**ТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ихтиол + Красавки листьев экстракт густой, суппозитории ректальные** | **ФС** |
| ***Ichtyolum + Belladonnae foliorum extractum spissum, suppositoria rectalia*** | **Взамен ФС 42-1770-98** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Ихтиол + Красавки листьев экстракт густой, суппозитории ректальные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Суппозитории» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит ихтиола не менее 160 мг и суммы алкалоидов в пересчёте на гиосциамин не менее 0,18 мг и не более 0,27 мг на среднюю массу суппозитория.

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

**Подлинность**

1. ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) атропина сульфата.* Около 0,025 г СО атропина сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл смеси хлороформ - метанол (1:1), доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Необходимое количество суппозиториев, содержащих 0,06 г красавки листьев экстракта густого, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты, нагревают на водяной бане до расплавления основы и энергично встряхивают в течение 5 мин при периодическом подогревании. Колбу с содержимым охлаждают на льду, жидкую часть фильтруют через фильтр «белая лента» (испытуемый раствор).

К 15 мл испытуемого раствора прибавляют 1 мл аммиака раствора 10 % до щелочной реакции по фенолфталеину, 15 мл эфира и встряхивают в течение 5 мин. После разделения фаз эфирное извлечение отделяют, помещают в фарфоровую чашку и выпаривают на водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл смеси хлороформ - метанол (1:1) (испытуемый раствор А).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят 25 мкл испытуемого раствора А и 20 мкл раствора СО атропина сульфата. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин и помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 1 ч смесью растворителей метанол – хлороформ – аммиака раствор концентрированный 25 % (30 : 15 : 1) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин, затем выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100-105 °С в течение 15 мин. После охлаждения обрабатывают реактивом Драгендорфа модифицированным и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО атропина сульфата должна обнаруживаться зона адсорбции оранжевого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции оранжевого цвета на уровне зоны адсорбции СО атропина сульфата; допускается обнаружение других зон адсорбции.

***2. Качественные реакции***

Один суппозиторий помещают в колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл воды, нагревают на водяной бане до расплавления основы, встряхивают, затем охлаждают до застывания основы и фильтруют через вату; фильтрат должен быть темно-коричневого цвета с характерным запахом (ихтиол).

При нагревании фильтрата с 3 мл натрия гидроксида раствора 10 % должен выделяться аммиак, который обнаруживают по изменению окраски лакмусовой бумаги красной до синего (ихтиол).

**Температура плавления**. Не выше 37 °С. В соответствии с ОФС «Суппозитории».

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования», способ 1.

 **алкалоидов в пересчете на гиосциамин**

Приготовление растворов.

*Раствор стандартного образца (СО) атропина сульфата.* Около 0,035 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 2 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

1,0 мл раствора А помещают в делительную воронку, прибавляют 20 мл воды, 10 мл фталатного буферного раствора рН 4,4, 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. Хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр "белая лента" с 3 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 25 мл. К оставшемуся водному слою прибавляют 5 мл хлороформа, встряхивают в течение 1 мин, полученное хлороформное извлечение фильтруют в ту же мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки хлороформом и перемешивают (раствор Б).

Раствор используют свежеприготовленным

В делительную воронку вместимостью 100 мл помещают 5 мл эфира, затем один измельченный суппозиторий, встряхивают до полного растворения основы. К полученной смеси прибавляют 15 мл воды и энергично встряхивают, после расслоения фаз водный слой фильтруют через бумажный фильтр "белая лента" в другую делительную воронку. Экстракцию повторяют еще раз, используя 10 мл фталатного буферного раствора рН 4,4 и 5 мл воды. Водное извлечение фильтруют в ту же делительную воронку. К объединенным водным извлечениям прибавляют 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. Хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр "белая лента" с 3 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 25 мл. К оставшемуся водному слою прибавляют 5 мл хлороформа, встряхивают в течение 1 мин, полученное хлороформное извлечение фильтруют в ту же мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки хлороформом и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 346 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 атропина сульфата.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в одном суппозитории в миллиграммах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A∙a\_{0}∙25 ∙1 ∙P ∙1000}{A\_{0 }∙100 ∙1,169 ∙25 ∙100}=\frac{A∙a\_{0}∙P ∙0,086}{A\_{0 }},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | а0 | **–** | навеска СО атропина сульфата, г; |
|  | А0 | **–** | оптическая плотность раствора Б СО атропина сульфата; |
|  | P | **–** | содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %. |
|  | 1,169 | **–** | коэффициент пересчёта атропина сульфата на гиосциамин. |

