**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Аскорбиновая кислота + эхинацеи пурпурной травы свежей сок, раствор для приема внутрь** | **ФС** |
| ***Acidum ascorbinicum + еchinaceae purpureae herbae recentis succus,solutio ad usum internum*** | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Аскорбиновая кислота + эхинацеи пурпурной травы свежей сок, раствор для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 8,0 мг и не более 23,0 мг аскорбиновой кислоты и не менее 0,02 % суммы фенилпропаноидов в пересчете на цикориевую кислоту в 1 мл препарата.

**Описание**. Прозрачная жидкость коричневого цвета. Запах характерный.

В процессе хранения допускается помутнение и образование осадка.

**Подлинность**.

***Тонкослойная хроматография***

*Раствор стандартного образца (СО) цикориевой кислоты.* Около 0,025 г СО цикориевой кислоты растворяют в 25 мл спирта 70 % при нагревании и перемешивают.

Срок годности раствора не более 14 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

К 5 мл препарата прибавляют 20 мл бутанола, нагревают при температуре 45-50 °С и перемешивают на магнитной мешалке в течение 10 мин. После охлаждения центрифугируют со скоростью 4000 об/мин в течение 10 мин, бутанольный слой отделяют (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором наносят 20 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО цикориевой кислоты. Пластинку с нанесенными пробами сушат, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 1 ч смесью растворителей хлороформ – этанол – вода (26:16:3), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме раствора СО цикориевой кислоты должна обнаруживаться темная зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться темная зона адсорбции на уровне зоны адсорбции СО цикориевой кислоты; допускается обнаружение других зон адсорбции (фенилпропаноиды).

**pH.** От 3,8 до 4,8. В соответствии с требованиями ОФС «Растворы».

**Извлекаемый объем.** В соответствии с требованиями ОФС «Растворы».

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

**Количественное определение**

***Аскорбиновая кислота***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) аскорбиновой кислоты.* Около 20 мг (точная навеска) СО аскорбиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метафосфорной кислоты растворе 3 %, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, доводят объем раствора до метки метафосфорной кислоты раствором 3 % и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Около 1,6 г натрия бутансульфоната помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в смеси вода для хроматографии − метанол − муравьиная кислота безводная (85:15:0,1) и перемешивают.

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если для хроматограммы раствора СО аскорбиновой кислоты выполняются следующие условия:

- *фактор асимметрии (AS)* пика аскорбиновой кислоты должен быть не более 1,8;

- *относительное* *стандартное отклонение* *(RSD)* площади пика аскорбиновой кислоты должно составлять не более 2 %;

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная для пика аскорбиновой кислоты, должна быть не менее 1000 теоретических тарелок.

50 мл препарата встряхивают на шейкере в течение 10 мин. 1,0 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 50 мл метафосфорной кислоты раствора 3 %, перемешивают и обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Хроматографируют по 20 мкл раствора СО аскорбиновой кислоты и испытуемого раствора, получая не менее 5 хроматограмм раствора СО аскорбиновой кислоты и не менее 3 хроматограмм испытуемого раствора в ниже приведенных хроматографических условиях.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка  | 4,6 мм × 200 мм, силикагель октадецилсилильный (С18), 10 мкм |
| Детектор | УФ-спектрофотометрический  |
| Длина волны, нм | 260  |
| Объем вводимой пробы, мкл | 20 |

*Режим хроматографирования\**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | Скорость потока, мл/мин | ПФ, % |
| 0 | 2,0 | 100 |
| 3 | 2,0 | 100 |
| 5 | 4,0 | 100 |
| 10 | 4,0 | 100 |
| 12 | 2,0 | 100 |
| 17 | 2,0 | 100 |

Примечание\*. Хроматограмму раствора СО аскорбиновой кислоты регистрируют в течение 3 мин при скорости потока 2,0 мл/мин; градиент используют только для испытуемого раствора.

Содержание аскорбиновой кислоты в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S∙aₒ∙P∙200∙5∙100}{Sₒ∙V∙100∙50∙20∙L}=\frac{S∙aₒ∙P}{Sₒ∙V∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | – | площадь пика аскорбиновой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика на хроматограмме раствора CО аскорбиновой кислоты; |
|  | *ао* | – | навеска СО аскорбиновой кислоты, мг; |
|  | *V* | – | объем препарата, мл;  |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО аскорбиновой кислоты, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество аскорбиновой кислоты, мг/мл.  |

***Сумма фенилпропаноидов в пересчете на цикориевую кислоту***

10,0 мл препарата помещают в делительную воронку вместимостью 200 мл, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и перемешивают. Проводят экстракцию этилацетатом 5 раз порциями по 20 мл, каждый раз встряхивая в течение 1 мин. Полученные этилацетатные извлечения фильтруют через ватный тампон с 10 г натрия сульфата безводного в круглодонную колбу вместимостью 250 мл. Затем ватный тампон промывают 10 мл этилацетата в ту же круглодонную колбу. Полученное извлечение упаривают под вакуумом досуха. Сухой остаток растворяют в 5,0 мл спирта 96 % и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента» (испытуемый раствор А).

1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки спиртом 96 % и перемешивают (испытуемый раствор Б).

К 2,0 мл испытуемого раствора Б прибавляют 10,0 мл спирта 96 % и перемешивают (испытуемый раствор В).

Оптическую плотность испытуемого раствора В измеряют на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание суммы фенилпропаноидов в пересчете на цикориевую кислоту в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A∙5∙25∙12}{A\_{см}^{1\%}∙V∙1∙2}=\frac{A∙750}{A\_{см}^{1\%}∙V},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | – | оптическая плотность испытуемого раствора В; |
|  | $$A\_{см}^{1\%}$$ | – | удельный показатель поглощения СО цикориевой кислоты при 328 нм, равный 782; |
|  | *V* | – | объем препарата, мл. |

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС "Хранение лекарственных средств".