

КОНОПЕЛЬ ЕКСТРАКТ СТАНДАРТИЗОВАНИЙ^N

Cannabis extractum normatum

Екстракт стандартизований, одержаний із цілих або фрагментованих квітучих верхівок жіночих рослин *Cannabis sativa* L.

Вміст:

- Δ^9 -тетрагідроканабінол (ТГК; $C_{21}H_{30}O_2$; М.м. 314.5): у межах від 1 % (м/м) до 25 % (м/м) і від 90 % до 110 % від зазначеного номінального вмісту;
- канабідіол (КБД; $C_{21}H_{30}O_2$; М.м. 314.5): від 90 % до 110 % від зазначеного номінального вмісту.

ВИРОБНИЦТВО

Екстракт виготовляють із лікарської рослинної сировини підходящим методом, переважним є використання CO_2 -екстракції. Отриманий екстракт, якщо треба, очищають і доводять до зазначеного вмісту за допомогою інертної допоміжної речовини, здебільшого тригліцеридів із середньою довжиною ланцюга. Канабіноїдні кислоти декарбоксилуються під час виробництва екстракту або під час сушіння вихідної рослинної сировини. Крім того, застосовуються вимоги загальної монографії «Лікарської рослинної сировини екстракти».

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина зеленуватого або від жовтого до коричневого кольору.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин. Наважку екстракту, яку корегують, враховуючи отримання концентрації основних канабіноїдів ТГК або КБД в розчині 0.5 мг/мл, розчиняють у розчиннику (наприклад, метанолі Р), доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10.0 мл і фільтрують крізь мембранний фільтр (номінальний розмір пор — 0.45 мкм).

Розчин порівняння. 5 мг канабідіолу Р і 5 мг Δ^9 -тетрагідроканабінолу Р розчиняють у 10.0 мл метанолу Р.

Пластинка: ТШХ-пластинка із шаром силікагелю октадецилсилільного F_{254} Р (2–10 мкм).

Рухома фаза: вода Р — оцтова кислота льодяна Р — метанол Р (15:15:70).

Нанесення: 5 мкл, смугами 8 мм.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 6 см від лінії старту.

Висушування: у потоці повітря за кімнатної температури протягом 5 хв.

Виявлення: обробляють ваніліну реактивом Р, нагрівають за температури від 100 °С до 105 °С протягом 15 хв і переглядають за денного світла.

Результати: нижче наведено послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину. На хроматограмі випробовуваного розчину в нижній і верхній третині також можуть виявлятися інші, слабі або дуже слабі фіолетові зони. Зона канабідіолу варіюється за інтенсивністю залежно від типу екстракту або може бути відсутня.

Верхня частина пластинки	
канабідіол: фіолетова зона	фіолетова зона (канабідіол)
Δ^9 -тетрагідроканабінол: фіолетова зона	фіолетова зона (Δ^9 -тетрагідроканабінол)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

ВИПРОБУВАННЯ

Канабінол. Рідинна хроматографія (2.2.29), як описано у випробуванні «Кількісне визначення», з такими змінами.

Інжекція: випробовуваний розчин і розчин порівняння (с).

Вміст канабінолу ($C_{21}H_{26}O_2$), у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times X} \times 100,$$

- де A_1 — площа піка канабінолу на хроматограмі випробовуваного розчину;
- A_2 — площа піка канабінолу на хроматограмі розчину порівняння (с);
- m_1 — маса наважки випробовуваного екстракту, використаного для приготування випробовуваного розчину, у міліграмах;
- m_2 — маса наважки канабінолу Р^N, у міліграмах;
- p — вміст канабінолу в канабінолі Р^N, у відсотках;
- X — коефіцієнт розведення для розчину порівняння (с).

Нормування:

— канабінол: не більше 2.5 %.

Вода (2.5.12). Не більше 0.5 %. Використовують 0.200 г екстракту.

Залишкові розчинники. Має витримувати вимоги загального тексту 5.4 «Залишкові розчинники».

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29).

Випробовуваний розчин. Наважку екстракту, яку корегують, враховуючи отримання концентрації основних канабіноїдів ТГК або КБД в розчині 0.2 мг/мл, розчиняють в *етанолі Р* (96 %) *Р*, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл і фільтрують крізь мембранний фільтр із регенерованої целюлози (номінальний розмір пор — 0.2 мкм).

