|  |  |
| --- | --- |
| Сеннозидов А и Б кальциевые соли,  таблетки  *Calcium Sennosides A et B, tabulettae* | **ФС**  **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Сеннозидов А и Б кальциевые соли, таблетки.

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

Содержит кальциевых солей сеннозидов А и Б не менее 12,49 мг и не более 14,51 мг на среднюю массу таблетки.

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

**Подлинность**

1. ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) сеннозидов А и Б.* Около 0,025 г СО сеннозидов А и Б растворяют в 25 мл смеси этилацетат – пропанол – вода (1 : 1 : 1), перемешивая в течение 20 мин. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая первые 5 мл фильтрата.

Раствор используют свежеприготовленным.

0,75 г порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл смеси этилацетат – пропанол – вода (1 : 1 : 1), перемешивают в течение 20 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и снова перемешивают. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм, отбрасывая первые 5 мл фильтрата (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят 20 мкл испытуемого раствора и 20 мкл раствора СО сеннозидов А и Б. Пластинку с нанесенными пробами сушат до удаления следов растворителей, затем помещают в хроматографическую камеру со смесью растворителей пропанол - этилацетат - вода - уксусная кислота ледяная (40 : 40 : 30 : 1), предварительно насыщенную в течении 1 ч, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей. Пластинку выдерживают в парах аммиака раствора концентрированного 25 % до появления окрашивания (около 5 мин). Затем пластину накрывают стеклом и выдерживают в сушильном шкафу при температуре около 120 ºС в течение 5 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО сеннозидов А и Б должны обнаруживаться две ярко выраженные зоны адсорбции серо-фиолетового цвета: зона адсорбции сеннозида Б и над ней зона адсорбции сеннозида А.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться две ярко выраженные зона адсорбции серо-фиолетового цвета по расположению соответствующие зонам адсорбции на хроматограмме СО сеннозидов А и Б, допускается обнаружение других зон адсорбции.

1. ***Качественная реакция***

0,3 г порошка растёртых таблеток помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 50 мл, прибавляют 1 М раствора хлористоводородной кислоты, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют через бумажный фильтр. Фильтрат помещают в делительную воронку, прибавляют 10 мл эфира и взбалтывают в течение 2 мин.

После разделения слоёв, нижний слой удаляют. К органическому слою прибавляют 10 мл аммиака раствора 10 %; аммиачный слой должен окрашиваться в красный цвет (антраценпроизводные соединения).

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

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

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом флуориметрии в условиях количественного определения.

Приготовление натрия тетрабората раствора, натрия дитионита раствора и раствора стандартного образца сеннозидов описано в разделе «Количественное определение».

Все растворы, содержащие сеннозиды А и Б, готовят, защищая от действия света, и используют непосредственно после приготовления.

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) сеннозидов А и Б.* Около 22,5 мг (точная навеска) СО сеннозидов А и Б помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл натрия тетрабората раствора, обрабатывают ультразвуком до растворения, доводят объем тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка» |
| Среда растворения: | вода |
| Объем среды растворения: | 900 мл |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С |
| Скорость вращения: | 100 об/мин |
| Время растворения: | 120 мин |
| Объём отбираемой пробы | 30 мл |

В каждую из 6 корзинок, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 120 мин отбирают пробу и центрифугируют в течение 15 мин при 4000 об/мин. Для дальнейшего испытания используют надосадочную жидкость.

15,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл натрия тетрабората раствора и 15 мл натрия дитионита раствора. Колбу помещают на водяную баню при температуре 60 °С и выдерживают в течение 30 мин. Охлаждают содержимое колбы на водяной бане при 20 °С в течение 15 мин, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

2,0 мл раствора СО сеннозидов А и Б помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл натрия тетрабората раствора и 15 мл натрия дитионита раствора. Колбу помещают на водяную баню при температуре 60 °С и выдерживают в течение 30 мин. Охлаждают содержимое колбы на водяной бане при 20 °С в течение 15 мин, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают (испытуемый раствор СО сеннозидов А и Б).

Количество кальциевых солей сеннозидов А и Б, перешедшее в раствор из таблетки, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *I* | **–** | интенсивность флуоресценции испытуемого раствора; |
|  | *I*0 | **–** | интенсивность флуоресценции испытуемого раствора СО сеннозидов А и Б; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца СО сеннозидов А и Б, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в СО сеннозидов А и Б, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание кальциевых солей сеннозидов в одной таблетке, мг. |

Через 120 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) кальциевых солей сеннозидов А и Б от заявленного содержания.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 6 %. В соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании».

Около 1,0 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток сушат при температуре 60 °С в вакууме в течение 3 ч.

**Однородность дозирования**.

Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом флуориметрии в условиях количественного определения.

Приготовление натрия тетрабората раствора, натрия дитионита раствора и раствора стандартного образца сеннозидов описано в разделе «Количественное определение».

Все растворы, содержащие сеннозиды А и Б, готовят, защищая от действия света, и используют непосредственно после приготовления.

Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл натрия тетрабората раствора, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и центрифугируют в течение 15 мин при 4000 об/мин. Для дальнейшего испытания используют надосадочную жидкость.

2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл натрия тетрабората раствора и 15 мл натрия дитионита раствора. Колбу помещают на водяную баню при температуре 60 °С и выдерживают в течение 30 мин. Охлаждают содержимое колбы на водяной бане при 20 °С в течение 15 мин, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б в одной таблетке, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *I* | **–** | интенсивность флуоресценции испытуемого раствора; |
|  | *I*0 | **–** | интенсивность флуоресценции раствора СО сеннозидов А и Б; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца СО сеннозидов А и Б, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в СО сеннозидов А и Б, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б в одной таблетке, мг. |

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

**Количественное определение.**

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) сеннозидов А и Б.* Около 25 мг (точная навеска) СО сеннозидов А и Б помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и прибавляют 30 мл натрия тетрабората раствора. Обрабатывают на ультразвуковой бане до растворения, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор натрия тетрабората*. 37,9 г натрия тетрабората помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 800 мл воды, перемешивают до растворения, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор натрия дитионита*. 1,5 г натрия дитионита помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл воды, перемешивают до растворения, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Около 370 мг (точная навеска) порошка растёртых 20 таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл натрия тетрабората раствора, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и центрифугируют в течение 15 мин при 4000 об/мин. Для дальнейшего испытания используют надосадочную жидкость.

2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл натрия тетрабората раствора и 15 мл натрия дитионита раствора. Колбу помещают на водяную баню при температуре 60 °С и выдерживают в течение 30 мин. Охлаждают содержимое колбы на водяной бане при 20 °С в течение 15 мин, доводят объём раствора натрия тетрабората раствором до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Испытуемый раствор СО сеннозидов А и Б готовят аналогично из 2,0 мл раствора СО сеннозидов А и Б.

Сразу же после приготовления определяют интенсивность флуоресценции испытуемого раствора и испытуемого раствора СО сеннозидов А и Б на флуориметре в кварцевой кювете с толщиной слоя 10 мм при длине возбуждения 392 нм и длине эмиссии 505 нм.

Содержание кальциевых солей сеннозидов А и Б в одной таблетке, в миллиграммах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *I* | **–** | интенсивность флуоресценции испытуемого раствора; |
|  | *I*0 | **–** | интенсивность флуоресценции испытуемого раствора СО сеннозидов А и Б; |
|  | *a* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца СО сеннозидов А и Б, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в СО сеннозидов А и Б, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса таблетки, мг. |

**Хранение.** При температуре не выше 25 оС.