**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Алоэ древовидного листьев сок+Календулы лекарственной цветков экстракт жидкий+Левоментол+Ромашки аптечной цветков экстракт жидкий+Эвкалипта листьев масло эфирное,** **линимент** ***Aloe arborescens foliorum succus +Calendulae extractum fluidum+Levomentholum+Chamomillae ex floribus extractum fluidum+ Eucalypti foliorum oleum aethereum,*** ***linimentum*** |  **ФС** **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Алоэ древовидного листьев сок+Календулы лекарственной цветков экстракт жидкий+Левоментол+Ромашки аптечной цветков экстракт жидкий+Эвкалипта листьев масло эфирное, линимент. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 0,07 % суммы флавоноидов в пересчёте на рутин; не менее 0,10 % суммы дубильных веществ в пересчёте на танин.

**Описание*.*** Однородная густая масса светло-коричневого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота безводная–вода–этилацетат (10:10:80).

*Испытуемый раствор.* 25 мл раствора А, полученного для количественного определения, выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл спирта 50 %.

*Раствор сравнения.* Около 1 мг стандартного образца(СО) кофейной кислоты, 1 мг СО хлорогеновой кислоты и 2,5 мг СО рутина растворяют в 10,0 мл спирта 96 % и перемешивают.

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

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

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

На линию старта хроматографической пластинки в виде полос длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят 80 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат до удаления следов растворителей, затем помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 ч ПФ, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей. Хроматограмму обрабатывают реактивом для детектирования 1, затем реактивом для детектирования 2, выдерживают при температуре 100-105 °С в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора сравнения должны обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией желтого или коричневато-желтого цвета (СО рутин), две зоны адсорбции с флуоресценцией голубого цвета выше зоны СО рутина (по возрастанию: хлорогеновая кислота, кофейная кислота).

На хроматограмме испытуемого препарата должны обнаруживаться: зона адсорбции с флуоресценцией желтого или коричневато-желтого цвета на уровне зоны адсорбции СО рутина, две зоны адсорбции с флуоресценцией голубого цвета на уровне зон адсорбции СО хлорогеновой кислоты и СО кофейной кислоты; допускается обнаружение других зон адсорбции.

1. ***Качественная реакция.*** 5 г препарата помещают в колбу, прибавляют 30 мл воды, 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 10 %, перемешивают и нагревают на водяной бане в течение 2 ч. После охлаждения смесь переносят в делительную воронку вместимостью 100 мл и экстрагируют хлороформом трижды порциями по 20 мл, каждый раз перемешивая в течение 1–2 мин. После разделения фаз хлороформные извлечения сливают в одну колбу. Объединённые хлороформные извлечения фильтруют через бумажный фильтр.

10 мл хлороформного извлечения помещают в пробирку и осторожно по стенке приливают 5 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида; на границе слоев должно появиться оранжево-красное окрашивание (антраценпроизводные соединения).

1. **Качественная реакция**. 30 г препарата помещают в делительную воронку вместимостью 100 мл и экстрагируют трижды порциями по 20, 10 и 10 мл. Объединённые эфирные извлечения фильтруют через бумажный фильтр в колбу вместимостью 100 мл и упаривают на водяной бане под вакуумом при температуре не выше 30 °С до полного удаления растворителя. К остатку прибавляют 5 мл спирта 95 %, встряхивая в течение 5 мин, спиртовое извлечение декантируют и фильтруют через бумажный фильтр.

2 мл спиртового извлечения помещают в колбу вместимостью 25 мл, приливают 1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 1 мл уксусной кислоты ледяной, встряхивают и нагревают до кипения; должно появиться окрашивание: верхнего слоя в зелёный цвет, нижнего – в коричневый с зеленоватым оттенком (сесквитерпеновые лактоны азуленового ряда).

1. **Качественная реакция**. К 5 г препарата прибавляют 20 мл спирта 90 %, встряхивают в течение 2 мин, дают отстояться в течение 10 мин, затем фильтруют через бумажный фильтр.

