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

**Висмутум металликум ФС**

**Bismutum metallicum**

**Настойка гомеопатическая матричная Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на фармацевтическую субстанцию Висмутум металликум - Bismutum metallicum и получаемые из нее разведения, используемые в качестве субстанции для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

Висмут металлический

Bi М.м. 209,0

Субстанция содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % Bi.

**Описание.** Серый, блестящий металлический порошок или кристаллические кусочки.

**Подлинность**

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Около2,0 г субстанции (точная навеска) помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляю 40 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и нагревают до прекращения выделения паров коричневого цвета. Охлаждают и фильтруют через предварительно взвешенный стеклянный фильтр (ПОР 16) в мерную колбу вместимостью 100 мл, затем промывают фильтр 40 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и помещают в ту же мерную колбу, затем доводят объем раствора до метки водой.

Остаток на фильтре оставляют для теста «Примеси, нерастворимые в кислотах».

1. 1 мл испытуемого раствора разбавляют до 10 мл водой; полученный раствор дает реакцию подлинности на висмут (ОФС «Общие реакции на подлинность», реакция Б).

2. 1 мл испытуемого раствора разбавляют до 10 мл водой и прибавляют 0,3 мл калия йодида раствора 16,6 %; должен образоваться черный осадок, растворимый в избытке калия йодида раствора 16,6 % с образованием раствора оранжевого цвета.

**Цветность раствора.** Испытуемый раствор (см. раздел «Подлинность») должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Примеси, нерастворимые в кислотах**. Не более 0,1 %. Стеклянный фильтр с остатком, при фильтровании испытуемого раствора (см. раздел «Подлинность»), высушивают до постоянной массы при температуре 100 - 105 0С.

**Мышьяк.** Не более 0,05 % (500 ppm, ОФС «Мышьяк», метод 1).

2,0 мл испытуемого раствора доводят до 10,0 мл водой. К 2,5 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной и нагревают до тех пор, пока не будет наблюдаться выделение белого пара. Затем прибавляют 1 мл гидроксиламина гидрохлорида раствор 10 % и разводят до 20 мл водой. Для приготовления эталонного раствора используют 1 мл стандартного раствора мышьяк-иона (1 мкг/мл).

**Свинец. Н**е более 0,2 %.

*Приготовление растворов*

*Гидроксиламина гидрохлорида раствор, свободный от свинца.* 10 г гидроксиламина гидрохлорида растворяют в 30 мл воды, прибавляют 0,05 мл фенолового красного раствора 1,65 % и аммиака раствора 10 % до окрашивания раствора в розовый цвет. Раствор помещают в делительную воронку объемом 125 мл и встряхивают со смесью из 0,1 мл дитизона раствора 0,05 % и 5 мл хлороформа. Экстракцию повторяют до тех пор, пока цвет раствора дитизона останется постоянным, затем водную фазу встряхивают с хлороформом до тех пор, пока цвет фазы хлороформа останется бесцветным. Прибавляют 0,05 мл метилового красного раствора 0,05 %, затем хлористоводородной кислоты 25 % до окрашивания раствора в красновато-оранжевый цвет. Встряхивают порциями несколько раз с 10 мл хлороформа до тех пор, пока цвет фазы хлороформа останется бесцветным. Водную фазу разводят водой до 100 мл.

*Цитрата аммония раствор, свободный от свинца.* 21 г лимонной кислоты растворяют в 62,5 мл аммиака растворе 10 %, доводят до 100 мл водой, затем помещают в делительную воронку объемом 250 мл и встряхивают со смесью 0,2 мл дитизона раствора 0,05 % и 5 мл хлороформа. Экстракцию повторяют до тех пор, пока цвет дитизона раствора 0,05 % не останется неизменным, затем встряхивают порциями с 10 мл хлороформа до тех пор, пока цвет фазы хлороформа останется бесцветным.

*Калия цианида аммиачный раствор,* *свободный от свинца.* 0,50 г калия цианида растворяют в 8 мл аммиака растворе 10 %, доводят до 100 мл водой. Реактив должен соответствовать следующим требованиям: к 10 мл раствора прибавляют 2 мл натрия сульфида раствора в глицерине. Смесь должна быть не темнее по цвету, чем 10 мл аммиачного раствора цианида калия, свободного от свинца без добавления натрия сульфида раствора в глицерине.

*Натрия диэтилдитиокарбамата раствор 0,1 %.* 0,1 гнатрия диэтилдитиокарбамата растворяют в 100 мл воды.

