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

**Конваллярия майалис ФС**

**Convallaria majalis**

**Настойка гомеопатическая матричная Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Конваллярия майалис - Convallaria majalis, настойку гомеопатическую матричную, получаемую из cвежей надземной части, собранной во время цветения, многолетнего растения ландыш майский – *Convallaria majalis* (L.), сем. лилейных -  *Liliaceae,* применяемую для производства/изготовления гомеопатических лекарственных препаратов.

**Для получения настойки необходимо:**

|  |  |
| --- | --- |
| ландыша майского надземной части свежей | - 100 г |
| этанола (спирта этилового) 86 % (м/м) или 90 % (о/о) | - достаточное количество для получения настойки |

**Примечание**

Получение настойки гомеопатической матричной осуществляют по способу 3 ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

**Описание**

Жидкость зеленовато-коричневого цвета.

**Подлинность**

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) конваллятоксина.* Около 2,5 мг СО конваллятоксина растворяют в 1 мл смеси этилацетат – метанол (1:1).

*Раствор для детектирования.* Смесь динитробензойной кислоты раствор 2 % - натрия гидроксида раствор 8,5 % (1:1).

10 мл настойки выпаривают досуха на роторном испарителе. Остаток растворяют в 1 мл смеси этилацетат – метанол (1:1) (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят раздельно 20 мкл настойки и 10 мкл раствора СО конваллятоксина. Пластинку помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 1 ч 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 до удаления следов растворителей. Затем хроматограмму обрабатывают раствором для детектирования и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО конваллятоксина должна обнаруживаться в верхней части нижней трети зона адсорбции фиолетового цвета.

На хроматограмме настойки должны обнаруживаться на уровне зоны адсорбции СО конваллятоксина зона адсорбции светло-фиолетового цвета, под ней зона фиолетового цвета и зона светло-фиолетового цвета; допускается обнаружение дополнительных зон.

**Относительная плотность**. От 0,900 до 0,920. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

**Сухой остаток**. Не менее 1,8 %. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. В соответствии с требованиями 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 сердечных гликозидов в пересчете на конваллятоксин (C29H42O10; M.м. 550,7) в настойке должно быть не менее 0,008 % и не более 0,030 %.

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) конваллятоксина.* Около 5,0 мг (точная навеска) СО конваллятоксина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

Около 1,5 г (точная навеска) настойки растворяют в 2,0 мл метанола. Затем раствор фильтруют через мембранный фильтр (ПОР 1,0) (испытуемый раствор).

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, октадецилсилильный силикагель для хроматографии, 5 мкм |
| Температура колонки | 35 0 С |
| Подвижная фаза АПодвижная фаза В | вода для хроматографииацетонитрил для хроматографии |
| Способ элюирования | программа градиента  |
| **Время, мин** | **А, об. %** | **В, об. %** |
| 0-5 | 85 | 15 |
| 5-35 | 85 → 65 | 15 → 35 |
| 35-40 | 65 → 10 | 35 → 90 |
| 40-50 | 10 → 85 | 90 → 15 |
| Скорость потока  | 0,7 мл/мин |
| Детектор | спектрометрический, 220 нм |
| Объем вводимой пробы | 10 мкл |

Хроматографируют раствор СО конваллятоксина, получая не менее 6 хроматограмм. Результаты считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

*Проверка пригодности хроматографической системы*

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику конваллятоксина, должна быть не менее 4000 теоретических тарелок;

- фактор асимметрии пика конваллятоксина должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- относительное стандартное отклонение площади пика конваллятоксина должно быть не более 2 %.

Относительные времена удерживания (по отношению к конваллятоксину, время удерживания около 22 мин):

* сердечный гликозид 1: около 0,84
* сердечный гликозид 2: около 0,88
* сердечный гликозид 3: около 0,93
* сердечный гликозид 5: около 1,05
* сердечный гликозид 6: около 1,07

Хроматографируют попеременно испытуемый раствор и раствор СО конваллятоксина, получая не менее 3 хроматограмм.

Содержание сердечных гликозидов в пересчете на конваллятоксин, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{S ∙ a\_{0} ∙2 ∙100∙P }{S\_{0}∙50 ∙a ∙100 }= \frac{S ∙ a\_{0} ∙P}{S\_{0}∙a ∙25 } ,$$

где *S*– сумма площадей пиков сердечных гликозидов на хроматограмме испытуемого раствора;

*S0* – площадь пика на хроматограмме раствора СО конваллятоксина;

*а* – навеска настойки, г;

*а*0 – навеска СО конваллятоксина, г;

*Р* – содержание основного вещества в СО конваллятоксина, %.

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

Разведение D 4 готовят как описано в ОФС «Настойки гомеопатические матричные».

Измеряют оптическую плотность разведения D 4 на спектрофотометре при длине волны 425 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют метанол.

Затем к 10,0 мл разведения D 4 прибавляют 3,0 мл свежеприготовленного калия гидроксида раствора спиртового 2 М и через 15 мин измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 425 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно метанола.

Оптическая плотность раствора D 4 после прибавления раствора калия гидроксида должна быть не более, чем на 0,1 больше, чем до прибавления реактива.

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

Хранить с осторожностью.