**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Пиона уклоняющегося трава ФС**

***Paeoniae anomalae herba*  Вводится взамен ФС 42-98-99**

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения пиона уклоняющегося (марьин корень) – *Paeonia anomala L.,* сем.  пионовых – *Paeoniaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

***Внешние признаки.*** *Цельное сырье*. Стебли бороздчатые или крупно-ребристые, голые, до 35 см длины, 2 см толщины, внизу с рыхлой сердцевиной, или полые, вверху плотные. Листья рассеченные очередные, голые, сильно сморщенные; пластинка листа длиной 3-12 см, в 2-3 раза длиннее черешка. Сегменты глубоко тройчато- или перисторассеченые, средние сегменты (конечные дольки) трехлопастные, боковые – ланцетные, цельнокрайние. По краю сегмента пластинка завернута на нижнюю сторону. Цветки крупные, 8-13 см в диаметре, чашечка состоит из 5 зеленых листочков и двух более узких, 7-14 мм шириной, трех более широких, 12 – 21 мм, лепестки обычно в числе 5 и более. Тычинки многочисленные, при основании спаянные в кольцо. Пестиков 3-5 сидящих на диске. Плод состоит из 3-5 листовок. В сырье встречаются цветки, бутоны и незрелые плоды различной степени развития.

Цвет стеблей коричневато-зеленый; листьев с верхней стороны темно-зеленый, с нижней – светло-зеленый; лепестков – красный или красновато-зеленовато-коричневый.

Запах слабый. Вкус водного извлечения слабо-горьковатый.

*Измельченное сырье*. Смесь кусочков стеблей, листьев, цветков и бутонов, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

Цвет стеблей коричневато-зеленый; листьев темно-зеленый и светло-зеленый; лепестков – красный или красновато-зеленовато-коричневый.

Запах слабый. Вкус водного извлечения слабо-горьковатый.

***Микроскопические признаки.*** *Цельное сырье***.** *Измельченное сырье.*При рассмотрении микропрепарата с поверхности листа (на обеих сторонах) должны быть видны клетки эпидермиса с сильно извилистыми боковыми (антиклинальными) стенками. Устьица только на нижней стороне, многочисленные (почти каждая эпидермальная клетка одновременно примыкает к 2-3 устьицам) овальные или реже - округлые, аномоцитного типа с 4-6 околоустьичными клетками. Клетки верхнего эпидермиса местами имеют четковидноутолщенные оболочки, особенно часто над жилками и по краю сегментов листа. Край сегмента завернут на нижнюю сторону, и 3-5 самых крайних рядов клеток эпидермиса вытянуты в сосочки, покрытые складчатой кутикулой. Над главной жилкой сегмента листа с верхней стороны имеются многочисленные короткие волоски, расположенные под острым углом к поверхности листа. Основание волоска слегка расширенное, верхушка суженная, но не заостренная и всегда направлена к верхушке доли листа. Волоски в основном одноклеточные и от материнской клетки перегородкой не отделены. Изредка встречаются двухклеточные волоски. Они имеют довольно толстую оболочку, зернистое содержимое и покрыты продольноскладчатой кутикулой. С нижней стороны листа видно, что губчатая ткань довольно рыхлая, состоит из разветвленных клеток, образующих крупные межклетники (аэренхима). В микропрепаратах с верхней стороны листа, в клетках мезофилла, должны быть видны скопления мелких кристаллов оксалата кальция, местами образующих сростки в виде нечетко сформированных друз. В серной кислоты растворе 50 % на месте кристаллов оксалата кальция постепенно образуются тонкие игольчатые кристаллы сульфата кальция (гипс).

|  |  |
| --- | --- |
| 1 **1** | 2 **1** |
| 3 **1** | 4 **1** |
| 5 **1** | 6 **1** |

