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

|  |  |
| --- | --- |
| ***Цинхона пубесценс******Хина******Cinchona pubescens******China*****Настойка гомеопатическая матричная**  | ФС Вводится впервые |

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

Настоящая фармакопейная статья распространяется на *Цинхона пубесценс (Хина) - Cinchona pubescens (China)* настойку гомеопатическую матричную, получаемую из высушенной коры молодых стволов и старых ветвей дикорастущего или культивируемого хинного дерева *Сinchona pubescens* Vahl (*Cinchona succirubra* Pav.) или других разновидностей, а также гибридов, сем. мареновых – *Rubiaceae*, применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо:**

|  |  |
| --- | --- |
| Хинного дерева коры высушенной (измельченной до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,7 мм) | - 100 г |
| Спирта этилового 62 % (м/м) или 70,0 % (о/о)  |  - достаточное количество для получения настойки |

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляется по способу 4 ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

**Описание**

Жидкость красновато-коричневого цвета без характерного запаха.

**Подлинность**

1. ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Стандартный раствор*: 0,5 мг СО хинидина, 10 мг СО цинхонина, 10 мг СО цинхонидина и 17,5 мг хинина растворяют в 5 мл спирта 96 %.

На линию старта аналитической хроматографической пластинки (размером 10 × 20 см) со слоем силикагеля на полимерной подложке наносят раздельно 20 мкл настойки и 10 мкл стандартного раствора. Пластинку помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин смесью растворителей диэтиламин – хлороформ в соотношении (10:90) и дважды хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат при температуре 100 -105 оС в течение 10 мин до удаления до удаления запаха диэтиламина, затем охлаждают, обрабатывают муравьиной кислотой безводной и просматривают в УФ-свете при 365 нм.

На хроматограмме стандартного раствора должны обнаруживаться 2 интенсивные зоны с голубой флуоресценцией в нижней трети пластинки (хинин) и при переходе от нижней к средней трети (хинидин).

На хроматограмме настойки должны обнаруживаться интенсивные зоны с голубой флуоресценцией на уровне зон хинина и хинидина на хроматограмме стандартного раствора; допускается обнаружение других зон с флуоресценцией.

Затем обрабатывают хроматограмму йодплатината реактивом.

На хроматограмме стандартного раствора должны обнаруживаться фиолетовые зона хинина и хинидина, и выше в средней трети – зона цинхонина, окраска этих зон изменяется на фиолетово-серую, ниже зоны хинидина должна обнаруживаться интенсивная голубая зона (цинхонидин).

На хроматограмме настойки должны обнаруживаться зоны, соответствующие по положению и окраске и интенсивности, зонам на хроматограмме стандартного раствора.

2. К 1 мл настойки прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 8,5 %; должен образоваться темно-коричневый осадок.

3. К 1 мл настойки прибавляют 1 мл аммиака раствора 10 %; должно появиться красное окрашивание.

4. 1 каплю настойки наносят на фильтровальную бумагу, затем наносят на пятно 1 каплю серной кислоты разведенной 9,8 %. В УФ-свете при 365 нм пятно должно иметь светло-голубую флуоресценцию (хинин, хинидин).

**Сухой остаток.** Не менее 2,4 %. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

**Плотность.** От 0,895 до 0,905. 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 в настойке должно быть не менее 0,45 % и не более 0,75 %, из которых не менее 30 % и не более 60 % алкалоиды группы хинина.

Приготовление растворов

*Раствор стандартного образца (СО) хинина.* Около 0,03 г хинина растворяют в мерной колбе вместимостью 1000 мл в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) цинхонина.* Около 0,03 г хинина растворяют в мерной колбе вместимостью 1000 мл в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

10,0 г (точная навеска) настойки помещают в колбу вместимостью 250 мл и упаривают на водяной бане до примерно половины объема. Прибавляют 5 мл натрия гидроксида раствора 8,5 %, 25 мл хлороформа и 50 мл эфира. Смесь встряхивают в течение 30 мин, прибавляют 3 г измельченного в порошок трагаканта и встряхивают до получения прозрачной смеси. Фильтруют в коническую колбу вместимостью 250 мл через кусочек ваты, который затем промывают 5 порциями, каждая по 20 мл смеси из 1 объема хлороформа и 2 объемов эфира. Фильтрат выпаривают досуха и сухой остаток растворяют в 10,0 мл этанола безводного. 5 мл полученного раствора помещают в колбу вместимостью 25 мл и упаривают на водяной бане досуха, остаток растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты. Затем раствор переносят количественно с 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты в мерную колбу вместимостью 1000 мл и объем раствора доводят до метки этим же растворителем (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора, раствора СО хинина и раствора СО цинхонина на спектрофотометре при длинах волн 316 нм и 348 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

В качестве раствора сравнения используют 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Содержание алкалоидов в процентах вычисляют по формуле:

$$X= \frac{\left[A\_{316} ∙A\_{316ц}\right]-[A\_{316ц} ∙A\_{348}] }{\left[A\_{316x} ∙A\_{348ц}\right]-[A\_{316ц} ∙A\_{348x}]} ∙\frac{100 }{a}∙\frac{2 }{1000},$$

$$Y= \frac{\left[A\_{316} ∙A\_{348х}\right]-[A\_{316x} ∙A\_{348}] }{\left[A\_{316ц} ∙A\_{348x}\right]-[A\_{316x} ∙A\_{348ц}]} ∙\frac{100 }{a}∙\frac{2 }{1000},$$

где: $a$ – навеска настойки, г.

*X* – содержание алкалоидов группы хинина;

*Y* - содержание алкалоидов группы цинхонина;

$A\_{316}$ – оптическая плотность испытуемого раствора при длине волны 316 нм;

$A\_{348}$ оптическая плотность испытуемого раствора при длине волны 348 нм;

$A\_{316ц}$ – оптическая плотность раствора СО цинхонина при длине волны 316 нм, скорректированная на концентрацию 1 мг/1000 мл;

$A\_{316х}$ – оптическая плотность раствора СО хинина при длине волны 316 нм, скорректированная на концентрацию 1 мг/1000 мл;

$A\_{348ц}$ – оптическая плотность раствора СО цинхонина при длине волны 348 нм, скорректированная на концентрацию 1 мг/1000 мл;

$A\_{348х}$ – оптическая плотность раствора СО хинина при длине волны 348 нм, скорректированная на концентрацию 1 мг/1000 мл;

Рассчитывают содержание суммы алкалоидов (*Х + У*), и вычисляют долю алкалоидов группы хинина (*Z*) по формуле:

$$Z= \frac{100 ∙X }{X +Y},$$

**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.