**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

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

|  |  |
| --- | --- |
| *Daturae stramonii*, *Stramonium* Настойка гомеопатическая матричная  | ФС Вводится впервые |

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

Настоящая фармакопейная статья распространяется на *Daturae Stramonii* (*Stramonium)* настойку гомеопатическую матричную*,* получаемую из свежесобранного во время цветения однолетнего растения дурмана обыкновенного *Datura Stramonium. L*., сем. пасленовых *Solanaceae* L., применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо:**

Дурмана травы свежей цветущей - 100 г

Спирта этилового 86% (по массе)

или 90 % (по объему) - достаточное количество для получения 1000 г настойки

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляют по методу 2а, описанному в ОФС « Настойки гомеопатические матричные».

**Описание**

Прозрачная жидкость от зеленовато-желтого до коричневого цвета со своеобразным неприятным запахом.

**Подлинность**

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО) атропина сульфата*. 0,1 г атропина сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, перемешивают до растворения и доводят спиртом 96 % до метки, после чего еще раз перемешивают. Срок годности 30 суток.

*Раствор СО скополамина гидробромида.* 0,1 г скополамина гидробромида помещают в мерную колбу вместимостью
100 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, перемешивают до растворения и доводят спиртом 96 % до метки, после чего еще раз перемешивают.

*Раствор СО* *рутина.* 0,05г рутина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл спирта 96 %, перемешивают и доводят спиртом 96 %, до метки.

1. *Тонкослойная хроматография*

а) 10,0 мл настойки помещают в колбу вместимостью 50 мл и нагревают на кипящей водяной бане до удаления спирта. К остатку прибавляют 1 мл аммиака раствора, перемешивают, затем прибавляют 10 мл эфира и встряхивают на механическом встряхивателе в течение 20 мин. Содержимое колбы переносят в делительную воронку и после разделения фаз отделяют эфирные извлечения. Экстракцию проводят повторно в тех же условиях, используя 10 мл эфира. Объединенные эфирные извлечения фильтруют через бумажный фильтр с 2,0 г натрия сульфата безводного в круглодонную или остроконечную колбу вместимостью 50 мл. Объединенные эфирные извлечения отгоняют с помощью роторного испарителя при температуре водяной бани около 40 ºС досуха. Сухой остаток растворяют в 0,5 мл спирта 96 % (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флюоресценным индикатором на алюминиевой подложке размером 10 × 15 наносят по 25 мкл исследуемого раствора и растворов СО атрапина сульфата,скополамина гидробромида. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, предварительно насыщенную смесью растворителей ацетон – вода – аммиака раствор концентрированный (90:7:3) 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, обрабатывают реактивом Драгендорфа.

На хроматограмме растворов СО атрапина сульфатаи скополамина гидробромида в дневном свете обнаруживаются зоны красно-оранжевого цвета на желтом фоне по СО атропина сульфата и зона выше по СО скополамина гидробромида.

На хроматограмме испытуемого раствора в дневном свете обнаруживают зоны красно-оранжевого цвета на желтом фоне на уровне зон на хроматограммах растворов СО атрапина сульфатаи скополамина гидробромида.

б) На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флюоресценцией в ультрафиолетовом спектре на алюминиевой подложки размером 10 × 15 наносят по 20 мкл испытуемой настойки и раствора СО рутина. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, предварительно насыщенную смесью растворителей *н*-бутанол – уксуснусная кислота ледяная – вода (40:10:10) и хроматографируют восходящим способом. После того как фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора СО рутина обнаруживают зону коричневого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживают основные зоны: темно-серого цвета, голубого цвета и ярко-синего цвета.

Затемхроматограммы опрыскивают алюминия хлорида раствором 1 % и нагревают при температуре 105 ºС в течение 2 минут и просматривают в дневном свете.

На хроматограмме раствора СО рутина обнаруживают зону рутина с Rf около 0,35.

На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживают зону на уровне зоны на хроматограмме раствора СО рутина.

2. К 2 мл настойки прибавляют 0,5 мл железа(III) хлорида раствор, образуется черно – зеленое окрашивание (дубильные вещества).

