|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Количественное определение кумаринов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения** |  | **ОФС**  **Вводится впервые** |
|  |  |  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на методы и общие принципы определения содержания кумаринов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения.

Кумарины объединяют в себе несколько групп производных цис-ортогидроксикоричной кислоты, наиболее распространенными из которых являются производные, имеющие в положении 3 и 8 в качестве заместителей окси-, алкокси- и алкильные группы; а также производные, кумариновое ядро которых сконденсировано с фурановым циклом (фурокумарины), и др. Типичным представителем первой группы является кумарин, второй группы (фурокумаринов) - ксантотоксин.

Кумарины обладают способностью к поглощению света в УФ-области, в связи с этим электронные спектры характеризуются полосами поглощения в коротковолновой (250 - 270 нм) и длинноволновой (290 - 350 нм) областях, что используется для определения их содержания в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения. Однако чаще всего в качестве аналитической длины волны используют волны из длинноволновой области спектра (290 - 350 нм).

Многие кумарины и фурокумарины проявляют характерную флуоресценцию при возбуждении УФ-светом нейтральных спиртовых растворов и растворов кислых средах; в щелочной среде интенсивность флуоресценции возрастает за счет образования хиноидной структуры. Полученные спектры флуоресценции и установленная линейная зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации обеспечивают возможность использования флуориметрического метода для их количественного определения.

В соответствии с указанными свойствами содержание кумаринов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения может быть определено следующими методами:

- высокоэффективная жидкостная хроматография в соответствии с требованиями ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»;

- спектрофотометрия в УФ-области в соответствии с требованиями ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»;

- флуориметрия в соответствии с требованиями ОФС «Флуориметрия».

Методике определения содержания кумаринов с помощью выбранного аналитического метода предшествует пробоподготовка, заключающаяся в исчерпывающем извлечении определяемого индивидуального соединения или суммы кумаринов из лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения, и очистке полученного извлечения от сопутствующих веществ, при необходимости.

Подготовку аналитической пробы лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения (вплоть до стадии получения испытуемого раствора) должна быть приведена в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

Выбор аналитического метода определения должен быть обоснован, а используемая методика валидирована в соответствии с требованиями ОФС «Валидация аналитических методик».

Условия проведения испытания выбранным аналитическим методом с применением соответствующего оборудования, а именно:

- наименование неподвижной фазы, размер ее частиц, геометрические размеры колонки, отсутствие / наличие предколонки, детектор, состав подвижной фазы, скорость потока подвижной фазы, режим элюирования, температура колонки, объем вводимой пробы; параметры теста "Проверка пригодности хроматографической системы" и критерии их оценки (в случае высокоэффективной жидкостной хроматографии) приводят в фармакопейной статье и/или нормативной документации;

- аналитическую длину волны, толщину слоя используемой кюветы, состав раствора сравнения (в случае спектрофотометрии в УФ-области)

приводят в фармакопейной статье и/или нормативной документации;

- длину волну возбуждения, длину волны испускания, рН испытуемых растворов (в случае фуориметрии) приводят в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

В случае определения суммы кумаринов расчет их содержания осуществляют в пересчете на преобладающее в данном лекарственном растительном сырье или лекарственном средстве растительного происхождения соединение с использованием соответствующего стандартного образца, приведенного в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

Возможность применения значения удельного показателя поглощения как альтернативного способа расчета содержания индивидуального соединения или суммы кумаринов при определении их методом спектрофотометрии в УФ-области должна быть обоснована.

Нормы содержания индивидуального соединения или суммы кумаринов в лекарственном растительном сырье или лекарственном средстве растительного происхождения указывают в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

В получаемых из данного лекарственного растительного сырья лекарственных средствах растительного происхождения: фармацевтических субстанциях растительного происхождения, лекарственных препаратах растительного происхождения используют ту же методику.

Для определения содержания индивидуального соединения или суммы кумаринов могут быть использованы и другие валидированные, в соответствии с требованиями ОФС "Валидация аналитических методик", методики на основе подходящих физико-химических методов.