**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аскорбиновая кислота+Мальвы лесной цветки+Подорожника ланцетного листьев экстракт жидкий, сироп** |  | **ФС** |
|  |  |  |
| **Acidum ascorbicum + Malvae sylvestris flores+Рlantaginis lanceolatis folia, sirupus** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Аскорбиновую кислоту+Мальвы лесной цветки+Подорожника ланцетного листьев экстракт жидкий, сироп. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Сиропы» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 1,0 г аскорбиновой кислоты, не менее 0,5 мг суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в 100 г препарата.

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

**Подлинность**

***Тонкослойная хроматография***

*1.Аскорбиновая кислота*

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.*Около 5,0 г препарата помещают в делительную воронку вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл воды, 0,5 мл кислоты серной концентрированной, перемешивают и экстрагируют смесью эфир -петролейный эфир (1:1) 3 раза порциями по 25 мл**.** Водную фазу в качестве испытуемого раствора.

*Раствор стандартного образца (СО) аскорбиновой кислоты.* Около 25 мг СО аскорбиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,5 мл кислоты серной концентрированной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Раствор 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия 0,044 %.* 0,22 г 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия растворяют в 500 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды при энергичном взбалтывании (для растворения навески раствор оставляют на ночь). Раствор фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 7 суток при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля в виде полосы длиной 20 мм и шириной не более 2 мм наносят 10 мкл испытуемого раствора и 10 мкл растворов СО аскорбиновой кислоты. Пластинку с нанесенной пробой сушат, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей этилацетат - вода - муравьиная кислота безводная – уксусная кислота разведенная 30 % (100:27:11:11) (верхний слой), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей. Пластинку обрабатывают 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия раствором 0,044 % и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО аскорбиновой кислоты должна обнаруживаться зона адсорбции белого цвета на розовом фоне.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции белого цвета на розовом фоне на уровне зоны адсорбции СО аскорбиновой кислоты; допускается обнаружение других зон адсорбции.

*2.Подорожника ланцетовидного листьев и мальвы лесной цветков экстракт*

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.*Около 5,0 г препарата помещают в делительную воронку вместимостью 250 мл, прибавляют 30 мл воды и перемешивают. Смесь экстрагируют этилацетатом 3 раза порциями по 20 мл**.** Этилацетатный слой фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 5 г натрия сульфата безводного, в круглодонную колбу вместимостью 250 мл. Фильтрат выпаривают на роторном испарителе при температуре не выше 60 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 2,0 мл этилацетата и при необходимости фильтруют.

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля в виде полосы длиной 20 мм и шириной 2 мм наносят 100 мкл испытуемого раствора. Пластинку с нанесенной пробой сушат, помещают в камеру со смесью растворителей этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (88:6:6) (камеру не насыщают) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей. Пластинку обрабатывают дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира раствором 1 % в спирте 96 %, высушивают, обрабатывают макрогола 400 раствором спиртовым 5 % и через 30 мин просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться в нижней трети зона адсорбции от голубого до белого цвета (подорожника ланцетовидного листья) и над ней зона адсорбции от желто-оранжевого до голубого цвета (мальвы лесной цветки); допускается обнаружение других зон адсорбции.

**Плотность.** 1,29-1,35 г/см3. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**рН.** От 4,5 до 6,5 (10% раствор). В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия», метод 3.

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

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

**Количественное определение**

*1.Аскорбиновая кислота*

Определение проводят методом потенциометрического титрования.

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.*Около 230 мг (точная навеска) препарата помещают в колбу для титрования прибавляют 10 мл 10 % раствора уксусной кислоты разведенной, 100 мл воды и перемешивают.

*Раствор СО аскорбиновой кислоты.* Около 50 мг (точная навеска) СО аскорбиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл воды, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор дихлорфенолиндофенола натриевой соли.* 0,5 г дихлорфенолиндофенола натриевой солипомещают в стакан, прибавляют небольшое количество воды, перемешивают до образования суспензии. Полученную суспензию переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 500 мл воды, встряхивают в течение 30 мин, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Испытуемый раствор и стандартный раствор титруют раствором титранта. Конечную точку титрования определяют потенциометрически, применяя в качестве индикаторного электрода – комбинированный платиновый.

Расчет титра в мг/мл (*t*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *V1* | − | объем раствора титранта, пошедшего на титрование раствора СО аскорбиновой кислоты, мл; |
|  |  | − | объем раствора титранта, пошедшего на титрование холостого раствора, мл; |
|  | *аₒ* | − | навеска СО аскорбиновой кислоты, мг; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в СО аскорбиновой кислоты, мг. |

Содержание аскорбиновой кислоты в препарате  в г/100 г  количества (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | |  |  |  |
| где, | *V* | − | объем раствора титранта, пошедшего на титрование испытуемого раствора, мл; | | | | |
|  | *а* | − | навеска препарата, мг; | | | | |
|  | *L* | − | заявленное количество аскорбиновой кислоты в препарате, г; | | | | |
|  | *t* | − | титр раствора титранта, мг/мл. | | | | |

*2. Сумма флавоноидов в пересчете на гиперозид*

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.*Около 21,0 г (точная навеска) препарата помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл,добавляют 50 мл воды и перемешивают. Содержимое колбы количественно переносят в делительную воронку с помощью 30 мл воды и экстрагируют 40 мл этилацетата**.** Экстрагирование этилацетатом повторяют еще 3 раза порциями по 30 мл, после каждого встряхивания должно пройти не менее 15 мин до разделения фаз.Этилацетатный слой промывают 2 раза водой порциями по 50 мл и фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 5 г натрия сульфата безводного, в круглодонную колбу вместимостью 250 мл. Фильтрат упаривают на роторном испарители до 40 мл при температуре не выше 60 °С и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, промывая остаток с этилацетатом в ту же мерную колбу, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (раствор А).

10,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1,0 мл алюминия хлорида реактива, доводят объем раствора 5 % раствором уксусной кислоты в метаноле до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения*. 10,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора 5 % раствором уксусной кислоты в метаноле до метки и перемешивают.

*5 % раствором уксусной кислоты в метаноле.* 5 мл уксусной кислоты безводной помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора метанолом до метки.

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют через 30 мин на спектрофотометре при длине волны 419 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

Содержание сумму флавоноидов в пересчете на гиперозид в мг в 100 г препарата (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *А* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  |  | − | удельный показатель поглощения раствора гиперозида при длине волны 419 нм, равный 500; |
|  | *а* | − | навеска препарата, г. |
|  |  |  |  |

**Хранение.** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.