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

|  |  |
| --- | --- |
| *Литта везикатория* *Кантарис**Lytta vesicatoria****Cantharis*****Настойка гомеопатическая матричная**  | ФС Вводится впервые |

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

Настоящая фармакопейная статья распространяется на *Литта везикатория (Кантарис)* - *Lytta vesicatoria* (*Cantharis*) настойку гомеопатическую матричную*,* получаемую из высушенных при температуре не более 40 ˚С насекомых вида шпанская мушка – *Lytta vesicatoria L*., сем. нарывников – *Meloidae,* применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо:**

|  |  |
| --- | --- |
| Шпанской мушки высушенной (измельченной до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,7 мм) | - 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 4 ОФС «Настойки гомеопатические матричные» из свежеизмельченного (в вытяжном шкафу) сырья. Разведения D2 и D3 готовят с использованием спирта 86 % (м/м), разведение D4 – со спиртом 62 % (м/м), последующие разведения - со спиртом 43 % (м/м).

**Описание**

Жидкость от желтого до коричневато-зелёного цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

*1.* ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) гвайазулена.* 10 мг СО гвайазулена растворяют в 10 мл метанола. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца (СО) ментола.* 20 мг СО ментола растворяют в 10 мл метанола. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта аналитической хроматографической пластинки (размером 10 × 15 см) со слоем силикагеля на полимерной подложке наносят раздельно 100 мкл настойки, по 10 мкл раствора СО гвайазулена и раствора СО ментола. Пластинку помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин смесью растворителей спирт 96 % - толуол в соотношении (10:90) 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.

Просматривают хроматограмму в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме настойки не должна наблюдаться интенсивная голубая зона адсорбции в средней трети пластинки выше зоны адсорбции СО ментола (отсутствие примеси жуков рода *Mylabris)*.

Затем обрабатывают пластинку анисового альдегида раствором уксуснокислым в метаноле, нагревают в течение 5 - 10 мин при температуре 105 - 110 ˚С и просматривают при дневном свете в течение 10 мин.

На хроматограмме раствора СО ментола должна наблюдаться зона адсорбции синего цвета в средней трети пластинки. На хроматограмме раствора СО гвайазулена должна наблюдаться зона адсорбции оранжевого цвета в верхней трети пластинки.

На хроматограмме настойки должны обнаруживаться в нижней трети пластинки три или четыре узкие, серые или серо-фиолетовые зоны адсорбции, выше них интенсивная фиолетовая зона адсорбции ниже зоны адсорбции СО ментола, над ней зона адсорбции красного или сине-фиолетового цвета, которая может быть немного ниже или выше зоны адсорбции СО ментола, сине-фиолетовая зона адсорбции немного ниже зоны адсорбции СО гвайазулена и красно-фиолетовая зона адсорбции немного выше зоны адсорбции СО гвайазулена.

2. К 0,5 мл настойки прибавляют 0,5 мл воды; должно наблюдаться помутнение.

**Сухой остаток.** Не менее 1,0 %. и не более 2,6 %. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

**Плотность.** От 0,827 до 0,845. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**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 кантаридина в настойке должно быть не менее 0,0001 и не более 0,0008 %.

*Приготовление растворов*.

*Раствор внутреннего стандарта*. Около 0,10 г (точная навеска) бензофенона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл ацетона, доводят объём раствора ацетоном до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца (СО) кантаридина*. Около 0,01 г (точная навеска) СО кантаридина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл ацетона, доводят объём раствора ацетоном до метки и перемешивают. К 10 мл полученного раствора прибавляют 10 мл раствора внутреннего стандарта.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются следующие условия:

- высота пика, соответствующего бензофенону, должна быть не менее 50 % от базовой линии;

- разрешение (*Rs*) между пиками бензофенона и кантаридина должно быть не менее 1,5;

 - значение фактора удерживания (*Rf*) для раствора СО кантаридина, рассчитанное с помощью приведенной ниже формулы, должно быть постоянно (допустимое отклонение ±2 %) для серии из 3-х (и более в случае необходимости) испытаний.

Около 50,0 г (точная навеска) настойки помещают в колбу для отгона вместимостью 100 мл и выпаривают досуха на ротационном испарителе, к сухому остаток прибавляют 10 мл ацетона, интенсивно встряхивают в течение 5 мин. Смесь фильтруют стеклянный фильтр ПОР-16. К 1 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта и перемешивают (испытуемый раствор).

Хроматографируют раствор СО кантаридина, получая необходимое число хроматограмм. Результаты считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Хроматографируют поочередно испытуемый раствор и раствор СО кантаридина на газовом хроматографе.

**Условия хроматографирования**

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | стеклянная 20 м × 0,3 мм, неподвижная фаза - цианопропилсиликон - фенилсиликон - метилсиликон в соотношении (7:7:86) (толщина пленки 0,5 мкм); |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Скорость газа-носителя | 8 мл /мин; |
| Деление потока | 1:10; |
| Объем вводимых растворов | 1 мкл; |
| Температура: | программирование |
|  | **Время****(мин)** | **Температура****(°С)** |
| Колонка | 0-до выхода пика кантаридинаследующие 3 минследующие 10 мин | 230230→260240 |
| Инжектор |  | 240 |
| Детектор |  | 270 |

Рассчитывают фактор удерживания (*Rf*) кантаридина по хроматограмме раствора СО кантаридина, исходя из площадей пиков кантаридина и бензофенона, с помощью формулы:

$$R\_{f}= \frac{S\_{bo}∙a\_{ko}\_{ }∙P\_{k }∙100 ∙10 ∙100 ∙20\_{ }}{S\_{ko}∙ a\_{bo }∙P\_{b }∙100 ∙10 ∙100 ∙20\_{ }}=\frac{S\_{б}∙a\_{к}\_{ }∙P\_{k } }{S\_{к}∙ a\_{б }∙P\_{b }} , \_{}$$

$где$ $S\_{bo}$ - площадь пика, соответствующего внутреннему стандарту бензофенону в растворе СО кантаридина;

$S\_{ko}$ - площадь пика, соответствующего кантаридину в растворе СО кантаридина

$a\_{bo }$- навеска внутреннего стандарта бензофенона в растворах СО и испытуемом, г;

$a\_{ko}$- навеска кантаридина в растворе СО кантаридина, г;

$P\_{b }$ – содержание основного вещества в бензофеноне, %;

$P\_{k }$– содержание основного вещества в СО кантаридина, %.

Содержание кантаридина в настойке в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{k}∙10∙2∙a\_{bo }∙1∙R\_{f}∙100}{S\_{b}∙а ∙1∙100∙2}=\frac{S\_{k}∙a\_{bo }∙R\_{f}∙100}{S\_{b}∙а ∙10}, \_{ }$$

$где $ $S\_{k}$ - площадь пика кантаридина на хроматограмме испытуемого раствора;

$S\_{b}$- площадь пика бензофенона на хроматограмме испытуемого раствора;

$R\_{f}$ *-* фактор удерживания кантаридина на хроматограмме раствора СО кантаридина;

*а* - навеска настойки, г;

$a\_{bo }$- навеска внутреннего стандарта бензофенона в растворах СО и испытуемом, г.

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

*Приготовление растворов*

*Нингидрина раствор 1 % в спирте 96 %.* 1,0 г нингидрина растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл.

Матричная настойка соответствует первому десятичному разведению D1.

К 1,0 мл разведения D4 прибавляют 1,0 мл нингидрина раствора 1 % в спирте 96 %. При нагревании смеси на кипящей водяной бане в течение 3 – 5 мин, она должна быть желто-зеленого цвета, а не синего цвета.

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.