\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
| ***Кониум макулатум***  ***Кониум***  ***Conium maculatum***  ***Conium***  **Настойка гомеопатическая матричная** | ФС  Вводится впервые |

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Настоящая фармакопейная статья распространяется на *Кониум макулатум (Кониум) - Conium maculatum (Conium)* настойку гомеопатическую матричную, получаемую из свежей травы цветущего, но еще не плодоносящего растения болиголов пятнистый *- Conium maculatum* L., сем. зонтичных - Apiaceae, применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо:**

|  |  |
| --- | --- |
| Болиголова пятнистого трава свежая | - 100 г |
| Спирта этилового 86 % (м/м) или 90,0 % (о/о) | - достаточное количество для получения настойки |

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляется по способу 2 ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

**Описание**

Жидкость от коричневато-желтого до зеленовато-желтого цвета с неприятным характерным запахом.

**Подлинность**

К 10 мл настойки прибавляют 0,2 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, встряхивают и упаривают на водяной бане до примерно 1 мл. Остаток переносят в пробирку с помощью ополаскивания 2 раза по 1 мл воды, к смеси прибавляют 0,4 мл натрия гидроксида раствора концентрированного и встряхивают с 2 мл смеси эфир, не содержащий перекисей – этилацетат (1 : 1). Органическую фазу отделяют (испытуемый раствор)

1. ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартных образцов (СО)*: 10 мг СО атропина сульфата и 10 мг СО прокаина гидрохлорида растворяют в 10 мл спирта 96 %.

*Натрия кобальтинитрита раствор 1 %.* Раствор 10 г/л. Растворять при комнатной температуре. Готовят непосредственно перед использованием.

На линию старта аналитической хроматографической пластинки (размером 10 × 15 см) со слоем силикагеля на полимерной подложке наносят раздельно 150 мкл исследуемого раствора и 30 мкл раствора СО. Пластинку помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин смесью растворителей аммиака раствор – эфир – спирт 96 % в соотношении (7,5 : 40 : 52,5) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления растворителей. Обрабатывают хроматограмму натрия кобальтинитрита раствором 1 % и затем аммиака раствором 10 %, высушивают и помещают хроматограмму в камеру, в которой находится около 20 г смеси из 10 г йода и 10 г силикагеля*.* Удерживая крышку, поворачивают камеру до тех пор, пока хроматограмма равномерно не покроется смесью йода с силикагелем. Лишнюю смесь йода с силикагелем стряхивают и хроматограмму оценивают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО должны обнаруживаться в средней трети пластинки коричневая зона атропина сульфата и в верхней трети желтовато-коричневая зона прокаина гидрохлорида.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться над веществом сравнения атропина сульфата одна коричневая зона. Ниже СО прокаина гидрохлорида может обнаруживаться одна желто-коричневая зона. В особенности, когда эта зона слабая или почти отсутствует, также может обнаруживаться сразу выше СО прокаина гидрохлорида одна зона, которая после опрыскивания, но перед обработкой смесью йода с силикагелем, проявляется как красно-коричневая.

2. Настойка в УФ-свете при365 нм имеет голубую флуоресценцию. К 1 мл настойки прибавляют 0,5 мл натрия гидроксида раствора концентрированного и оценивают при дневном свете; должна наблюдаться зеленая флуоресценция.

3. К 0,5 мл испытуемого раствора прибавляют 0,3 мл серной кислоты разведенной 9,8 % и нагревают при встряхивании на кипящей водяной бане до удаления запаха органического растворителя. Затем прибавляют 0,5 мл натрия гидроксида раствора концентрированного; должен появиться неприятный ароматный запах.

**Сухой остаток.** Не менее 2,0 %. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

**Плотность.** От 0,930 до 0,950. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Содержание метанола и 2-пропанола.** В соответствии с ОФС «Определение метанола и 2-пропанола».

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

**Количественное определение.** Содержание суммы алкалоидов настойке должно быть не менее 0,010 % и не более 0,080 % , в пересчете на кониин (C8H17N; М.м. 127,2).

К 25,0 г (точная навеска) настойки прибавляют 0,2 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Смесь встряхивают и упаривают на водяной бане до удаления запаха спирта. Доводят рН раствора до 12 добавлением по каплям около 0,5 мл натрия гидроксида раствора концентрированного и затем разбавляют водой до 15 мл. Эту смесь, по возможности количественно переносят в хроматографическую колонку длиной около 150 мм и диаметром 30 мм, содержащую 15 г гранулированного кизельгура. Оставляют на 15 мин, затем элюируют 50 мл эфира, не содержащего перекисей *R*, элюат при перемешивании переносят в круглодонную колбу вместимостью 100 мл, содержащую 6,0 мл 0,05 М раствора хлористоводородной кислоты. После сливания эфира смесь осторожно нагревают, до исчезновения запаха эфира. К остатку прибавляют 0,1 мл метилового красного смешанного раствора и титруют 0,05 М раствором натрия гидроксида до изменения окраски на зеленую.

1 мл 0,05 М раствора хлористоводородной кислоты соответствует 6,35 мг алкалоидов, пересчете на кониин.

*0,05 М раствор хлористоводородной кислоты.* 10,0 мл 0,5 М раствора хлористоводородной кислоты доводят водой до 100,0 мл.

**Испытание четвертого десятичного разведения (D 4)**

Измеряют оптическую плотность разведения D4 при длине волны 250 нм по отношению к этанолу 43 % (м/м). Оптическая плотность разведения D4 должна быть не более 0,20.

Методика приготовления разведения D4 описана в ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

**Упаковка.** В соответствии с требованиями ОФС «Гомеопатические лекарственные формы».

Упаковка должна обеспечивать стабильность при транспортировании и в указанных условиях хранения.

**Маркировка.** В соответствии с требованиями ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

**Хранение.** В защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.