5,0 мл испытуемого раствора (см. раздел «Количественное определение») осторожно нагревают на водяной бане до появления паров коричневого цвета. Охлаждают, затем растирают остаток с 9 мл кипящей воды. Полученную суспензию охлаждают, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора концентрированного и фильтруют. 0,5 мл фильтрата переносят в делительную воронку вместимостью 25 мл и встряхивают в течение 2 мин с 2 мл гидроксиламина гидрохлорида раствора, свободного от свинца и 5 мл натрия диэтилдитиокарбамата раствора 0,1 %, оставляют на 15 мин. Затем встряхивают с двумя порциями по 5 мл смеси изоамиловый спирт – толуол (1:1), каждый раз в течение 2 мин. Объединенные органические фазы помещают в делительную воронку вместимостью 25 мл, затем встряхивают с двумя порциями по 2,5 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, каждый раз в течение 2 мин. К объединенным кислотным экстрактам прибавляют 0,05 мл фенолового красного раствора 0,1 % и аммиака раствор до появления розового окрашивания. Затем прибавляют еще 2 мл аммиака раствора, 2 мл цитрата аммония раствора, свободного от свинца, 2 мл гидроксиламина гидрохлорида раствора, свободного от свинца и 10 мл калия цианида аммиачного раствора, свободного от свинца и оставляют на 1 мин. Полученную смесь помещают в делительную воронку вместимостью 50 мл и встряхивают с 0,5 мл дитизона раствора 0,05 % и 9 мл хлороформа. Отделяют органическую фазу и помещают в делительную воронку вместимостью 50 мл, встряхивают с двумя порциями по 10 мл калия цианида аммиачного раствора, свободного от свинца, каждый раз в течение 1 мин. Отделяют органическую фазу, высушивают путем встряхивания с 0,5 г натрия сульфата безводного и фильтруют. Степень окраски фильтрата хлороформа не должна превышать степень окраски стандартного раствора, приготовленного аналогично из 1,0 мл стандартного раствора 10 мкг/мл свинца-иона и 4 мл воды вместо 5 мл объединенных кислотных экстрактов.

**Железо.** Не более 0,1 %.

*Приготовление растворов*

*Стандартный раствор 2 мкг/мл железо(III)-иона*. 5 мл стандартного раствора (20 мкг/мл железо(III)-иона)перед использованием помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем водой до метки и перемешивают.

*Эталонный раствор железа.* К 10 мл стандартного раствора 2 мкг/мл железо(III)-иона прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 %, 1 мл воды и 0,05 мл бромной воды. Через 5 мин удаляют избыток брома путем пропускания воздуха через раствор и прибавляют 3 мл калия тиоцианата раствора 9,7 %.

К 1 мл испытуемого раствора (см. раздел «Количественное определение») прибавляют 8 мл воды, 3 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % и 3 мл калия тиоцианата раствора 9,7 % (испытуемый раствор А). Через 5 мин после прибавления калия тиоцианата раствора 9,7 % испытуемый раствор А и эталонный раствор железа помещают в делительные воронки вместимостью 50 мл, прибавляют по 5 мл изоамилового спирта и встряхивают. Отделяют органические фазы. Степень красной окраски органической фазы испытуемого раствора А не должна превышать степень окраски эталонного раствора.

**Медь**. Не более 0,1 %.

*Приготовление растворов*

*Стандартный раствор 1000 мкг/мл меди(II)-иона*. 0,393 г меди(II) сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл воды, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Хранят в защищенном от света месте.

*Стандартный раствор 100*мкг/мл меди(II)-иона. 1 мл стандартного раствора (1000 мкг/мл меди(II)-иона) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

*Эталонный раствор меди.* К 2 мл стандартного раствора меди(II)-иона (100 мкг/мл) прибавляют 8 мл воды и 5 мл аммиака раствора.

К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 5 мл аммиака раствора, встряхивают и фильтруют. Степень голубой окраски фильтрата испытуемого раствора не должна превышать степень окраски эталонного раствора меди (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Количественное определение.** 10,0 мл испытуемого раствора (см. раздел «Подлинность») помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки. К полученному раствору прибавляют 0,1 г ксиленолового оранжевого индикаторной смеси и медленно титруют 0,1 М раствором натрия эдетата до желтого окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора натрия эдетата соответствует 20,90 мг Bi.

**Разведения**

Тритурация D1 (первая десятичная) должна содержать не менее 9,4 % и не более 10,6 % Bi.

**Особенности технологии разведений**

Тритурации от D1 и далее готовят в соответствии с ОФС «Тритурации гомеопатические».

**Описание**

Тритурация D1 – серый порошок.

**Подлинность**

0,4 г тритурации D1 растворяют в 2 мл азотной кислоты разведённой 12,5 %, нагревая до тех пор, пока не прекратится выделение паров коричневого цвета. Затем полученный раствор разбавляют водой до 20 мл. 10 мл полученного раствора дает реакции подлинности для субстанции.

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

**Количественное определение.** Около2,0 г (точная навеска) тритурации D1 помещают в в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 7 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и нагревают на водяной бане до прекращения выделения паров коричневого цвета. После охлаждения доводят объем раствора водой до метки.

Определение проводят по методике, приведенной для субстанции.

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Тритурации гомеопатические».