|  |  |
| --- | --- |
| Бензокаин + Красавки листьев экстракт густой, таблетки | ФС |
| *Benzocainum + Belladonnae foliorum* *extractum spissum, tabulettae* | Взамен ФС 42-2397-93 |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Бензокаин + Красавки листьев экстракт густой, таблетки. Лекарственный препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит бензокаина не менее 285 мг и не более 315 мг и суммы алколоидов в пересчете на гиосциамин не менее 0,18 мг и не более 0,26 мг на среднюю массу таблетки.

**Описание*.*** Содержание раздела приводится в соответствии с требова-

ниями «Таблетки».

**Подлинность.**

***1.Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) бензокаина.* Около0,1 г СО бензокаина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл хлороформа, затем доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают.

Срок годности раствора не более 1 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

0,12 г порошка растертых таблеток смешивают в химическом стакане с 20 мл воды. Полученную смесь переносят в делительную воронку вместимостью 150 мл, прибавляют 25 мл хлороформа и встряхивают в течение 1 мин. После разделения фаз хлороформный слой сливают в сухую коническую колбу (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля , предварительно активированной при температуре 100 – 105 °С в течение 1 ч, наносят 10 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО бензокаина. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 20 мин, затем помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей хлороформ - спирт 96 % (85:15), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, пластинку вынимают, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме раствора СО бензокаина должна обнаруживаться зона адсорбции от крсновато-фиолетового до фиолетового цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции от крсновато-фиолетового до фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции СО бензокаина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

***2. Качественная реакция***

1 г порошка растертых таблеток смешивают в химическом стакане с 20 мл воды. Полученную смесь переносят в делительную воронку вместимостью 150 мл, прибавляют 2 мл серной кислоты раствора 5 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. После разделения фаз хлороформный слой отбрасывают. К водной фазе прибавляют 5 мл аммиака раствора концентрированного 25 %, после охлаждения полученную смесь экстрагируют 20 мл хлороформа в течение 2 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение отделяют и фильтруют через фильтр "белая лента" с 2 г натрия сульфата безводного. 5 мл фильтрата помещают в выпарительную чашку и упаривают на водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл азотной кислоты концентрированной и снова выпаривают на водяной бане досуха. После охлаждения к сухому остатку прибавляют 1 мл ацетона, перемешивают, затем прибавляют 0,15 мл калия гидроксида раствора спиртового 3 %; должно наблюдаться окрашивание от фиолетово-красного до фиолетового цвета (алкалоиды группы тропана).

**Родственные примеси.**

*Приготовление растворов.*

*Раствор сравнения А.* Около0,25 г (точная навеска) СО бензокаина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 20 мл спирта 96 %, затем доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают.

Срок годности раствора не более 1 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор сравнения Б.* 0,5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора до метки спиртом 96 % и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

0,06 г порошка растертых таблеток встряхивают с 5 мл спирта 96 % в течение 5 мин и фильтруют через фильтр "белая лента" (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля, предварительно активированной при температуре 100 – 105 °С в течение 1 ч, наносят по 5 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения А и раствора сравнения Б. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, затем помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей хлороформ - спирт 96 % (100:1), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, пластинку вынимают, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме раствора сравнения А должна обнаруживаться зона адсорбции от красновато-фиолетового до фиолетового цвета.

На хроматограмме раствора сравнения Б должна обнаруживаться зона адсорбции от красновато-фиолетового до фиолетового цвета, менее интенсивная чем на хроматограмме раствора сравнения А.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции светло-фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции раствора сравнения А; допускается наличие одной зоны адсорбции, размер которой по совокупности величины и интенсивности флюоресценции не превышает зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,5 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования», способ 2.

Содержание бензокаина в каждой таблетке может отклоняться не более чем на ± 15 % и ни в одной таблетке не должно превышать ± 25 % от номинального значения.

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

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

**Количественное определение.**

***Бензокаин***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) бензокаина.* Около 0,06 г (точная навеска) СО бензокаина помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в хлороформе, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают (раствор А).

Срок годности раствора не более 1 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

1,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора до метки хлороформом и перемешивают (раствор Б).

Раствор используют свежеприготовленным

Около 0,8 г (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают на бумажный фильтр и промывают 180 мл хлороформа в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

5,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор А).

1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор Б).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора Б на спектрофотометре при длине волны 280 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора Б СО бензокаина.

Содержание бензокаина в таблетке в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙аₒ∙1∙200∙100∙50∙G∙1000∙Р}{Аₒ∙a∙200∙100∙5∙1∙100}=\frac{А∙аₒ∙Р∙G∙100}{Аₒ∙a}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | А0 | − | оптическая плотность раствора Б СО бензокаина; |
|  | а0 | − | навеска СО бензокаина, г; |
|  | а | − | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | Р | − | содержание основного вещества в СО бензокаина, %; |
|  | G | − | средняя масса таблетки, г. |

***Сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин***

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) атропина сульфата.* Около0,058 г (точная навеска) СО атропина сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора до метки и перемешивают (раствор А).

Срок годности раствора не более 15 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора фосфатным буферным раствором рН 6,0 до метки и перемешивают (раствор Б).

Раствор используют свежеприготовленным.

Фильтр с не растворившемся в хлороформе остатком (см.раздел «Количественное определение. Бензокаин» помещают в делительную воронку, прибавляют 10 мл воды, 2 мл аммиака раствора концентрированного 25 %, 30 мл хлороформа и встряхивают в течение 3 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон с 1 г натрия сульфата безводного в коническую колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение через тот же фильтр в ту же колбу. Объединенные хлороформные извлечения упаривают на водяной бане до 1-2 мл и количественно с помощью 20 мл хлороформа переносят в делительную воронку, прибавляют 2 мл бромтимолового синего раствора 0,15 %, 10 мл фосфатного буферного раствора рН 6,5 и встряхивают в течение 2 мин.

После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон с 0,5 г натрия сульфата безводного, смоченного хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 420 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Параллельно в тех же условиях измеряют оптическую плотность раствора СО атропина сульфата, приготовленного следующим образом: 10,0 мл раствора Б СО атропина сульфата помещают в делительную воронку, прибавляют 2 мл бромтимолового синего раствора 0,15 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. После разделения фаз хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон с 0,5 г натрия сульфата безводного, смоченного хлороформом, в мерную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию хлороформом повторяют еще 2 раза порциями по 10 мл, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу, доводят объем раствора хлороформом до метки и перемешивают. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Содержание суммы алколоидов в пересчете на гиосциамин в таблетке в мг (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙аₒ∙5∙10∙50∙1000∙Р∙G}{Аₒ∙а∙100∙50∙50∙1,169∙100}=\frac{А∙аₒ∙Р∙G}{Аₒ∙а∙11,69}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | А0 | − | оптическая плотность раствора СО атропина сульфата; |
|  | а0 | − | навеска СО атропина сульфата, г; |
|  | а | − | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | 1,169 | − | коэффициент пересчета атропина сульфата на гиосциамин; |
|  | G | − | средняя масса таблетки, г. |
|  | Р | − | содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %; |

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