**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Мяты перечной листьев масло эфирное + сульфаниламид натрия+ сульфатиазола натрия пентагидрат + тимол + эвкалипта листьев масло эфирное, аэрозоль/спрей для местного применения**  **Мяты перечной листьев масло эфирное + сульфаниламид + сульфатиазол + тимол + эвкалипта листьев масло эфирное, аэрозоль/спрей для местного применения** *Menthae piperitae foliorum oleum aethereum + sulfanilamidum natrii + sulfathiazoli natrii pentahydricus +thymolum + eucalypti foliorum oleum aethereum, aerosolum / spray ad usum localem* | **ФС**  **Взамен ФС 42-1000-95** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат мяты перечной листьев масло эфирное + сульфаниламид натрия + сульфатиазол натрия пентагидрат+ тимол + эвкалипта листьев масло эфирное, аэрозоль/спрей для местного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и ниже приведенным требованиям.

Содержит сульфатиазола натрия пентагидрата C9H8N3NaO2S2 не менее 85,0 % и не более 115,0 % и сульфаниламида натрия C7H9N2O5S2Na не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества.

Для проведения испытаний по разделам «Описание», «Подлинность» и «Количественное определение», с трех флаконов препарата, после встряхивания каждого из них, удаляют предохранительный колпачок, на шток клапана надевают распылитель и нажатием на него до упора извлекают содержимое баллона в коническую колбу с притертой пробкой и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

**Описание**. Прозрачная жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета, при выходе из баллона образует струю с характерным запахом.

**Подлинность**

***Газожидкостная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* 30 мл препарата помещают в делительную воронку и экстрагируют хлороформом три раза по 30 мл, сливая хлороформный слой в колбу. Хлороформный слой переносят в делительную воронку и промывают водой три раза по 60 мл. Хлороформный слой собирают в отдельную колбу с 10-15 г натрия сульфата безводного, и периодически перемешивая, выдерживают 30 мин.

Полученный раствор фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента» в круглодонную колбу вместимостью 250 мл, остаток в колбе и на фильтре промывают 10-20 мл хлороформа. Затем хлороформ отгоняют при температуре не выше 40 °Сна роторном испарителе. Полученный остаток количественно переносят с помощью 20 мл хлороформа в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объём раствора хлороформом до метки и перемешивают.

*Раствор стандартных образцов (СО) цинеола, ментола и тимола.* Около 0,015 г (точная навеска) СО цинеола, около 0,015 г (точная навеска) СО ментола и около 0,015 г (точная навеска) СО тимола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл хлороформа, перемешивают, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Срок годности раствора 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

По 1 мкл испытуемого раствора и раствора СО цинеола, ментола и тимола попеременно хроматографируют на газовом хроматографе, регистрируя не менее 3 хроматограмм в следующих условиях:

**Условия хроматографирования**

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,32 мм, покрытая слоем поли(диметил)силоксана,0,25 мкм. |
| Газ-носитель | гелий |
| Скорость потока, мл/мин | 30,0 |
| Детектор | пламенно-ионизационный |
| Объем вводимой пробы, мкл | 1 |

***Температура***

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Температура, °С** |
| Колонка | От 80 до 150 со скоростью 1 °С/мин |
| Инжектор | 200 |
| Детектор | 220 |

*Проверка пригодности хроматографической системы*. Хроматографируют раствор СО цинеола, ментола и тимола, получая не менее 5 хроматограмм. Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора стандартных образцов цинеола, ментола и тимола должны наблюдаться три полностью разделённых пика;

- разрешение между пиками цинеола и ментола, ментола и тимола должно быть не менее 1,0;

- фактор асимметрии для пика цинеола должен быть не менее 1,5; для пика ментола – не более 3; для пика тимола – не более 5,0;

- относительное стандартное отклонение времени удерживания каждого пика для пяти последовательных измерений не должно превышать 2 %.

Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должны соответствовать временам удерживания пиков цинеола, ментола и тимола на хроматограмме раствора стандартных образцов.

***Качественные реакции***

1) К 0,5 мл препарата прибавляют 10 мл воды, затем последовательно прибавляют1 мл водорода пероксида раствора разведенного и 1 мл железа(III) хлорида раствора 3 %; должно наблюдаться светло-коричневое, переходящее в красно-коричневое окрашивание (сульфаниламид).

2) 1 мл препарата взбалтывают с 3 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида в течение 2 мин, затем прибавляют 1 мл меди(II) сульфата раствор 10 %; должно наблюдаться образование осадка серо-фиолетового цвета (сульфатиазол).

**Плотность**. От 1,03 до 1,06 г/см3. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**Испытание упаковки.** Проводят на не менее трёх баллонах из каждой серии.

**Давление в упаковке.** От 0,55 до 0,80 МПа. В соответствии с требованиями ОФС «Аэрозоли и спреи».

**Герметичность упаковки.** В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи", метод 1.

**Испытание клапанного устройства.** В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи".

**Выход содержимого упаковки**. В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи".

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

**Количественное определение.**

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора в колбе водой до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 0,5 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

*Раствор стандартных образцов (СО) сульфатиазола натрия пентагидрата* *и сульфаниламида натрия.* Около 0,450 г (точная навеска) СО сульфатиазола натрия пентагидрата количественно переносят 20 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида в мерную колбу вместимостью 50 мл и взбалтывают до растворения.

Около 0,6250 г (точная навеска) СО сульфаниламида натрия количественно переносят 20 мл воды в ту же мерную колбу вместимостью 50 мл, взбалтывают до растворения, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 7 сут при хранении защищенном от света месте.

2,0 мл раствора стандартных образцов СО сульфатиазола натрия пентагидрата и сульфаниламида натрия помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора в колбе водой до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 0,5 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (испытуемый раствор СО сульфатиазола натрия пентагидрата и сульфаниламида натрия).

Оптическую плотность испытуемого раствора и испытуемый раствор СО сульфатиазола пентагидрата натрия и сульфаниламида натрия измеряют на спектрофотометре в максимумах поглощения при длинах волн 268 и 291 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду.

Содержание сульфаниламида натрия (*Х1*) и сульфатиазола натрия пентагидрата (*Х2*) во флаконе вычисляют по формулам:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора при соответствующих длинах волн; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора СО сульфатиазола натрия пентагидрата и сульфаниламида натрия при соответствующих длинах волн; |
|  | (-1,1270); 1,8770; 1,6935; (-0,9435) – расчётные коэффициенты. | | |

**Хранение**. В соответствии с требованиями ОФС «Аэрозоли и спреи».