |
|  | а | − | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | G | − | средняя масса одной таблетки без оболочки, г. |

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