3. 10 мл настойки помещают в делительную воронку, прибавляют
10 мл воды, 1 мл аммиака концентрированного раствор, 20 мл эфира и встряхивают в течение 5 минут. После разделения фаз эфирный слой отделяют и фильтруют через бумажный фильтр с 2,0 г натрия сульфата безводного в выпарительную чашку. Экстракцию повторяют еще раз с таким же количеством эфира, фильтруя эфирный слой через тот же фильтр в ту же чашку. Объединенные эфирные извлечения выпаривают на кипящей водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 0,5 мл азотной кислоты концентрированной и выпаривают на кипящей водяной бане досуха. К остатку прибавляют 10 мл ацетона и по каплям калия гидроксида раствор
3 %; образуется фиолетовое окрашивание (алкалоиды).

**Плотность.** От 0.930 до 0,950 (ГФ XIII).

**Сухой остаток.** Не менее 1,2 % (ГФ XIII).

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 % (ГФ XIII).

**Микробиологическая чистота.** Испытания проводят в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота» ГФ XIII, категория 3.2.

**Испытание на четвертое десятичное разведение (D4).**

15 мл четвертого десятичного разведения (D4) выпаривают на кипящей водяной бане до объема 2-3 мл, прибавляют 0,5 мл аммиака раствора и экстрагируют эфиром. Эфирное извлечение отделяют, выпаривают на кипящей водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 0,1 мл азотной кислоты концентрированной, выпаривают на кипящей водяной бане досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл ацетона и прибавляют по каплям 0,2 мл калия гидроксида раствора 3 %. Фиолетовое окрашивание раствора не должно быть интенсивнее, чем окрашивание 1,2 мл стандарта, приготовленного из 0,1 мл калия перманганата раствора 0,1 М в 100 мл воды.

**Количественное определение**.

*Приготовление раствора стандартного образца (СО) атропина сульфата:* около 0,1 г (точная навеска) атропина сульфата количественно переносят в 10 мл воды в делительную воронку, прибавляют 0,5 мл аммиака раствора концентрированного и извлекают последовательно 20, 15, 15 мл хлороформа при взбалтывании в течение 3 мин. Хлороформные извлечения фильтруют через фильтр с 2,0 г натрия сульфата безводного, смоченного хлороформом, в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствором хлороформа до метки. Срок годности раствора 6 мес.

10 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки. 1 мл раствора СО атропина сульфата содержит 0,0001 г атропина основания. Срок годность раствора
30 сут.

1,0 г (точная навеска) настойки помещают в фарфоровую чашку и выпаривают на кипящей водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 20 мл воды, 10 мл ацетатного буферного раствора с рН 4,5; перемешивают и фильтруют в делительную воронку вместимостью 100 мл. Затем в воронку прибавляют 20 мл хлороформа, 1 мл пикриновой кислоты раствора 1 % и встряхивают в течение 3 минут. После разделения слоев хлороформное извлечение отделяют и фильтруют через бумажный фильтр, содержащий 2 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 25 мл. Извлечение повторяют еще раз, используя 5 мл хлороформа. Хлороформный слой отделяют и фильтруют в ту же колбу через тот же фильтр. Объединенные хлороформные извлечения доводят хлороформом до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 402 нм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО атропина сульфата, приготовленного следующим образом: 0,5 мл раствора СО атропина сульфата помещают в делительную воронку вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл воды, 10 мл ацетатного буферного раствора с рН 4,5; 1 мл пикриновой кислоты раствора и извлекают 2 раза хлороформом (20 и 5 мл) как указано для испытуемой настойки.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙ a\_{0} ∙10 ∙0,5 ∙25∙Р }{A\_{0} ∙a ∙100 ∙100∙25 ∙1,169∙100},$$

где *А* – оптическая плотность испытуемого раствора;

*Аo* – оптическая плотность раствора СО атропина сульфата;

*a* – навеска испытуемой настойки, г;

*ао* – навеска СО атропина сульфата, г;

Р – содержание основного вещества в растворе СО атропина сульфата, %.

1,169 – коэффициент пересчета на гиосциамин.

Содержание в настойке суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин должно быть от 0, 015 до 0, 040 %.

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

Упаковка должна обеспечивать стабильность при транспортировании и хранении в течение установленного срока годности.

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

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