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

**Адонис верналис ФС**

**Adonis  vernalis**

**Настойка гомеопатическая матричная Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Адонис верналис **–** Adonis vernalisнастойку гомеопатическую матричную*,* получаемую из свежей надземной части горицвета весеннего – *Adonis vernalis* L., сем. лютиковых - *Ranunculaceae*, применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо**

|  |  |
| --- | --- |
| Горицвета весеннего свежей надземной части | - 100 г |
| Спирта этилового 86 % (м/м) или 90 % (о/о) | - достаточное количество для получения настойки |

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляют по способу 2 ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

**Описание**

Жидкость коричневого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

К 10 мл настойки прибавляют 10 мл спирта 50 % и 10 мл свинца(II) ацетата раствора 9,5 %. Нагревают до кипения в течение 2 мин, затем охлаждают и центрифугируют. Надосадочную жидкость помещают в делительную воронку вместимостью 150 мл и встряхивают с двумя порциями по 15 мл этилацетата. Органические фазы объединяют и центрифугируют, если образовалась эмульсия. Объединенные органические фазы фильтруют через бумажный фильтр с 5 г натрия сульфата безводного. Фильтрат выпаривают досуха на водяной бане и остаток растворяют в 1 мл смеси этилацетат – метанол (1:1) (испытуемый раствор).

1.***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образца (СО)* *конваллятоксина.* Около2,5 мг конваллятоксина растворяют в 1 мл смеси этилацетата – метанол (1:1). Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Раствор стандартного образца (СО)* *цимарина.* Около2,5 мг цимарина. Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят раздельно 50 мкл испытуемого раствора и по 10 мкл раствора СО конваллятоксина и СО цимарина.

Пластинку помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин смесью растворителей вода – метанол – этилацетат (8 : 11 : 81) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе при комнатной температуре до удаления следов растворителей, затем обрабатывают смесью динитробензойной кислоты раствор 2 % - натрия гидроксида раствор 20 % (1:1), высушивают до удаления растворителей и немедленно после этого просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО конваллятоксина должна обнаруживаться зона адсорбции яркого красновато-фиолетового цвета в нижней трети пластинки. На хроматограмме раствора СО цимарина должна обнаруживаться зона адсорбции яркого красновато-фиолетового цвета в средней трети пластинки.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться две зоны адсорбции желтого цвета между линией старта и зоной адсорбции СО конваллятоксина, зона фиолетового цвета примерно на уровне зоны адсорбции СО конваллятоксина, выше этой зоны - желтая зона адсорбции, над которой может быть слабая, едва отделенная фиолетовая зона, и фиолетовая зона чуть ниже уровня зоны СО цимарина, желтая зона между зоной СО цимарина и фронтом растворителей; может обнаруживаться желтая зона адсорбции примерно на уровне зоны СО цимарина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

2. 0,2 мл испытуемого раствора осторожно выпаривают на водяной бане досуха, остаток растворяют в 0,2 мл раствора динитробензойной кислоты и прибавляют 0,2 мл раствора гидроксида натрия; должно появиться красновато–фиолетовое окрашивание (сердечные гликозиды).

**Сухой остаток**. Не менее 3,6 % и не более 4,8 % (ОФС «Настойки»).

**Плотность.** От0,930 до 0,956 (ОФС «Плотность»).

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Настойки»).

**\*Метанол и 2-пропанол.** Не более 0,05 % метанола и не более 0,05 % 2-пропанола. В соответствии с требованиями ОФС «Определение метанола и 2-пропанола» (\*контролируется в течение технологического процесса).

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.**

Содержание суммы сердечных гликозидов должно быть не менее 0,045 % в пересчете на цимарин (С30 Н44 О9 , М.м. 548,6).

*Приготовление растворов.*

*Приготовление щелочного раствора пикриновой кислоты*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл натрия гидроксида раствор 10 %.и 20 мл спирта 95 %, объем раствора доводят пикриновой кислоты раствором 1 % до метки, перемешивают и переносят во флакон из темного стекла. Раствор используют через два часа после приготовления.

*Приготовление хроматографической колонки*. Алюминия оксид нейтральный для хроматографии просеивают через сита, отбирая фракцию с размером частиц от 0,20 до 0,56 мм. 5,0 г полученной фракции алюминия оксида нейтрального для хроматографии заполняют колонку с внутренним диаметром 10-12 мм, в которую предварительно помещен ватный тампон.

Около 3,0 г (точная навеска) настойки помещают в колбу вместимостью 100 мл и смешивают с 30 мл спирта 20 %. Затем содержимое колбы, количественно, с помощью 20 мл спирта 20 % переносят в делительную воронку вместимостью 250 мл и экстрагируют смесью: хлороформ – спирт 95 % (9:1) 4 раза порциями по 30 мл, каждый раз перемешивая в течение 3 мин. Хлороформно-спиртовые извлечения объединяют, помещают в делительную воронку вместимостью 250 мл и промывают 20 мл спирта 20 %, перемешивая в течение 1 мин. После разделения фаз хлороформно-спиртовое извлечение помещают в круглодонную колбу и упаривают на роторном испарителе при температуре водяной бани 80 - 85 0С до водного остатка. Колбу с остатком охлаждают до комнатной температуры, остаток смешивают с 10 мл спирта 20 %, полученный раствор фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 25 мл, круглодонную колбу и фильтр ополаскивают 8 мл спирта 20 %, который присоединяют к основному фильтрату. Объем в мерной колбе доводят тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А).

15 мл раствора А наносят на хроматографическую колонку порциями по 1 мл и элюируют со скоростью 3 мл/мин. Элюат собирают в мерный цилиндр, отбрасывая первые 2 мл элюата. Остальной объем элюата собирают и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента».

5,0 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем до метки щелочным раствором пикриновой кислоты, перемешивают и оставляют на 10 мин в темном месте (раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 490 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют смесь: спирт 20 % – щелочной раствор пикриновой кислоты (1:1).

Содержание суммы сердечных гликозидов в настойке в пересчете на цимарин в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

где *А* – оптическая плотность раствора Б;

 – удельный показатель поглощения цимарина при длине волны 490 нм, равный 330,4;

*a* – навеска настойки, г;

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

Хранить с осторожностью.