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

|  |  |
| --- | --- |
| *Силибум марианум* *Кардуус марианус**Silybum marianum****Carduus marianus*****Настойка гомеопатическая матричная**  | ФС Вводится впервые |

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

Настоящая фармакопейная статья распространяется на *Силибум марианум (Кардуус марианус)* - *Silybum marianum* (*Carduus marianus*) настойку гомеопатическую матричную*,* получаемую из высушенных плодов расторопши пятнистой – *Silybum marianum L*., сем. астровых –*Asteraceaee,* применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо:**

|  |  |
| --- | --- |
| Расторопши пятнистой плодов высушенных не измельчённых | - 300 г |
| Воды очищенной | - 250 г |
| Спирта этилового 86 % (м/м) или 90,0 % (о/о)  |  - 350 г |

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляется следующим образом: к 300 частям не измельчённого сырья прибавляют 250 частей воды очищенной и оставляют на 12 - 24 ч при температуре не выше 20 ˚С, затем добавляют 175 частей спирта 86 % (м/м), тщательно перемешивают и проводят мацерацию в течение 5 сут. Прибавляют следующие 175 частей спирта 86 % (м/м), проводят вторую мацерацию в течение 10 сут, после чего отжимают под давлением не выше 30 МПа и фильтруют.

Гомеопатические разведения готовят по способу 3 ОФС «Настойки гомеопатические матричные» с использованием спирта 43 % (м/м).

**Описание**

Жидкость от коричневого до красновато-коричневого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

*1.* ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) скополетина.* 2 мг СО скополетина растворяют в 10 мл метанола. Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) кофейной кислоты.* 10 мг СО кофейной кислоты растворяют в 10 мл метанола. Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО) феназона.* 10 мг СО феназона растворяют в 10 мл метанола. Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте

На линию старта аналитической хроматографической пластинки (размером 10 × 15 см) со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на полимерной подложке наносят раздельно 20 мкл настойки, по 10 мкл растворов СО скополетина, СО кофейной кислоты и СО феназона. Пластинку помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин смесью растворителей муравьиная кислота безводная - толуол - диизопропиловый эфир в соотношении (10 : 40 : 50) и хроматографируют восходящим способом дважды. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта второй раз, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают хроматограмму растворов СО в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме раствора СО феназона должна наблюдаться темная зона адсорбции в нижней трети пластинки.

Затем последовательно обрабатывают пластинку дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира раствором 1 % в спирте 96 % и макрогола 400 раствором спиртовым 5 %**,** нагревают в течение 5 - 10 мин при температуре 105-110 ˚С, оставляют на 30 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора СО скополетина должна наблюдаться зона адсорбции синего цвета в средней трети пластинки. На хроматограмме раствора СО кофейной кислоты должна наблюдаться зона адсорбции зеленовато-синего цвета над зоной адсорбции СО скополетина.

На хроматограмме настойки должны обнаруживаться: зона адсорбции с коричневой флуоресценцией немного ниже зоны адсорбции СО феназона, зона адсорбции с желтой флуоресценцией немного выше зоны адсорбции СО феназона; между зонами адсорбции СО феназона и СО скополетина - зона адсорбции с обычно слабо-зелёной флуоресценцией, зона адсорбции с более интенсивной зелёной флуоресценцией и оранжевая зона адсорбции; зелёная зона адсорбции немного выше зоны адсорбции СО скополетина, коричневатая зона адсорбции примерно посередине между зонами адсорбции СО скополетина и СО кофейной кислоты, зелёная зона и сине-зелёная зоны адсорбции чуть ниже и на уровне зоны адсорбции СО кофейной кислоты; оранжевая зона адсорбции чуть выше зоны адсорбции СО кофейной кислоты и сине-зелёная зона над ней; допускается обнаружение дополнительных желтовато-зелёных зон адсорбции выше описанных зон.

2. К 1,0 мл настойки прибавляют 1,0 мл свинца(II) ацетата раствора 9,5 %; должен образовываться желтый осадок (флавоноиды).

3. К 1,0 мл настойки прибавляют 1,0 мл ацетона, 10 мг борной кислоты, 10 мг щавелевой кислоты и выпаривают досуха. Остаток растворяют в 5,0 мл эфира; в УФ-свете при длине волны 365 нм раствор должен показывать интенсивную светло-зелёную флуоресценцию (флавоноиды).

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

**Плотность.** От 0,910 до 0,935. 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 флаволигнанов в пересчёте на силибин в настойке должно быть не менее 1,2 %

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) силибина*. Около 0,02 г (точная навеска) СО силибина растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в 80 мл спирта 96 %, при нагревании на водяной бане при температуре от 70 до 80 °С. Раствор охлаждают, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор А СО силибина). Срок годности раствора 30 сут.

1,0 мл раствора А СО силибина переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор Б СО силибина). Срок годности раствора 30 сут.

Около 1,0 г (точная навеска) настойки помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор А испытуемого раствора).

1,0 мл раствора А испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор Б испытуемого раствора).

Оптическую плотность раствора Б испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 289 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО силибина в таких же условиях.

Содержание суммы флаволигнанов в пересчете на силибин в настойке в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙a\_{o}∙100 ∙25 ∙1∙100 ∙Р}{A\_{o}∙ a ∙1∙100∙50∙ 100}=\frac{A ∙a\_{o}∙Р }{A\_{0}∙ a ∙2}, $$

где *A* − оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

*A0* − оптическая плотность раствора Б СО силибина;

*a* − навеска настойки, г;

*a0*− навеска СО силибина, г;

*Р* – содержание основного вещества в СО силибина, %;

Допускается содержание суммы флаволигнанов в пересчете на силибин вычислять с использованием величины удельного показателя поглощения силибина по формуле:

$$X= \frac{A ∙100 ∙25 }{A\_{1см}^{1\%} ∙a ∙1 }=\frac{A ∙2500 }{A\_{1см}^{1\%} ∙a },$$

где *A* − оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A\_{1см}^{1\%}$ − удельный показатель поглощения раствора силибина при длине волны 289 нм, равный 450;

*a* − навеска настойки, г.

**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.