Рисунок 1 - Пиона уклоняющегося трава

1 - Верхний эпидермис листа. Четковидные утолщения антиклинальных стенок клеточной оболочки; над жилкой эпидермальные клетки вытянутые и покрыты складчатой кутикулой (200×); 2 - Нижний эпидермис листа. Устьица аномоцитного типа (200×); 3 - Верхняя сторона листа. Сосочковидные выросты, покрытые складчатой кутикулой (200×); 4 - Верхняя сторона листа. Одноклеточные волоски над главной жилкой сегмента листа (200×);5 - Рыхлая губчатая ткань - аэренхима (200×); 6 - Верхняя сторона листа. Клетки мезофилла, содержащие оксалат кальция в виде друз и скоплений мелких кристаллов (400×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*Железа(III) хлорида раствор 1 % в хлористоводородной кислоте.* 1 г железа(III) хлоридапомещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 90 мл 0,1 м растворе хлористоводородной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 6 мес.

Около 1,0 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с размером отверстий 2 мм, помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл спирта 40 % и нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают и фильтруют (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля на алюминиевой или полимерной подложке размером 10 × 15 см наносят 8 мкл (0,008 мл) испытуемого раствора. Пластинку с нанесенными пробами помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 часа смесью растворителей хлороформ-метанол-вода (26:14:3), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % от линии старта, пластинку вынимают, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции светло - фиолетового цвета в верхней трети; допускается обнаружение дополнительных зон адсорбции.

Пластинку опрыскивают серной кислотой разведенной 16 %, выдерживают пи температуре 80 °С в течение 5 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции розовато-фиолетового цвета в верхней трети; допускается обнаружение дополнительных зон адсорбции.

К 3 мл элюата, полученного для количественного определения, прибавляют 5 мл гидроксиламина шелочного раствора 5 % и оставляют на 20 мин, затем добавляют 10 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты и

5 мл железа(III) хлорида раствора 1 % в хлористоводородной кислоте; должно наблюдаться окрашивание фиолетового цвета (иридоиды).

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье*– не более 13 %.

**Зола общая.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье* – не более 7 %.

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье* – не более 1 %.

**Измельченность сырья.** *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, − не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, − не более 5 %.

**Посторонние примеси**

***Стеблей с остатками корневищ.*** *Цельное сырье –* не более 10 %.

***Органическая примесь.*** *Цельное сырье, измельченное сырье –* не более 2 %.

***Минеральная примесь.*** *Цельное сырье, измельченное сырье*– не более 1 %.

**Тяжелые металлы.** В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Радионуклиды.** В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

**Количественное определение.***Цельное сырье*, *измельченное сырье:* суммы иридоидов в пересчете на пеонифлорин не менее 0,8 %.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 2 мм. Около 2 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в круглодонную колбу вместимостью 100 мл, приливают 60 мл спирта 40 %, нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 45 мин. После охлаждения содержимое колбы фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. К остатку в круглодонной колбе прибавляют 40 мл спирта 40 % и нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 15 мин. Колбу и остаток на фильтре промывают 5 мл спирта 40 %, доводят объем раствора спиртом 40 % до метки и перемешивают.

10,0 мл полученного раствора очищают методом колоночной хроматографии, пропуская через стеклянную колонку диаметром 10 мм с 2 г алюминия оксидом нейтральным.

5,0 мл полученного элюата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл гидроксиламина шелочного раствора 5 % и оставляют на 20 мин. Затем добавляют 10 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной, доводят объем раствора железа(III) хлорида раствором 1 % в хлористоводородной кислоте до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 512 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

В качестве сравнения используют раствор, состоящий из 5,0 мл спирта 40 %, помещенного в мерную колбу вместимостью 25 мл, 5 мл гидроксиламина шелочного раствора 5 %, 10 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной, доведенный железа(III) хлорида раствором 1 % в хлористоводородной кислоте до метки.

Содержание суммы иридоидов в пересчете на пеонифлорин и абсолютно сухое сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

где

А – оптическая плотность испытуемого раствора;

- удельный показатель поглощения продуктов фотометрической реакции пеонифлорина при 512 нм, равный 16,2;

а – навеска сырья, в граммах;

W – влажность сырья, в процентах.

Содержание суммы иридоидов в пересчете на пеонифлорин и абсолютно сухое сырье должна быть не менее 0,8 %.

**Упаковка, маркировка и транспортирование**. В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».