МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Прутняка обыкновенного плодов экстракт сухой, капли для приема внутрь** |  | **ФС** |
|  |  |  |
| ***Vitex agni casti fructuum* *extractum siccum, guttas ad usum internum*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Прутняка обыкновенного плодов экстракт сухой, капли для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 0,0005 г кастицина в 100 мл препарата.

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

**Подлинность**

*Высокоэффективная жидкостная хроматография*

Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученного при количественном определении, должно соответствовать времени удерживания основного пика кастицина на хроматограмме раствора СО прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого.

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода – муравьиная кислота безводная – толуол – тетрагидрофуран (1:2:8:16).

*Испытуемый раствор.* К 5,0 мл препарата прибавляют 5,0 мл воды и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора пропускают через картридж для твердофазной экстракции, предварительно промытый последовательно 3,0 мл метанола и 3,0 мл воды с помощью вакуумной установки. Картридж промывают 25,0 мл воды и высушивают в течение 10 мин. Элюируют 5 мл метанола в остроконечную колбу вместимостью 50 мл. Элюат высушивают на роторном испарителе досуха, полученный сухой остаток растворяют в 1 мл метанола. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм в виалу темного стекла.

*Стандартный раствор.* Около4 мг стандартного образца (СО) гомоориентина и около 1 мг СО кофейной кислоты растворяют в 10,0 мл метанола.

*Реактив для детектирования.* *1.* Дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира раствор 1 % в спирте 96 %.

*Реактив для детектирования 2.* Макрогол 400 раствор спиртовой 5 %.

На линию старта ТСХ пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором в виде полос длиной 10 мм и шириной 2 мм наносят по 50 мкл испытуемого раствора и 12 мкл стандартный раствор. Пластинку с нанесенными пробами сушат в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей. Пластинку обрабатывают реактивом для детектирования 1, высушивают и затем обрабатывают реактивом для детектирования 2, после высушивания просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме стандартного раствора должны обнаружиться зона адсорбции с флуоресценцией желтого цвета (СО гомоориентин) и над ней зона адсорбции с флуоресценцией от светло-синего до голубого цвета (СО кофейная кислота).

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться: зона адсорбции с флуоресценцией желтого цвета ниже зоны адсорбции СО гомоориентина, зона адсорбции с флуоресценцией желтого цвета на уровне зоны адсорбции СО гомоориентина, над ней зона адсорбции с флуоресценцией от светло-синего до голубого цвета, выше зона адсорбции с флуоресценцией желтого цвета, над ней 2 зоны адсорбции с флуоресценцией от светло-синей до голубого цвета, на уровне зоны адсорбции СО кофейной кислоты частично наложенные зоны адсорбции с флуоресценцией оранжевого и белого или светло-желтого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции.

**Спирт этиловый.** Не менее 17,0 % и не более 19,0 %. В соответствии с требованиям ОФС **«**Определение спирта этилового в лекарственных средствах» (метод газовой хроматографии).

**pH.** От 4,5 до 5,5. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия», метод 3.

**Прозрачность.** В соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность.** В соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей».

**Плотность.** От 0,983 до 0,986 г/см3. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность» (метод 1).

**Показатель преломления.** От 1,346 до 1,348. В соответствии с требованиями ОФС «Рефрактометрия».

**Доза и однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Капли».

**Объем содержимого упаковки.** В соответствии с требованиями ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого.* Точную навеску СО прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого, содержащую около 0,10 мг кастицина, помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, смешивают с 15,0 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают и доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Подвижная фаза А (ПФ А)*. Раствор фосфорной кислоты 5,88 г/л.

К 5,88 г фосфорной кислоты концентрированной осторожно прибавляют 800 мл воды, перемешивают и доводят объем раствора водой до 1000 мл.

*Подвижная фаза Б (ПФ Б).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* Около 1 мл препарата фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм во флакон темного стекла.

 *Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Детектор  | спектрофотометрический; 348 нм |
| Температура колонки, оС | 20  |
| Скорость потока, мл/мин | 1,0 |
| Объем пробы, мкл | 20 |

*Программа градиента*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | А, об.% | В, об.% |
| 0 – 30 | 70→45 | 30→55 |

Относительное время удерживания пика: кастицин – 1 (около 15 мин), пендулетин – 0,93. Идентификацию проводят по хроматограмме раствора СО прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого.

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если для хроматограммы раствора СО прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого выполняются следующие условия:

- *разрешение (RS)* между пиками пендулетина и кастицина должно быть не менее 1,5;

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* кастицина должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение (RSD)* площади пика кастицина должно быть не более 2 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику кастицина, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

Содержание производных кастицина в пересчёте на кастицин в 100 мл препарата в г ($X$) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S ∙a\_{o}∙p∙100∙P}{S\_{o}∙20∙100}=\frac{S∙a\_{o }∙p∙P}{S\_{o}∙a∙20}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *S* | – | площадь пика кастицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика кастицина на хроматограмме раствора СО прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого; |
|  | *ао* | – | навеска СО прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого, г; |
|  | *Р* | – | содержание кастицина в CO прутняка обыкновенного плодов экстракта сухого, %; |
|  | $$p$$ | – | плотность препарата, г/мл. |

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