**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

\

ПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Гвоздики душистой бутонов масло эфирное +Камфора+Коричника китайского коры масло эфирное+Левоментол+Мяты перечной листьев масло эфирное+Эвкалипта листьев масло эфирное, мазь для наружного применения*****Syzygrii aromatici flores oleum aethereum+Camphora+Cinnamomi cassia corticis oleum aethereum+Levomentholum + Menthae piperitae foliorum oleum aethereum, Eucalypti foliorum oleum aethereum, unguentum ad usum externum*** | **ФС** **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Гвоздики душистой бутонов масло эфирное+Камфора+Коричника китайского коры масло эфирное+Левоментол+Мяты перечной листьев масло эфирное+Эвкалипта листьев масло эфирное, мазь для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 10 мг цинеола С10Н18О, не менее 200 мг камфоры С10Н16О, не менее 100 мг левоментола С10Н20О, и не менее 10 мг эвгенола С10Н12О2 в 1 г препарата.

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

**Подлинность**

***Газожидкостная хроматография***

Времена удерживания основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения, должны соответствовать временам удерживания пиков цинеола, камфоры, левоментола, и эвгенола на хроматограмме стандартного раствора.

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Растворитель*. Смешивают гексан и изопропиловый спирт (1:1).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Толуол-гексан-ацетон-уксусная кислота ледяная (90:10:0,5:0,25).

*Испытуемый раствор.* Около 1,0 г препарата помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, прибавляют 3 мл растворителя, нагревают на водяной бане до расплавления основы при температуре 40-45 °С и перемешивают до полного растворения. Охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) транс-коричного альдегида.* 50 мг СО транс-коричного альдегида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл толуол, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

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

*Раствор для детектирования*. 0,5 г бензидина растворяют в 100 мл смеси этанола с уксусной кислотой ледяной (1:1).

На линию старта хроматографической пластинки в виде полос длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят 15 мкл испытуемого раствора и 5 мкл раствора СО транс-коричного альдегида. Пластинку с нанесенными пробами сушат в течение 5 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч ПФ, 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 обрабатывают детектирующим реактивом. После чего нагревают пластинку при температуре 105-110 °С в течение 5 мин до появления зон адсорбции.

На хроматограмме раствора СО транс-коричного альдегида должна обнаруживаться зона адсорбции желтого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции желтого цвета на уровне зоны адсорбции раствора СО транс-коричного альдегида; допускается обнаружение других зон адсорбции.

**Размер частиц.** Не более 100 мкм.В соответствии с требованиями ОФС «Мази».

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

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

**Количественное определение**

Определение проводят методом газовой хроматографии в соответствии с требованиями ОФС «Газовая хроматография».

*Растворитель*. Смешивают гексан и изопропиловый спирт (1:1).

*Испытуемый раствор.* Около 1,0 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл растворителя, нагревают на водяной бане до расплавления основы при температуре 40-45 °С и перемешивают до полного растворения. Охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора растворителем до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объём раствора растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) цинеола*. Около 0,025 г (точная навеска) СО цинеола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут при хранении при комнатной температуре в хорошо укупоренной таре.

*Раствор стандартного образца (СО) камфоры*. Около 0,25 г (точная навеска) СО камфоры помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут при хранении при комнатной температуре в хорошо укупоренной таре.

*Раствор стандартного образца (СО) левоментола*. Около 0,125 г (точная навеска) СО левоментола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут при хранении при комнатной температуре в хорошо укупоренной таре.

*Раствор стандартного образца (СО) эвгенола*. Около 0,025 г (точная навеска) СО эвгенола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут при хранении при комнатной температуре в хорошо укупоренной таре.

*Стандартный раствор*. 1,0 мл раствора СО цинеола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1,0 мл раствора СО эвгенола, 1,0 мл левоментола и 1,0 мл раствора СО камфоры, доводят объём раствора растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут при хранении при комнатной температуре в хорошо укупоренной таре.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка капиллярная | 30 м × 0,32 мм, поли(диметил)(дифенил)силоксан,0,25 мкм |
| Газ-носитель  | азот |
| Скорость газа-носителя мл/мин | 4 |
| Детектор | пламенно-ионизационный |
| Деление потока | 1:7 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 1 |
| Температура | колонка | 0-3 мин | 70 °С |
| 3-19 мин | 70→150 °С |
| 19-23 мин | 150→250 °С |
|  | 23-25 мин | 250 °С |
| инжектор | 300 °С |
| детектор | 300 °С |

Относительные времена удерживания: левоментол – 1 (около 8,8 мин); цинеол – 0,59; камфора – 0,91; эвгенол – 1,5.

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

- *разрешение (RS)* между пиками левоментола и камфоры должно быть не менее 5;

*- фактор асимметрии пика* *(AS)* левоментола должен быть не более 2,0 %;

- *стандартное отклонение* *(RSD)* площади пика левоментола не должно превышать 5,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная для пика левоментола должна быть не менее 2000 теоретических тарелок.

Хроматографируют испытуемый раствор, получая не менее 3 хроматограмм и стандартный раствор, получая не менее 6 хроматограмм.

Содержания цинеола (камфоры, левоментола, эвгенола) в мг на 1 г препарата (*Х*) вычисляют по формуле:

*Х*= $\frac{S ∙ a\_{0} ∙ 50 ∙ 25 ∙ 1 ∙ 100∙ P}{S\_{0} ∙ a ∙ 1∙ 25 ∙ 25 ∙ 100}=\frac{S∙ a\_{0}∙ 2 ∙ P}{S\_{0} ∙ a}$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $S$  | − | площадь пика цинеола (камфоры, левоментола, эвгенола) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0*  | − | площадь пика цинеола (камфоры, левоментола, эвгенола) на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a0* | – | навеска СО цинеола (камфоры, левоментола, эвгенола), г; |
|  | *a* | – | навеска препарата, г |
|  | *P* | – | содержание основного вещества в СО цинеола (камфоры, левоментола, эвгенола), %. |

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