**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Желчь крупного рогатого скота сухая** |  | **ФС** |
| **Желчь** |  |  |
| **Bilis pecoralis sicca** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на фаормацевтическую субстанцию желчи крупного рогатого скота сухую.

Субстанция должна содержать не менее 37,0 % желчных кислот в пересчете на сухое вещество.

Субстанция должна производиться из сырья, полученного от животных, не имеющих заболеваний вирусной, бактериальной, микоплазменной, прионной этиологии, патогенных для человека.

Субстанция «Желчь крупного рогатого скота сухая» должна соответствовать ОФС «Фармацевтические субстанции животного происхождения» и нижеприведённым требованиям.

**Описание.** Порошок желтого с зеленоватым оттенком или желтого с коричневатым оттенком цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

*Качественные реакции*

1. Около 0,2 г субстанции помещают в пробирку, добавляют 10 мл воды и перемешивают (испытуемый раствор). В другую пробирку помещают 10 мл воды (раствор сравнения). Пробирки с испытуемым раствором и раствором сравнения охлаждают до (12 ± 2) °С и добавляют в каждую по 60 мг серы. В пробирке с испытуемым раствором сера должна быстро оседать на дно, в пробирке с раствором сравнения сера должна плавать на поверхности (снижение поверхностного натяжения в присутствии желчи).
2. В фарфоровую чашку помещают 0,2 - 0,3 г субстанции, добавляют 5 - 7 капель сахарозы раствора 10 % и 4 - 5 капель серной кислоты концентрированной, осторожно нагревают на плитке. Должно появиться характерное красновато-фиолетовое окрашивание (желчные кислоты).
3. Испытуемый раствор (раздел «Количественное определение» способ 2) должен приобрести синий цвет при добавлении фурфурола раствора 1 % и серной кислоты раствора 8 М при (70 ± 2) °С(желчные кислоты).
4. Около 0,2 г субстанции помещают в пробирку, добавляют 10 мл воды и перемешивают. К полученному раствору осторожно подслаивают равный объем азотной кислоты концентрированной. На границе жидкостей должен образоваться осадок желчных кислот и цветные кольца желчных пигментов (желчные пигменты).

**рН.** От 6,0 до 7,5. К 2,0 г субстанции добавляют 100 мл воды и перемешивают в течение 2 ч, после чего измеряют рН раствора субстанции. Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия», метод 3.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 10,0 %. Около 1,0 г субстанции (точная навеска) сушат при (102 ± 2) °C до постоянной массы (ОФС «Потеря в массе при высушивании»).

**Сульфатная зола.** Сульфатная зола из 1,0 г (точная навеска) субстанции не должна превышать 25,0 % (ОФС «Сульфатная зола»).

**Тяжелые металлы.** Не более 0,002 %. Сульфатная зола из 0,5 г (точная навеска) субстанции должна выдерживать испытание на тяжелые металлы в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 1).

**Микробиологическая чистота.** Испытание проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота» (категория 3.2).

Субстанция обладает антимикробным действием против *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus,* которое в условиях испытания устраняется разведением препарата 1:100.

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

Все растворы используют свежеприготовленными, если не указано иначе.

**Способ 1**

*Испытуемый раствор А.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, добавляют 30 мл спирта 70 %. Колбу с содержимым помещают в водяную баню при (100 ± 2) оС на 1 мин, затем охлаждают. Содержимое колбы количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора спиртом 70 % до метки и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 25 мл переносят 5,0 мл испытуемого раствора А и доводят объем раствора спиртом 70 % до метки.

*Раствор стандартного образца холевой кислоты (А).* Около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца холевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл спирта 70 % и доводят объем раствора спиртом 70 % до метки. Срок годности раствора 10 сут.

*Раствор стандартного образца холевой кислоты (Б).* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца холевой кислоты (А) и доводят объем раствора спиртом 70 % до метки.

*Контрольный раствор.* Готовят параллельно с тем же количеством реактивов и в тех же условиях, при которых проводят анализ, используя 1,0 мл спирта 70 % вместо 1,0 мл испытуемого раствора Б/раствора стандартного образца холевой кислоты (Б).

*Проведение анализа и оценка результатов*

В пробирки с притертой пробкой помещают 1,0 мл испытуемого раствора Б/раствора стандартного образца холевой кислоты (Б), добавляют по 0,4 мл сахарозы раствора 1 %. Пробирки с растворами помещают в лед, добавляют по 5 мл серной кислоты раствора 85 % и перемешивают. Затем пробирки с растворами помещают в водяную баню при (60 ± 2) °С на 15 мин, после чего охлаждают во льду. К полученным растворам добавляют по 5 мл уксусной кислоты ледяной, перемешивают и сразу же используют для измерения оптической плотности.

Оптическую плотность полученных растворов измеряют при 575 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно контрольного раствора.

Содержание желчных кислот в субстанции *(X****,*** %*)* в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

$X=\frac{A ∙ mo ∙ P ∙50 }{Ao ∙ m ∙ (100-W) },$ где

А - оптическая плотность испытуемого раствора;

Аo - оптическая плотность раствора стандартного образца холевой кислоты;

m - навеска субстанции, г;

mo - навеска стандартного образца холевой кислоты, г;

Р - содержание основного вещества в стандартном образце холевой кислоты, %;

W - потеря в массе при высушивании, %.

**Способ 2** (альтернативный)

**Способ 2** (альтернативный)

*Испытуемый раствор.* Около 1,7 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 5 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М, перемешивают в течение 5 мин, доводят до метки водой и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл фильтрата и доводят водой до метки.

*Раствор стандартного образца холевой кислоты.* Около 0,2 г (точная навеска) холевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 5 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора (2 мг/мл холевой кислоты) и доводят объем раствора водой до метки (1 мл полученного раствора содержит 0,2 мг холевой кислоты).

*Фурфурола раствор 1 %.* Фурфурол перегоняют при (162 ± 2) °С. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл свежеперегнанного фурфурола, приливают 20 мл воды, встряхивают до получения однородной жидкости и доводят объем раствора водой до метки.

*Контрольный раствор.* В пробирке к 1,0 мл воды добавляют 1,0 мл фурфурола раствора 1 % и 6 мл серной кислоты раствора 8 М. Смесь выдерживают при (70 ± 2) °С в течение 8 мин, после чего охлаждают водой до (18 ± 2) °С в течение 2 мин.

*Проведение анализа и оценка результатов*

В пробирки помещают: в одну **-** 1,0 мл испытуемого раствора, в другую **-** 1,0 мл раствора стандартного образца холевой кислоты. В обе пробирки приливают по 1 мл фурфурола раствора 1 % и по 6 мл серной кислоты раствора 8 М. После этого пробирки закрывают пробками, выдерживают при (70 ± 2) °С в течение 8 мин, охлаждают водой до (18 ± 2) °С в течение 2 мин и измеряют оптическую плотность.

Оптическую плотность полученных растворов измеряют при 630 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно контрольного раствора.

Содержание холевой кислоты в субстанции *(X,* %) вычисляют по формуле:

$X=\frac{A ∙ P ∙ 200 }{Ao ∙ m },$ где

A - оптическая плотность испытуемого раствора;

*A0* - оптическая плотность раствора стандартного образца холевой кислоты;

*P* - содержание холевой кислоты в 1 мл раствора стандартного образца холевой кислоты, г;

*m* - навеска субстанции, г.

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