**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Аронии черноплодной плоды+Березы почки+Боярышника плоды+Боярышника цветки+Сосны кедровой сибирской семена+Элеутерококка колючего корневища и корни,** **эликсир** ***Aronii melanocarpae fructus+Betulae gemmae+Crataegi fructus+ Crataegi florum+Pini silvestris semena+Еleutherococci senticosi rhizomata et radices,*** ***elixir*** |  **ФС** **Взамен ВФС 42-2871-97** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Аронии черноплодной плоды+Березы почки+Боярышника плоды+Боярышника цветки+Сосны кедровой сибирской семена+Элеутерококка колючего корневища и корни, эликсир. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Эликсиры» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 0,05 % суммы флавоноидов в пересчёте на рутин и не менее 0,007 % суммы дубильный веществ в пересчёте на танин.

**Описание.** Жидкость коричневого цвета с характерным запахом.

\*При хранении допускается выпадение осадка.

**Подлинность**

***Высокоэффективная жидкостная хроматография***

Время удерживания пиков рутина и кверцетина на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения, должно соответствовать временам удерживания основных пиков на хроматограмме раствора СО рутина и СО кверцетина.

***Качественные реакции***

*Приготовление растворов*

*Желатина раствор*. 0,5 г желатина и 5,0 г натрия хлорида помещают в стеклянный стакан, приливают 30 мл воды, нагретой до 45-50 °С, и растворяют на водяной бане при 60 °С. Затем раствор охлаждают, доводят рН до 4,7 0,1 М раствор натрия гидроксида или 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора не более 14 сут при хранении в холодном месте.

1. К 1 мл препарата прибавляют 5 мл воды, перемешивают и прибавляют 0,25 мл желатина раствора; должно наблюдаться помутнение раствора или выпадение светло-коричневого осадка (дубильные вещества).

2. 1 мл препарата помещают в колбу со шлифом вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мг нингидрина, 100 мг натрия ацетата, нагревают с обратным холодильником на водяной бане при температуре 90 °С в течение 10 мин, затем добавляют 20 мл воды; должно наблюдаться розово-фиолетовое окрашивание раствора (аминокислоты).

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

5,0 мл препарата выпаривают досуха, прибавляют 1 мл серной кислоты концентрированной, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл аммония ацетата насыщенного раствора, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объёма 50,0 мл.

10,0 мл полученного раствора должны выдерживать испытание в соответствии с требованиями ОФС «Тяжелые металлы».

**Спирт этиловый**. От 37,0 до 40,0 %. В соответствии с требованиями ОФС «Эликсиры».

**Сухой остаток**. Не менее 6,0 %. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

**Объём содержимого упаковки**. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**

***Дубильные вещества в пересчёте на танин.*** Определение проводят методом титриметрии.

25,0 мл препарата помещают в коническую плоскодонную колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 25 мл индигокармина раствора 0,1 %, 500 мл воды и титруют при постоянном перемешивании 0,02 М раствором калия перманганата до появления золотисто-желтого окрашивания раствора, устойчивого в течение не менее 5 мин. Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание окисляемых веществ в пересчёте на танин в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{\left(V- V\_{0}\right)∙0,004157∙100}{25},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где:  | *V* | - | объём 0,02 М раствор калия перманганата, пошедшего на титрование раствора препарата, мл;  |
|  | *V0* | - | объём 0,02 М раствор калия перманганата, пошедшего на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | *0,004157* | - | количество дубильных веществ в пересчёте на танин, соответствующее 1 мл 0,02 М раствора калия перманганата, г. |

***Сумма флавоноидов******в пересчёте на рутин.*** Определение проводят методом высокоэффективной жидкостнойхроматографии.

*Испытуемый раствор*. Испытуемый препарат.

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) рутина*. 0,005 г (точная навеска) СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл спирта 96 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор холостой*. 15 мл ацетонитрила помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора трифторуксусной кислоты раствором 0,05 % до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. Около 0,01 г (точная навеска) СО рутина и около 0,01 г (точная навеска) СО кверцетина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл спирта 96 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

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

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- *разрешение (RS)* между пиками рутина и кверцетина на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должно быть не менее 2,0;

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* рутина на хроматограмме раствора СО рутина должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение (RSD)* площади пика рутина на хроматограмме раствора СО рутина не должно превышать 3,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику рутина на хроматограмме раствора СО рутина, должна быть не менее 1000 теоретических тарелок.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,9 мм, сорбент октадецилсилильный силикагель (С18), 5 мкм  |
| Подвижная фаза (ПФ) А | ацетонитрил  |
| Подвижная фаза (ПФ) Б | трифторуксусной кислоты раствор 0,05 % |
| Скорость потока, мл/мин | 1,0 |
| Температура колонки, °С | 25 |
| Детектор | спектрофотометрический |
| Длина волны, нм | 360 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 10 |
| Время хроматографирования, мин | 75 |
| *Программа градиента* |
| **Время, мин** | **ПФ А, %** | **ПФ Б, %** |
| 0 | 15 | 85 |
| 50 | 100 | 0 |
| 60 | 15 | 85 |
| 75 | 15 | 85 |

Относительное время удерживание пиков: рутин - 1 (около 7 мин), кверцетин - 1,9.

Хроматографируют последовательно раствор холостой, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор СО рутина и испытуемый раствор.

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

*Х* = $\frac{S ∙ а\_{о} ∙ Р ∙ 100 }{S\_{о} ∙ 100 ∙ 100 }=\frac{S ∙ а\_{о} ∙ Р}{S\_{о} ∙ 100 }$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*  | − | суммарная площадь пика рутина и пиков компонентов препарата, элюируемых после рутина; |
|  | *So*  | − | площадь пика основного вещества на хроматограмме раствора СО рутина; |
|  | *а*o | − | навеска СО рутина, г; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в стандартном образце рутина, %. |

Не учитываются пики на хроматограмме раствора холостого.

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