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

**Количественное определение**

***Ихтиол***

Необходимое количество суппозиториев, содержащих 1 г ихтиола, помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл натрия хлорида насыщенного раствора, нагревают на водяной бане до расплавления основы, затем содержимое энергично встряхивают в течение 5 мин при периодическом нагревании, охлаждают на льду до застывания основы и фильтруют через бумажный фильтр «красная лента» в сухую колбу (испытуемый раствор).

К 50,0 мл испытуемого раствора прибавляют 10 мл формалина технического, предварительно нейтрализованного 0,1 М раствором натрия гидроксида по фенолфталеину, и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски в розовый. В качестве индикатора используют 0,5 мл фенолфталеина раствор 1 %.

Параллельно проводят контрольный опыт: 25 мл испытуемого раствора титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски из желтой в оранжевую. В качестве индикатора используют 0,1 мл фенолового красного раствор 0,1 %.

Содержание ихтиола в одном суппозитории в миллиграммах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{1,703∙(V-2∙Vₒ)∙2∙42,37}{5}=(V-2∙Vₒ)∙28,86$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | V | − | объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, израсходованного на титрование испытуемого раствора, мл; |
|  | V0 | − | объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, израсходованного на титрование контрольного раствора, мл; |
|  | 1,703 | − | количество аммиака, соответствующее 1,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, мг; |
|  | 42,37 | − | Коэффициент пересчете аммиака на ихтиол. |

***Сумма алкалоидов в пересчёте на гиосциамин***

Приготовление растворов.

*Раствор стандартного образца (СО) атропина сульфата.* Около 0,035 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 2 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

1,0 мл раствора А помещают в делительную воронку, прибавляют 20 мл воды, 10 мл фталатного буферного раствора рН 4,4, 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. Хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр "белая лента" с 3 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 25 мл. К оставшемуся водному слою прибавляют 5 мл хлороформа, встряхивают в течение 1 мин, полученное хлороформное извлечение фильтруют в ту же мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки хлороформом и перемешивают (раствор Б).

Раствор используют свежеприготовленным

В делительную воронку вместимостью 100 мл помещают 5 мл эфира, затем точную навеску измельченной массы суппозиториев, содержащих около 0,015 г красавки листьев экстракта густого, встряхивают до полного растворения основы. К полученной смеси прибавляют 15 мл воды и энергично встряхивают, после расслоения фаз водный слой фильтруют через бумажный фильтр "белая лента" в другую делительную воронку. Экстракцию повторяют еще раз, используя 10 мл фталатного буферного раствора рН 4,4 и 5 мл воды. Водное извлечение фильтруют в ту же делительную воронку. К объединенным водным извлечениям прибавляют 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 %, 20 мл хлороформа и встряхивают в течение 2 мин. Хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр "белая лента" с 3 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 25 мл. К оставшемуся водному слою прибавляют 5 мл хлороформа, встряхивают в течение 1 мин, полученное хлороформное извлечение фильтруют в ту же мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки хлороформом 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 Б СО атропина сульфата.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в одном суппозитории в миллиграммах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A∙a\_{0}∙25 ∙1 ∙P ∙G∙1000}{A\_{0 }∙a∙100 ∙1,169 ∙25 ∙100}=\frac{A∙a\_{0}∙P ∙G∙0,086}{A\_{0 }∙a},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | А | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | а0 | **–** | навеска СО атропина сульфата, г; |
|  | А0 | **–** | оптическая плотность раствора Б СО атропина сульфата; |
|  | а | **−** | навеска измельченной массы суппозиториев, г; |
|  | P | **–** | содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %. |
|  | G | **−** | средняя масса суппозитория, г; |
|  | 1,169 | **–** | коэффициент пересчёта атропина сульфата на гиосциамин. |

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