5 мл спиртового извлечения помещают в пробирку и осторожно по стенке приливают 2 мл ванилина раствора 1 % в серной кислоте; на границе слоёв должно появиться красновато-коричневое кольцо (тритерпеноиды).

1. **Качественная реакция**. К 5 мл спиртового извлечения, полученного в качественной реакции 3, прибавляют 0,5 мл железа(III) хлорида раствора 3%; должно появиться зеленовато-коричневое окрашивание (дубильные вещества).

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

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

**Количественное определение**

***Сумма флавоноидов***. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях».

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Около 5,0 г (точная навеска) препарата помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл воды, перемешивают и переносят в делительную воронку вместимостью 100 мл. Колбу ополаскивают 5 мл воды, которую переносят в ту же делительную воронку. Смесь экстрагируют хлороформом 4 раза порциями по 20 мл, каждый раз перемешивая по 1-2 мин. Хлороформные извлечения отбрасывают. Обезжиренную водную фазу переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл. Делительную воронку ополаскивают 10 мл спирта 70 %, который присоединяют к основной фазе в мерной колбе, и перемешивают. Полученный раствор нагревают на водяной бане при температуре 80 °С в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора спиртом 95 % до метки, перемешивают и фильтруют через вату (раствор А).

5 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 70%, 0,5 мл уксусной кислоты разведённой 30 %, доводят объём раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают (раствор Б).

*Раствор стандартного образца (СО) рутина*. Около 0,05 г (точная навеска) СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл спирта 70 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Стандартный раствор*. 1 мл раствора СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл алюминия хлорида раствора 2 % в 70% спирте, 0,5 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, доводят объём раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения 1*. 5 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 0,5 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, доводят объём раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения  2*. 1 мл раствора СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 0,5 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, доводят объём раствора спиртом 70 % до метки и перемешивают.

Оптическую плотность раствора Б измеряют через 30 мин на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения 1.

Параллельно при аналогичных условиях измеряют оптическую плотность стандартного раствора относительно раствора сравнения 2.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х= \frac{A ∙a\_{о}∙50 ∙25∙1∙100}{A\_{о}∙ a∙5∙100∙25}=\frac{A ∙a\_{о}∙10 }{A\_{о}∙ a},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *A* | − | оптическая плотность раствора Б; |
|  | $$A\_{о}$$ | − | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | $$a\_{о}$$ | − | навеска СО рутина, г; |
|  | *а* | − | навеска препарата, г. |

**Определение суммы дубильных веществ в пересчёте на танин.** Около 5 г (точная навеска) препарата помещают в колбу вместимостью 100 мл с притертой пробкой, экстрагируют ацетоном трижды порциями по 50, 30 и 20 мл каждый раз интенсивно встряхивая в течение 2 мин с последующим растиранием осадка стеклянной палочкой. После отстаивания в течение 2 мин ацетоновые извлечения декантируют в колбу вместимостью 250 мл. К полученным извлечениям прибавляют 5 мл индигокармина раствора 0,25 % и сразу же титруют 0,1 М раствором калия перманганата со скоростью 0,5–0,6 мл/мин при энергичном встряхивании до желтого окрашивания, неисчезающего в течение 30 с.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание дубильных веществ в пересчёте на танин в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х= \frac{(V-V\_{0})∙K ∙T∙100}{ a},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *V* | − | объём титранта, израсходованный на титрование испытуемого раствора, мл; |
|  | $$V\_{0}$$ | − | объём титранта, израсходованный на титрование раствора в контрольном опыте, мл; |
|  | $$a$$ | − | навеска препарата, г; |
|  | *T* | − | титр 1 мл 0,1 М раствора калия перманганата, соответствует 0,004157 г танина; |
|  | *К* | − | поправка к титру 0,1 М раствора калия перманганата, г. |

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