|  |  |
| --- | --- |
| **Амми большой плодов** **сумма фурокумаринов, таблетки** | **ФС** |
| ***Ammi majoris fructus furocumarina,******tabulettae*** | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на амми большой плодов сумму фурокумаринов (изопимпинеллина, бергаптена и ксантотоксина), таблетки, применяемые в качестве лекарственного препарата.

Лекарственный препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержание суммы фурокумаринов в одной таблетке в пересчёте на ксантотоксин должно быть от 0,018 до 0,022 г.

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

**Подлинность**

***1. Тонкослойная хроматография***

На хроматограмме испытуемого раствора, полученной в разделе «Посторонние примеси», должны обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции СО ксантотоксина и зона адсорбции коричнево-красного цвета; допускается наличие других зон адсорбции.

***2. Качественная реакция***

0,05 г порошка растертых таблеток взбалтывают с 2 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл калия гидроксида раствора спиртового 10 % и 2 мл диазореактива; должно появиться постепенно развивающееся окрашивание от красного до темно-красного цвета (фурокумарины).

**Однородность массы**

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

**Распадаемость**. Не более 15 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**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 спиртом до метки и перемешивают.

*Раствор 2 СО ксантотоксина 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.

0,1 г порошка растертых таблеток взбалтывают с 10 мл смеси хлороформ-спирт 96 % (1:4) в течение 5 мин и фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят в виде точек 25 мкл (50 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл (2 мкг) раствора 1 СО ксантотоксина и 10 мкл (4 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 и обрабатывают диазореактивом.

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 %.

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

**Однородность дозирования**

Определение проводят спектрофотометрическим методом в соответствии с требованиями ОФС «Однородность дозирования», способ 1.

Одну таблетку испытуемого препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл спирта 96 %, нагревают на водяной бане при температуре от 50 до 70 °С, перемешивают до полного распада таблетки. Далее поступают как описано в разделе «Количественное определение», начиная со слов «После охлаждения объём раствора доводят…».

Содержание суммы фурокумаринов в пересчете на ксантотоксин в одной таблетке (*Хi*) в процентах от номинального содержания вычисляют по формуле:



 **Количественное определение.**

*Приготовление растворов*.

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

2,0 мл раствора 1 СО ксантотоксина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор 2 СО ксантотоксина).

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

Около 0,08 г (точная навеска) порошка растертых таблеток растворяют в 40 мл спирта 96 % в мерной колбе вместимостью 100 мл и нагревают на водяной бане при температуре от 50 до 70 °С в течение 30 мин, периодически помешивая. После охлаждения объём раствора доводят спиртом 96 % до метки, перемешивают и фильтруют (испытуемый раствор А).

5,0 мл испытуемого раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки, перемешивают (испытуемый раствор Б).

Оптическую плотность испытуемого 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 2 СО ксантотоксина в аналогичных условиях.

Содержание суммы фурокумаринов в пересчете на ксантотоксин и среднюю массу таблетки в граммах (X) вычисляют по формуле:

****

 **Хранение.**

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

**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 0,08 г (точная навеска) порошка растертых таблеток растворяют в 40 мл спирта 96 % в мерной колбе вместимостью 100 мл и нагревают на водяной бане при температуре от 50 до 70 °С в течение 30 мин, периодически помешивая. После охлаждения объём раствора доводят спиртом 96 % до метки, перемешивают и фильтруют (испытуемый раствор А).

5,0 мл испытуемого раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки, перемешивают (испытуемый раствор Б).

Оптическую плотность испытуемого 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 среднюю массу таблетки в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙100∙ a\_{o}∙25∙2 ∙m ∙Р }{A\_{o}∙ 100 ∙a ∙ 25 ∙5∙100}=\frac{A ∙a\_{o}∙m∙0,004 ∙Р }{A\_{o}∙ a }, $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где, | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | *A*ₒ | − | оптическая плотность раствора 3 СО ксантотоксина; |
|  | *a* | − | навеска порошка растёртых таблеток, г; |
|  | *a*ₒ | − | навеска СО ксантотоксина, г; |
|  | *m* | − | средняя масса таблетки, г |
|  | P | − | содержание основного вещества в СО ксантотоксина, %. |

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