МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

 [Строка 4: свободная, 1,5 интервала]

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Альбумин черный+Железа сульфат****+Лизин, плитки** |  | **ФС** |
| **Альбумин черный+Железа сульфат****+Лизин, плитки** |  |  |
| **Ferri sulfatis + Nigrum albumin+ Lysin,** **tegulis** |  | **Вводится впервые** |

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат альбумин черный+железа сульфат+лизин, плитки

Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Плитки» и нижеприведённым требованиям.

Содержит:

не менее 95 % и не более 105 % от заявленного количества железа сульфата FeSO4,

не менее 95 % и не более 105 % от заявленного количества лизина (C6H14N2O2).

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Плитки».

**Подлинность.**

Качественная реакция. Около 3 г (точная навеска) измельченного препарата помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 30 мл воды. Содержимое колбы перемешивают в течение 15 мин и помещают на 1,5 часа в термостат при температуре (50±2)°С. Далее раствор охлаждают и фильтруют.

К 5,0 мл фильтрата прибавляют 1,0 мл 5 % раствора фосфорномолибденовой кислоты. Через 4 часа раствор должен приобретать сине-зеленую окраску.

*Качественная реакция* Цветная реакция ионов аммония с реактивом Несслера дает в щелочной среде желтое окрашивание. (раздел «Количественное определение» Азот).

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

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 8 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании».

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

Количественное определение.

*Азот.* Не менее 1,0 % и не более 1,6 % в пересчете на сухое вещество. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение азота в органических соединениях методом Къельдаля».

*Общий сахар.*Не менее 61% и не более 76% в пересчете на сухое вещество. Определение проводят методом титриметрии.

*Испытуемый раствор*. Около 3 г (точная навеска) измельченного препарата помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 20 мл воды, прибавляют 5,0 мл 7 % раствора меди (II) сульфата меди (II), перемешивают, добавляют 2,0 мл 1 М раствора натрия гидроксида натрия, содержимое колбы перемешивают и оставляют на 5 минут. После проявления над осадком прозрачного слоя жидкости, объем раствора доводят водой до метки, содержимое колбы взбалтывают и оставляют на 30 минут. Затем фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50,0 мл испытуемого раствора и прибавляют 2,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, нагревают на водяной бане до температуры 80 °С, охлаждают до комнатной температуры, нейтрализуют раствор 10 % раствором гидроксида натрия гидроксида раствором 10 % до появления розового окрашивания, подкисляют одной каплей раствора хлористоводородной кислоты неконцентрированной (что это значит, следует указать концентрацию), доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

К 15,0 мл полученного раствора прибавляют 30,0 мл реактива Фелинга, доводят до кипения и кипятят 5 мин, охлаждают и прибавляют 2 г калия йодида, 10,0 мл 25 % раствора серной кислоты и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, при постоянном перемешивании до светло-желтой окраски раствора, затем добавляют 1,0 мл раствора крахмала-индикатора и титруют до молочно - белой окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт

Содержание общего сахара в процентах (X) вычисляют по формуле:

X= $\frac{\left(V-V\_{1}\right)∙0,0032∙ 250∙100 ∙100 }{a∙50∙15 (100-W)}$

где

V - объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование в контрольном опыте, мл;

V1 - объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование навески испытуемого раствора препарата, мл;

a - навеска препарата, г;

0,0032 - содержание общего сахара в граммах в 1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата;

W - потеря в массе при высушивании, %.

*Инвертный сахар****.*** Не менее 9 % и не более 14 % в пересчете на сухое вещество. Определение проводят методом титриметрии.

*Испытуемый раствор*. В коническую колбу вместимостью 250 мл вносят 20,0 мл реактива Фелинга и 25,0 мл испытуемого раствора (Общий сахар), доводят до кипения и кипятят 5 мин, охлаждают и прибавляют 2 г калия йодида, 10,0 мл 25 % раствора серной кислоты и титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, при постоянном перемешивании до светло-желтой окраски раствора, затем добавляют 1,0 мл раствора крахмала-индикатора и титруют до молочно- белой окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание инвертного сахара в процентах (X) вычисляетсяют по формуле:

X = $\frac{\left(V-V\_{1}\right)∙0,0031∙250∙100 ∙100}{a∙25(100-W)} $

где

V - объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование в контрольном опыте, мл;

V1 - объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, пошедший на титрование навески препарата испытуемого раствора, мл;

a - навеска препарата, г;

W- потеря в массе при высушивании, %;

0,0031 - содержание инвертного сахара в граммах в 1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата.

*Свекловичный сахар.* Не менее 47 % и не более 67 % в пересчете на сухое вещество. Вычисляют по разности общего и инвертного сахара.

*Лизин.* Не менее 0,9 % и не более 1,3 % Определение проводят методом титриметрии.

*Испытуемый раствор*. Около 1 г (точная навеска) измельченного препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

К 50,0 мл полученного раствора помещают в коническую колбу 250 мл, прибавляют 1,0 мл смешанного индикатора\* (где пояснение к \*) и титруют 0,1 М раствором нитрата серебра до перехода окраски от желтой до красно-коричневой.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание инвертного сахара в процентах (X) вычисляется по формуле:

X = $\frac{\left(V-V\_{1}\right)∙0,0001826∙250∙100 ∙100}{a∙50(100-W)} $

где:

V - объем 0,1 М раствора нитрата серебра, пошедший на титрование в контрольном опыте, мл;

V1 - объем 0,1 М раствора, нитрата серебра пошедший на титрование навески препарата испытуемого раствора, мл;

a - навеска препарата, г;

W- потеря в массе при высушивании, %;

0,0001826 - содержание лизина в граммах в 1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата серебра.

*Железа (II) сульфат*. Не менее 0,3 % и не более 0,44 % в пересчете на сухое вещество. Определение проводят методом спектрофотометрии в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях».

*Испытуемый раствор.* В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают около 4 г (точная навеска) измельченного препарата, 100 мл воды и 5,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, кипятят 3 мин, охлаждают и переносят в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают около 0,432 г (точная навеска) квасцов железоаммонийных, растворяют в воде подкисленной 2,50 мл серной кислоты концентрированной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

25,0 мл полученного раствора вносят в мерную колбу вместимостью 250 мл и объем раствора доводят до метки водой и перемешивают. Полученный стандартный раствор содержит 0,01 мг/мл железа.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл вносят 5,0 мл воды, 1,0 мл раствора гидроксиламина сульфата и доводят pH раствора до 4-6 раствором натрия ацетата (какой концентрации) натрия, в полученный раствор 1,0 мл раствора ортофенантролина, доводят объем раствора до метки водой и перемешивают.

Через 15 мин измеряют оптическую плотность растворов на фотометре в максимуме поглощения при длине волны 490 нм в кювете с толщиной слоя 20 мм. В качестве раствора сравнения используют контрольный раствор.

Содержание железа (II) сульфата (X) в процентах вычисляют по формуле:
$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙10}{A\_{0}∙L∙10}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙F}{A\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание железа в стандартном образце, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество железа в одной плитке, мг. |

Железа (II) сульфат должно быть не менее 0,3 % и не более 0,44 % в пересчете на сухое вещество.

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