Розчин порівняння (а). Розчиняють 5.0 мг Δ^9 -тетрагідроканабінолу *Р* в *метанолі Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл.

Розчин порівняння (b). Розчиняють 5.0 мг канабідіолу *Р* в *метанолі Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл.

Розчин порівняння (с). Розчиняють 5.0 мг канабінолу P^N в *метанолі Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл (вихідний розчин). Вихідний розчин розводять *метанолом Р* до отримання очікуваної концентрації канабінолу у випробовуваному розчині.

Розчин порівняння (d). Розчиняють 5.0 мг Δ^8 -тетрагідроканабінолу P^N в *метанолі Р* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 25.0 мл. 1.0 мл отриманого розчину змішують із 1.0 мл розчину порівняння (а) і доводять *метанолом Р* до об'єму 10.0 мл.

Передколонка:

— розмір: 5 мм × 3.0 мм;

— *нерухома фаза:* силікагель для хроматографії октадецилсилільний *Р* (2.7 мкм).

Колонка:

— розмір: 0.15 м × 3.0 мм;

— *нерухома фаза:* силікагель для хроматографії октадецилсилільний *Р* (2.7 мкм);

— температура: 40 °С.

Рухома фаза:

— *рухома фаза А:* розчин 8.64 г/л фосфорної кислоти *Р*;

— *рухома фаза В:* ацетонітрил *Р*;

Час (хв)	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0–16	36 → 18	64 → 82
16–17	18 → 36	82 → 64
17–20	36	64

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 225 нм.

Інжекція: петльовий інжектор; 10 мкл.

Час хроматографування: 20 хв.

Відносне утримування до Δ^9 -тетрагідроканабінолу (час утримування Δ^9 -тетрагідроканабінолу — приблизно 8.7 хв): канабідіолу — приблизно 0.58; канабінолу — приблизно 0.83; Δ^8 -тетрагідроканабінолу — приблизно 1.04.

Придатність хроматографічної системи:

розчин порівняння (d):

— *ступінь розділення:* не менше 1.5 між піками Δ^9 -тетрагідроканабінолу й Δ^8 -тетрагідроканабінолу;

розчини порівняння (а) і (b):

— *збіжність:* відносне стандартне відхилення для площ піків Δ^9 -тетрагідроканабінолу і канабідіолу — не більше 3.0 %, розраховане за результатом 6 інжекцій.

Вміст Δ^9 -тетрагідроканабінолу, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1} \times 100,$$

де A_1 — площа піка Δ^9 -тетрагідроканабінолу на хроматограмі випробовуваного розчину;

A_2 — площа піка Δ^9 -тетрагідроканабінолу на хроматограмі розчину порівняння (а);

m_1 — маса наважки випробовуваного екстракту, використаного для приготування випробовуваного розчину, у міліграмах;

m_2 — маса наважки Δ^9 -тетрагідроканабінолу *Р*, використаного для приготування розчину порівняння (а), у міліграмах;

p — вміст Δ^9 -тетрагідроканабінолу в Δ^9 -тетрагідроканабінолі *Р*, у відсотках.

Вміст канабідіолу, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1} \times 100,$$

де A_1 — площа піка канабідіолу на хроматограмі випробовуваного розчину;

A_2 — площа піка канабідіолу на хроматограмі розчину порівняння (b);

m_1 — маса наважки випробовуваного екстракту, використаного для приготування випробовуваного розчину, у міліграмах;

m_2 — маса наважки канабідіолу *Р*, використаного для приготування розчину порівняння (b), у міліграмах;

p — вміст канабідіолу в *канабідіолі P*, у відсотках.

ЗБЕРІГАННЯ

У повітронепроникному контейнері, в захищеному від світла місці за температури не вище 25 °С, бажано за температури від 2 °С до 8 °С .

МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають вміст (м/м) Δ^9 -тетрагідроканабінолу й канабідіолу.

У разі потреби зазначають вміст етанолу.

Монографію розроблено на основі монографії Німецької Фармакопеї (DAB 2022) «Eingestellter Cannabisextrakt».