**Амми большой плодов сумма ФС**

**фурокумаринов**

***Ammi majoris fructus furocumarina* Взамен ФС 42-3763-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Амми большой плодов сумму фурокумаринов: изопимпинеллина (4,9-диметокси-7*H*-фуро[3,2-g]-1-бензопиран-7-он), бергаптена (4-метокси-7*H*-фуро[3,2-g]-1- бензопиран-7-он) и ксантотоксина (9-метокси-7*H* -фуро[3,2-g]-1-бензопиран-7-он), получаемую из плодов амми большой — *Ammi* *majus* L. семейства сельдерейные - Apiaceae, применяемую для производства лекарственных препаратов.



Изопимпинеллин Бергаптен Ксантотоксин

C13H10O5 С12Н804 C12H804

М. м. 246,21 М. м. 216,19 М. м. 216,19

Субстанция содержит не менее 95 % и не более 103 % суммы фурокумаринов в пересчете на ксантотоксин и абсолютно сухое вещество.

**Описание**

Кристаллический порошок от светло-желтого с зеленоватым оттенком до желтого с зеленоватым оттенком цвета, с характерным запахом.

\*Чувствителен к свету.

**Растворимость**

Субстанция легко растворима в хлороформе, мало и медленно растворима в спирте 96 %, очень мало растворима в эфире, практически нерастворима в воде.

**Подлинность**

***1. Тонкослойная хроматография***

На хроматограмме испытуемого раствора, полученной в разделе «Родственные примеси», должны обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции СО ксантотоксина (изопимпиннелин с ксантотоксином) и зона адсорбции кирпично-красного цвета (бергаптен); допускаются наличие других слабоокрашенных зон адсорбции.

***2. Качественная реакция***

0,01 г субстанции растворяют в 2 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл калия гидроксида раствора спиртового 10 % и через 2 мин 2 мл диазореактива; должно постепенно появиться красное окрашивание.

**Прозрачность раствора**

Раствор 0,01 г субстанции в 10 мл спирта 96 % должен быть прозрачным по сравнению со спиртом 96 % (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Приготовление растворов*

*Раствор 1 стандартного образца (СО) ксантотоксина (4 %)*. Около 0,04 г (точная навеска) СО ксантотоксина, растворяют в 35 мл спирта 96 % в колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор 2 СО ксантотоксина  2 (2 %)*. К 5 мл раствора 1 СО ксантотоксина добавляют 5 мл спирта 96 % и перемешивают.

Срок годности растворов не более 1 мес при хранении в защищенном от света месте.

0,05 г субстанции растворяют в 2 мл хлороформа в мерной колбе вместимостью 10 мл, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят в виде точек 10 мкл (50 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл (4 мкг) раствора 1 СО ксантотоксина и 10 мкл (2 мкг) раствора 2 СО ксантотоксина.

Пластинку сушат на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру со смесью растворителей петролейный эфир - этилацетат (1:1) и хроматографируют восходящим способом.

После прохождения фронтом растворителей не менее 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат в потоке теплого воздуха в течение 10 мин, опрыскивают калия гидроксида раствором спиртовым 10 %. Затем пластинку нагревают при температуре 100-105 °С в течение 2 мин, обрабатывают диазореактивом и сразу просматривают при дневном свете.

На хроматограмме растворов СО ксантотоксина должны обнаруживаться зоны адсорбции фиолетового цвета разной интенсивности.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны адсорбции фиолетового цвета (изопимпинеллин с ксантотоксином) на уровне зон адсорбции СО ксантотоксина и над ней зона адсорбции коричнево-красного цвета (бергаптен); допускается наличие не более двух дополнительных слабоокрашенных зон адсорбции ниже зон адсорбции СО ксантотоксина, которые по интенсивности окраски сравнивают с зонами адсорбции на хроматограммах растворов СО ксантотоксина. Допускается обнаружение зоны адсорбции на линии старта, которую не оценивают.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора 1 СО ксантотоксина, содержащего 4 мкг субстанции четко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора раствора 1 СО ксантотоксина, содержащего 4 мкг субстанции (не более 4 %).

Сумма примесей не должно превышать 4 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Около 0,5 г (точная навеска) субстанции сушат при температуре 80 °С и остаточном давлении, не превышающем 300 мм рт. ст. (40 кПа), до постоянной массы. Потеря в массе должна быть не более 1 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании»).

**Остаточные органические растворители.** Содержание этанола должно бытьне более 0,5 % (5000 ррm) (ОФС «Остаточные органические растворители**»)**.

**Сульфатная зола.** Сульфатная зола из 1 г субстанции (точная навеска) должна быть не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»).

**Тяжелые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжелые металлы»).

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

**Количественное определение**

*Приготовление растворов*.

*Раствор 3 СО ксантотоксина*. 2,0 мл раствора 1 СО ксантотоксина, приготовленного для определения родственных примесей, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора не более 1 мес при хранении в защищенном от света месте.

Около 0,04 г (точная навеска) субстанции растворяют в 35 мл спирта 96 % в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (испытуемый раствор А).

2,0 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (испытуемый раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряют с помощью спектрофотометра при длине волны 352 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора 3 СО ксантотоксина.

Содержание суммы фурокумаринов в пересчете на ксантотоксин и абсолютно сухое вещество в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙a\_{o}∙100∙100 ∙Р }{A\_{o}∙ a ∙ (100-W)∙100}=\frac{A ∙a\_{o}∙100∙Р }{A\_{o}∙ a ∙ (100-W)}, $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где, | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | *A*ₒ | − | оптическая плотность раствора 3 СО ксантотоксина; |
|  | *a* | − | навеска субстанции, г; |
|  | *a*ₒ | − | навеска СО ксантотоксина, г; |
|  | w | − | потеря в массе при высушивании, % |
|  | P | − | содержание основного вещества в стандартном образце ксантотоксина, %. |

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