**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

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

|  |  |
| --- | --- |
| *Hyoscyami nigri* настойка гомеопатическая матричная  |  ФС Вводится впервые |

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

Настоящая фармакопейная статья распространяется на *Hyoscyami nigri* настойку гомеопатическую матричную, получаемую из целого свежесобранного во время цветения двулетнего растения белены черной *Hyoscyamum nigrum.* L*.,* семейства пасленовых - *Solanaceae,* применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо**

Белены целого цветущего растения свежего – 100 г

|  |  |
| --- | --- |
| Спирта этилового 86 % (по массе) или 90 % (по объему)  | – достаточное количество для получения 1000 г настойки |

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляется по методу 2а ОФС «Настойки гомеопатические матричные»

**Описание**

Прозрачная жидкость коричневого цвета с характерным своеобразным запахом.

**Подлинность**

1. *Тонкослойная хроматография*

*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 до метки, после чего еще раз перемешивают.

*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 до метки.

*а)* 10 мл настойки помещают в колбу вместимостью 50 мл и нагревают на кипящей водяной бане до удаления спирта. К остатку прибавляют 1 мл аммиака раствора концентрированного, перемешивают, затем прибавляют10 мл эфира и перемешивают 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 складчатый 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 спирта96 % (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 10×15 см наносят по 25 мкл испытуемого раствора, раствора СОатропина сульфата и раствора СО скополамина гидробромида. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, предварительно насыщенную смесью ацетон – вода – аммиака концентрированный раствор (90:7:3) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и обрабатывают реактивом Драгендорфа.

На хроматограмме растворов СОатропина сульфата и СО скополамина гидробромида в дневном свете обнаруживаются зоны красно-оранжевого цвета на желтом фоне ниже по атропину сульфату, выше по СО скополамину гидробромиду.

На хроматограмме испытуемого раствора в дневном свете обнаруживают зоны красно-оранжевого цвета на желтом фоне на уровне зон на хроматограмме растворов СОатропина сульфата и СО скополамина гидробромида.

*б)* На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 10×15 см наносят по 20 мкл испытуемого раствора и раствора СО рутина. Пластинку с нанесенными пробами помещают в камеру, предварительно насыщенную *н*-бутанол – уксусная кислота ледяная – вода (40:10:10) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт подвижной фазы пройдет около 80 – 90 % от длины пластинки, ее вынимают, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 365нм.

На хроматограмме раствора СО рутина обнаруживают зону коричневого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживают основные зоны (по возрастанию): коричневого цвета, голубого цвета, красного цвета.

Затемхроматограммы обрабатывают алюминия хлорида раствором 1 % и нагревают при 105 ºС в течение 2 минут.

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; допускается обнаружение других зон адсорбции.

1. К 2 мл настойки прибавляют 0,5 мл железа(III) хлорида раствора 3 %, образуется черно – зеленое окрашивание (дубильные вещества).
2. 10 мл настойки помещают в делительную воронку, прибавляют 10 мл воды, 1 мл аммиака концентрированного раствора, 20 мл эфира и встряхивают в течение 5 минут. После разделения фаз эфирный слой отделяют и фильтруют через бумажный фильтр с 2 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 % в этаноле; образуется фиолетовое окрашивание (алкалоиды).

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

**Сухой остаток.** Не менее 1,0 % (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.

**Количественное определение**

*Приготовление раствора стандартного образца (СО) атропина сульфата.* Около 0,1169 г (точная навеска) атропина сульфата количественно переносят 10 мл воды в делительную воронку, прибавляют 0,5 мл аммиака концентрированного раствора и извлекают последовательно 20, 15, 15 мл хлороформа при взбалтывании в течение 3 мин. Хлороформное извлечение фильтруют через фильтр с 2,0 г натрия сульфата безводного, смоченного хлороформом, в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем хлороформом до метки (раствор А СО атропина сульфата). Срок годности раствора 6 мес.

10 мл полученного раствора А СО атропина сульфата переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки (раствор Б СО атропина сульфата) 1 мл раствора Б СО атропина сульфата содержит 0,0001 г атропина основания. Срок годности 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 2,0 г натрия сульфата безводного в мерную колбу вместимостью 25 мл. Извлечение повторяют еще раз, используя 20 мл и 5 мл хлороформа. Хлороформный слой отделяют и фильтруют в ту же колбу через тот же фильтр. Объединенные хлороформные извлечения в мерной колбе доводят хлороформом до метки и перемешивают (раствор А испытуемого раствора). Измеряют оптическую плотность полученного раствора А испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 402 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют хлороформ.

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

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

$$X= \frac{A ∙ a\_{0} ∙25 ∙0,5 ∙100}{A\_{0}∙a ∙25 ∙25 ∙1,169}= \frac{A ∙ a\_{0} ∙2 ∙Р}{A\_{0}∙V ∙1,169 ∙100} ,$$

где $ A$ – оптическая плотность раствора А испытуемого раствора;

$A\_{0}$ – оптическая плотность раствора В СО атропина сульфата;

$a$ – навеска испытуемой настойки, г;

$a\_{0} $– навеска СО атропина сульфата, г;

*Р* **–** содержание основного вещества в СО атропина сульфата, %;

1,169 – коэффициент пересчета на гиосциамин.

Содержание в настойке алкалоидов в пересчете на гиосциамин должно быть от 0, 004 до 0, 010 %.

**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.