**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракт жидкий, капсулы** | **ФС** |
| ***Sabalis serrulatae (Serenoa repens) fructuum***  ***extracti liquidi capsulae*** | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого капсулы, применяемые в качестве лекарственного препарата.

Содержит суммы жирных кислот не менее 80 %, лауриновой кислоты не менее 23 %, суммы ситостеролов в пересчете на β-ситостирол не менее 0,2 % и β-ситостирола не менее 0,1 %.

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

**Подлинность**

***Газовая хроматография***

1. Времена удерживания пиков основных веществ на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения суммы жирных кислот, должны соответствовать временам удерживания пиков метиловых эфиров жирных кислот на хроматограмме раствора СОпальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта.

Последовательность выхода пиков на хроматограмме: 1 - метиловый эфир капроновой кислоты; 2 - метиловый эфир каприловой кислоты; 3 - метиловый эфир каприновой кислоты; 4 - метиловый эфир лауриновой кислоты; 5 - метиловый эфир миристиновой кислоты; 6 - метиловый эфир пальмитолеиновой кислоты; 7 - метиловый эфир пальмитиновой кислоты; 8 - метиловый эфир маргариновой кислоты; 9 - метиловый эфир линолевой кислоты; 10 - метиловый эфир линоленовой кислоты; 11 - метиловый эфир олеиновой кислоты; 12 - метиловый эфир стеариновой кислоты.

2. Времена удерживания пиков основных веществ на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения суммы ситостеролов, должны соответствовать временам удерживания пиков триметилсилильных производных ситостеролов на хроматограмме раствора СОпальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта.

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

**Распадаемость.** Не более 30 мин (с дисками). В соответствии с требованиями ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. В соответствии с требованиями ОФС «Тяжелые металлы».

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

**Количественное определение**

***Сумма жирных кислот***

*Приготовление растворов*

*Триметилсульфония гидроксида раствор.* 0,188 г триметилсульфония гидроксида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают.

*Раствор внутреннего стандарта.* Около0,47 г (точная навеска) метилмаргарата, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20,0 мл диметилформамида, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта.* Около 0,25 г СО пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10 мл диметилформамида, прибавляют 4,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объем раствора диметилформамидом до метки и перемешивают.

0,4 мл полученного раствора смешивают с 0,6 мл триметилсульфония гидроксида раствора.

*Стандартный раствор.* Около 0,699 г (точная навеска) СО лауриновой кислоты и около 0,870 г (точная навеска) олеиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл диметилформамида, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 4,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объем раствора до метки диметилформамидом и перемешивают. 0,4 мл полученного раствора смешивают с 0,6 мл триметилсульфония гидроксида раствора.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсул, эквивалентную содержанию около 0,25 г пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл диметилформамида и тщательно перемешивают, затем прибавляют 4,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объем раствора диметилформамидом до метки и перемешивают. 0,4 мл полученного раствора смешивают с 0,6 мл триметилсульфония гидроксида раствора.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка капиллярная | 25 м × 0,2 мм, поли(диметил)силоксан, толщина слоя 0,33 мкм |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии |
| Деление потока | 1:40 |
| Скорость газа-носителя, мл/мин | 0,5 |
| Детектор | пламенно-ионизационный |
| Объем вводимой пробы, мкл | 1 |
| Температура |
|  | Время, мин | Температура, °C |
| Колонка | 0 - 22 - 77 - 1212 - 2222 - 32 | 150 °С150 °С → 190 °С (8 °С/ мин)190 °С 190 °С → 220 °С (3 °С/ мин)220 °С |
| Инжектор |  | 300 |
| Детектор |  | 300 |

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если для хроматограммы раствора СО пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта выполняются следующие условия:

- разрешение между пиками лауриновой и олеиновой кислоты должен быть не менее 2,0;

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику лауриновой кислоты, должна быть не менее 200000 теоретических тарелок;

- относительное стандартное отклонение площади пика лауриновой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- фактор асимметрии пика лауриновой кислоты должен быть не более 2,0;

- отношение максимум/минимум между пиками метилового эфира линоленовой кислоты и метилового эфира линолевой кислоты должно быть не менее 1,2.

Хроматографируют 1 мкл стандартного раствора и 1 мкл испытуемого раствора, получая не менее 3 хроматограмм, и 1 мкл раствора СО пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта, получая не менее 5 хроматограмм в ниже приведенных хроматографических условиях.

Содержание суммы жирных кислот в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х= \frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o} ∙P∙0,1∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙a∙L}+\frac{S\_{2}∙S\_{1}∙a\_{1}∙P\_{1}∙0,1∙G}{S´\_{2}∙S´\_{1 }∙a∙L} $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *S* | – | сумма площадей пиков насыщенных жирных кислот на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика метилового эфира лауриновой кислоты на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *S´1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *S2* | – | сумма площадей пиков ненасыщенных жирных кислот на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S´2* | – | площадь пика метилового эфира олеиновой кислоты на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a* | – | навеска содержимого капсул, г; |
|  | *ао* | – | навеска СО лауриновой кислоты, г; |
|  | *a1* | – | навеска СО олеиновой кислоты, г; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО лауриновой кислоты, %. |
|  | *Р1* | – | содержание основного вещества в СО олеиновой кислоты, %. |
|  | *G* | − | средняя масса содержимого одной капсулы, г; |
|  | *L* | − | заявленное количество пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого в одной капсуле, г. |

Содержание лауриновой кислоты в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o}∙1∙25 ∙100∙P∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙10∙25∙a∙100∙L} =\frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o} ∙P∙0,1∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙a∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *S* | – | площадь пика метилового эфира лауриновой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика метилового эфира лауриновой кислоты на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *S´1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a* | – | навеска содержимого капсул, г; |
|  | *ао* | – | навеска СО лауриновой кислоты, г; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО лауриновой кислоты, %. |
|  | *G* | − | средняя масса содержимого одной капсулы, г; |
|  | *L* | − | заявленное количество пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого в одной капсуле, г. |

***Сумма ситостеролов***

*Приготовление растворов*

*Калия гидроксида раствор в метаноле.* 13 г калия гидроксида растворяют в 20 мл воды и доводят объём раствора метанолом до 100,0 мл.

