**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Золототысячника трава+Любистока лекарственного корневища и корни+Розмарина обыкновенного листья экстракт жидкий,** **раствор для приема внутрь** |  ФС |
| *Centaurii herbа+Levistici officinalis rhizomata et radices+Rosmarinus* *officinalis folia,* *solutio ad usum internum* |  Вводится впервые |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Золототысячника травы+Любистока лекарственного корневища и корни+Розмарина обыкновенного листья экстракт жидкий, раствор для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 50 % и не более 150 % суммы полифенолов в пересчете на пирогаллол от заявленного количества.

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

При хранении допускается выпадение осадка.

**Подлинность**

***Тонкослойная хроматография***

*1. Определение фенольных соединений*

*Приготовление растворов*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза* (ПФ). Этилацетат– уксусная кислота – вода (69:16:16).

*Раствор стандартного образца рутина*. 0,01 г стандартного образца (СО) рутина растворяют в 10 мл метанола и перемешивают.

Срок годности раствора не более 5 сут, в защищенном от света месте.

*Испытуемый раствор.* 5,0 мл препарата помещают в круглодонную колбу вместимостью 10 мл, упаривают на роторном испарителе досуха. Сухой остаток растворяют в 1,0 мл спирта 60% и фильтруют во флакон из темного стекла через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Реактив для детектирования*. Анисового альдегида раствор уксуснокислый в этаноле.

На линию старта ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254в виде полос длиной 15 мм и шириной 2 мм наносят 5 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО рутина. Пластинку с нанесенными пробами сушат в течение 5 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную ПФ в течение не менее 1 ч, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей. Пластинку обрабатывают реактивом для детектирования, выдерживают при температуре 110-115°С в течение 7 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО рутина должна обнаруживаться зона адсорбции желто-коричневого или коричневого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции коричневого цвета над линией старта, выше нее зона адсорбции желто-коричневого или коричневого цвета, над ней зона адсорбции желто-коричневого или коричневого цвета на уровне зоны адсорбции СО рутина, чуть выше зона адсорбции желто-коричневого или коричневого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции.

*2. Эфирные масла*

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца розмаринового* *лекарственного листья масла эфирное*. 0,1 г стандартного образца (СО) розмарина лекарственного листьев масла эфирного помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл метанола, доводят объём раствора этим же растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора фильтруют во флакон темного стекла.

Срок годности раствора не более 5 сут, в защищенном от света месте, при температуре 5 оС.

*Испытуемый раствор*. 100,0 мл препарата смешивают с 5 мл натрия хлорида насыщенного раствора в делительной воронке вместимостью 250 мл и встряхивают с 50 мл n-пентана. После разделения слоев пентановую фазу фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 3 г натрия сульфата безводного, в круглодонную колбу и упаривают на роторном испарителе на водяной бане при температуре около 25 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл n-гептана и фильтруют во флакон из темного стекла через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

На линию старта ТСХ пластинки со слоем силикагеля F254 в виде полос длиной 15 мм и шириной 2 мм наносят 15 мкл испытуемого раствора и раствора СО розмарина лекарственного листьев масла эфирного. Пластинку с нанесенными пробами сушат в течение 5 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную смесью растворителе толуол – этилацетат (95:5) в течение не менее 1 ч, 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. Просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора в средней части пластинки должны обнаруживаться две зона адсорбции с флуоресценцией светло-синего или голубого цвета, верхняя из которых более интенсивная.

Затем пластинку обрабатывают анисового альдегида раствором уксуснокислым в этаноле, выдерживают при температуре 110-115°С в течение 7 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО розмарина лекарственного листья масла эфирного должны обнаруживаться: две зоны адсорбции красновато-коричневого цвета в нижней трети пластинки; зона адсорбции красновато-коричневого цвета в средней трети пластинки, и над ней зона адсорбции коричневого или желто-коричневого цвета; зона адсорбции красновато-коричневого цвета в верхней трети пластинки.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции красновато-коричневого цвета в нижней трети пластинки, над ней две зоны адсорбции красновато-коричневого цвета на уровне зон адсорбции CO розмарина лекарственного листья масла эфирного; зона адсорбции красновато-коричневого цвета на уровне зоны адсорбции CO розмарина лекарственного листья масла эфирного в средней трети пластинки; над ней зона адсорбции коричневого или желто-коричневого цвета на уровне зоны адсорбции CO розмарина лекарственного листья масла эфирного; зона адсорбции красновато-коричневого цвета на уровне зоны адсорбции CO розмарина лекарственного листья масла эфирного в верхней трети пластинки; допускается обнаружение других зон адсорбции.

**рН.** От 4,8 до 5,8. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия», метод 3.

**Показатель преломления.** От 1,343 до 1,345. В соответствии с требованиями ОФС «Рефрактометрия».

**Спирт этиловый.** От16,0 до 19,5 %. В соответствии с требованиями ОФС «Определение спирта этилового в лекарственных средствах» (метод газовой хроматографии).

**Сухой остаток.** Не менее 0,5 % и не более 0,7 %. В соответствии с требованиями ОФС «Экстракты».

**Извлекаемый объем.** Не менее номинального. Препарат должен выдерживать требования ОФС «Извлекаемый объем».

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

Количественное определение

*Приготовление растворов*

*Натрия карбоната раствор 29 %.* 29,0 г натрия карбоната безводного растворяют в воде и доводят объём раствора водой до 100,0 мл.

*Раствор стандартного образца пирогаллола.* 0,05 г (точная навеска) стандартного образца (СО) пирогаллола помещают в мерную колбу темного стекла вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл воды, помещают на ультразвуковую баню на 2 мин, охлаждают, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу темного стекла вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу темного стекла вместимостью 25 мл, прибавляют 1,0 млреактива Фолина-Чокальтеу, 10,0 мл воды, доводят объём растворанатрия карбоната раствором 29 % до метки и перемешивают.

 *Испытуемый раствор*. Около 6,0 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, перемешивают с 30 мл воды, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1,0 мл реактива Фолина-Чокальтеу, 10,0 мл воды, доводят объём раствора натрия карбоната раствором 29 % до метки и перемешивают.

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют через 30 мин на спектрофотометре при длине волны 760 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют воду.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО пирогаллола в аналогичных условиях.

Содержание суммы полифенолов в пересчете на пирогаллол в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙аₒ∙5∙2∙50∙25∙Р∙100}{Аₒ∙a∙100∙100∙2∙25 ∙100∙L}=\frac{А∙аₒ∙Р}{Аₒ∙a∙40∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *Ао* | − | оптическая плотность раствора СО пирогаллола; |
|  | *Ао**а* | −− | навеска СО пирогаллола, мг;навеска препарата, мг; |
|  | *Р* | − | содержание основного вещества в СО пирогаллол, %. |
|  | *L* | − | заявленное количество суммы полифенолов в пересчете на пирогаллол в препарате, мг |

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