**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Мяты перечной листьев масло эфирное + фенобарбитал + этилбромизовалерианат, капли для приёма внутрь*****Menthae piperitae foliorum oleum aetherea + phenobarbitalum + ethylbromisovalerinatum, guttas ad usum internun*** |  **ФС**  **Взамен ФС 42-2277-94** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мяты перечной листьев масло эфирное + фенобарбитал + этилбромизоварианат, капли для приёма внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и ниже приведенным требованиям.

Содержит ментола от 0,42 мг до 0,78 мг в 1 мл; фенобарбитала от 17,0 до 20,0 мг в 1 мл; этилбромизовалерианата от 18,5 мг до 21,5 мг в 1 мл.

**Описание**. Прозрачная бесцветная жидкость с характерным запахом.

**Подлинность**.

***Газовая хроматография.***

Времена удерживания пиков ментола и этилбромизовалерианата на хроматограмме испытуемого раствора, полученной в условиях количественного определения, должны соответствовать временам удерживания на хроматограмме раствора смеси стандартных образцов этилбромизовалерианата и ментола.

***УФ спектрофотометрия***

УФ-спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца фенобарбитала, полученные в условиях количественного определения в области от 220 до 280 нм, должны иметь максимум при (240 ± 2) нм.

**рН**. От 7,0 до 10,0. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия» (метод 3).

**Плотность.** От 0,852 до 0,930 г/см3. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**Объём содержимого упаковки**. В соответствии с требованиями ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение.**

Ментол и этилбромизовалерианат

*Приготовление растворов.*

*Раствор внутреннего стандарта.* 0,75 мл стандартного образца (СО) 1-гептанола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объём раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) ментола.* Около 54 мг (точная навеска) СО ментола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

*Раствор смеси стандартных образцов ментола и этилбромизоварианата.* Около 180 мг (точная навеска) СО этилбромизоварианата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 2 мл спирта 95 %, переменивают, затем прибавляют 1 мл раствора внутреннего стандарта и 1 мл раствора СО ментола, доводят объём раствора спиртом 95 % до метки и перемешиваютдоводят объём раствора спиртом 95 % до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Хроматографируют раствор смеси стандартных образцов ментола и этилбромизовалерианата, получая не менее 5 хроматограмм. Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пикам 1-гептанола, ментола и этилбромизовалерианата, должна быть не менее 10000 теоретических тарелок;

- фактор асимметрии для пиков 1-гептанола, ментола и этилбромизовалерианата должен быть не более 1,8;

 - относительное стандартное отклонение отношения площадей пиков этилбромизовалерианата (ментола) к площадям пиков 1-гептанола не должно превышать 2,0 %.

1,0 мл раствора внутреннего стандарта помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 9,0 мл препарат и перемешивают (испытуемый раствор). Раствор используют сразу после приготовления.

Хроматографируют испытуемый раствор, получая не менее 3 хроматоргамм.

***Условия хроматографирования***

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 30 м × 530 мкм × 3мкм, неподвижная фаза: 6 % - цианопропифенил, 94 % - диметилполисилоксан или альтернативная |
| Газ-носитель | гелий |
| Деление потока | 15 : 1 |
| Скорость потока, мл/мин | 5,0 |
| Детектор | плазмено-ионизационный |
| Объем вводимой пробы, мкл | 1 |

***Температура***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Время****(мин)** | **Температура****(°С)** |
| Колонка | 00-1212-30 | 6060→120120 |
| Инжектор | 220 |
| Детектор | 300 |

Содержание ментола (*Хм*) в мг в 1 мл препарата вычисляют по формуле:

$Х\_{м}= \frac{S\_{м/г} ∙ a\_{o} ∙ 10 ∙ P}{S\_{м/г}^{0}∙ 10 ∙ 10 ∙ 9 ∙ 100 }= \frac{S\_{м/г} ∙ a\_{o} ∙ P}{S\_{м/г}^{0}∙ 9000 }$,

где *S*м/г – отношение площади пика ментола к площади пика 1-гептанола на хроматограмме испытуемого раствора;

$S\_{м/г}^{0}$– отношение площади пика ментола к площади пика 1-гептанола на хроматограмме раствора смеси стандартных образцов и ментола;

*а*o – навеска СО ментола, мг;

*Р* – содержание основного вещества в СО ментола, %.

Содержание этилбромизовалерианата (*ХЭ*) в мг в 1 мл препарата вычисляют по формуле:

$Х\_{э}= \frac{S\_{э/г} ∙ a\_{o }∙ 10 ∙ P}{S\_{э/г}^{0} ∙ 10 ∙ 9∙ 100 }= \frac{S\_{э/г} ∙ a\_{o}∙ P}{S\_{э/г}^{0}∙ 900 }$,

где *S*э/г – отношение площади пика этилбромизовалерианата к площади пика 1-гептанола на хроматограмме испытуемого раствора;

$S\_{э/г}^{0}$– отношение площади пика этилбромизовалерианата к площади пика 1-гептанола на хроматограмме раствора смеси стандартных образцов и ментола;

*а*o – навеска СО этилбромизовалерианата, мг;

*Р* – содержание основного вещества в СО этилбромизовалерианата, %.

Фенобарбитал

*Приготовление растворов.*

*Аммиака раствор 0,01 М.* 7,5 мл аммиака концентрированного 25 % помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, доводят объём раствора водой до метки и тщательно перемешивают.

Срок годности раствора 6 ч.

*Раствор стандартного образца (СО) фенобарбитала.* Около 45 мг (точная навеска) СО фенобарбитала помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 5 мл спирта 95 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора аммиака раствором 0,01 М до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

1,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора аммиака раствором 0,01 М до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора аммиака раствором 0,01 М до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Оптическую плотность испытуемого раствора и раствора СО фенобарбитала измеряют с помощью спектрофотометра при длине волны 240 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют аммиака раствор 0,01 М.

Содержание фенобарбитала (*Хф*) в мг в 1 мл препарата вычисляют по формуле:

$$X\_{ф}= \frac{A ∙a\_{0}∙ 100∙P ∙100 }{A\_{0}∙50 ∙100 ∙5 ∙100 }=\frac{A ∙a\_{0}∙ P }{A\_{0}∙250 },$$

где, *А* - оптическая плотность испытуемого раствора;

*A0* - оптическая плотность СО фенобарбитала;

*а0* - навеска СО фенобарбитала, мг;

*Р* – содержание основного вещества в СО фенобарбитала, %.

**Хранение.** При температуре не выше 25 °С.