*Раствор 1.* Смешивают Хлортриметилсилан − N,O-Бис(триметилсилил)ацетамид − N-Триметилсилилимидазол в соотношении 2:3:3.

*Раствор 2.* Смешивают раствор 1 − *N*,*O*-Бис(триметилсилил)трифторацетамид − Пиридин в соотношении 1:1:1.

*Раствор внутреннего стандарта.* Около0,25 г (точная навеска) СО холестерола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10,0 мл метиленхлорида, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) β-ситостерола.* Около0,009 г (точная навеска) СО β-ситостерола помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта, доводят объем раствора метиленхлоридом до метки и перемешивают. 0,6 мл полученного раствора выпаривают в потоке азота досуха. Сухой остаток растворяют в 1,0 мл раствора 2.

*Раствор стандартного образца (СО) пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта.* 1,0 мл внутреннего стандарта помещают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл и выпаривают на водяной бане досуха, затем прибавляют около 3,35 г (точная навеска) СО пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта и 20 мл калия гидроксида раствора в метаноле*,* нагревают на водяной бане в течение 2 ч. Содержимое колбы количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 3,0 мл полученного раствора пропускают через патрон для твердофазной экстракции со слоем диатомита объемом 3 мл, затем патрон сушат в вакууме до полного удаления следов метанола в течение 20 мин. Вещества с патрона элюируют 90 мл метиленхлорида. Элюат собирают в фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 1,0 мл раствора 2.

*Испытуемый раствор.* 1,0 мл внутреннего стандарта помещают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл и выпаривают на водяной бане досуха, затем прибавляют точную навеску содержимого капсул, содержащую около 3,35 г пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого, и 20 мл калия гидроксида раствора в метаноле*,* нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 2 ч. Содержимое колбы количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки водой и перемешивают. 3,0 мл полученного раствора пропускают через патрон для твердофазной экстракции со слоем диатомита объемом 3 мл, затем сушат вакуумом до полного удаления следов метанола в течение 20 мин. Вещества с патрона элюируют 90 мл метиленхлорида. Элюат собирают в фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 1,0 мл раствора 2.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка капиллярная | 25 м × 0,2 мм, поли(диметил)силоксан,0,33 мкм |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии |
| Деление потока | 1:40 |
| Скорость газа-носителя, мл/мин | 0,5 |
| Детектор | пламенно-ионизационный |
| Объем вводимой пробы, мкл | 1 |
| Температура |
|  | Время, мин | Температура, °C |
| Колонка | 0 - 33 - 1313 - 35 | 200 °С200 °С → 300 °С (10 °С/ мин)300 °С  |
| Инжектор |  | 325 |
| Детектор |  | 325 |

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если для хроматограммы раствора СО пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта выполняются следующие условия:

- разрешение между пиками триметилсилильных производных β-ситостерола и стигмастанола должно быть не менее 1,6.

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику триметилсилильного производного β-ситостерола, должна быть не менее 200000 теоретических тарелок;

- относительное стандартное отклонение площади пика триметилсилильного производного β-ситостерола должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- фактор асимметрии пика лауриновой кислоты должен быть не более 2,0.

Хроматографируют 1 мкл раствор СО β-ситостерола и 1 мкл испытуемого раствора, получая не менее 3 хроматограмм, и 1 мкл раствора СО пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта, получая не менее 5 хроматограмм в ниже приведенных хроматографических условиях.

Содержание суммы ситостеролов (кампестерол, стигмастерол, β-ситостерол и стигмастанол) в пересчете на β-ситостерол в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o}∙25∙1∙0,6 ∙100∙P∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙5∙a∙3∙1∙100∙L} =\frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o} ∙P∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙a∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | – | сумма площадей пиков триметилсилильных производных кампестерола, стигмастерола, β-ситостерола и стигмастанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика триметилсилильного производного β-ситостерола на хроматограмме раствора СО β-ситостерола; |
|  | *S´1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме раствора СО β-ситостерола; |
|  | *a* | – | навеска содержимого капсул, г; |
|  | *ао* | – | навеска СО β-ситостерола, г; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО β-ситостерола, %. |
|  | *G* | − | средняя масса содержимого одной капсулы, г; |
|  | *L* | − | заявленное количество пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого в одной капсуле, г. |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

Содержание β-ситостерола в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o}∙25∙1∙0,6 ∙P∙100∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙5∙a∙3∙1∙100∙L} =\frac{S ∙S\_{1}∙a\_{o} ∙P∙G}{S\_{o}∙S´\_{1 }∙a∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | – | площадь пика триметилсилильного производного β-ситостерола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика триметилсилильного производного β-ситостерола на хроматограмме раствора СО β-ситостерола; |
|  | *S´1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S1* | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме раствора СО β-ситостерола; |
|  | *a* | – | навеска содержимого капсул, г; |
|  | *ао* | – | навеска СО β-ситостерола, г; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО β-ситостерола, %. |
|  | *L* | − | заявленное количество пальмы Сабаля (ползучей) плодов экстракта жидкого в одной капсуле, г. |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

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