**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лимонника китайского семена**  ***Schisandraе chinensis* semina** | **ФС**  **Взамен ГФ XI, вып. 2, ст. 80** |

Собранные и освобожденные от околоплодника и высушенные семена дикорастущей деревянистой лианы лимонника китайского – *Schisandra chinensis (Turcz.) Baill.,* сем. лимонниковых – *Schisandraceae.*

ПОДЛИННОСТЬ

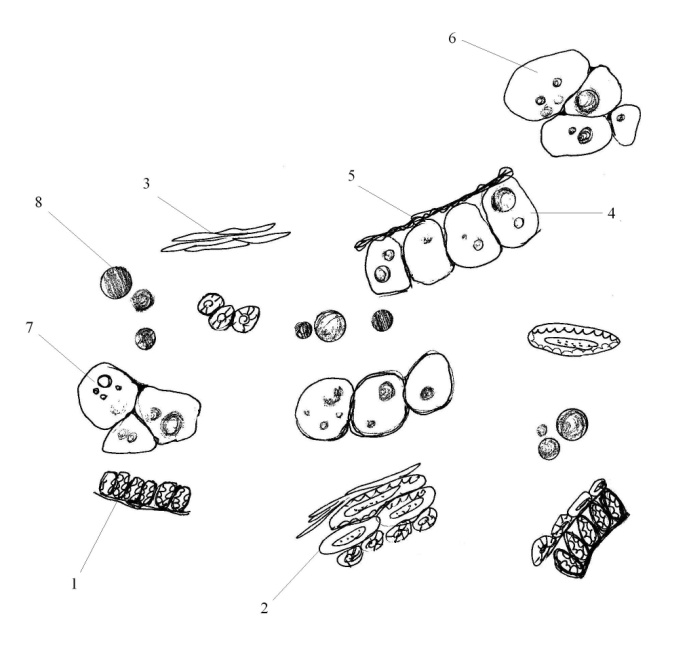
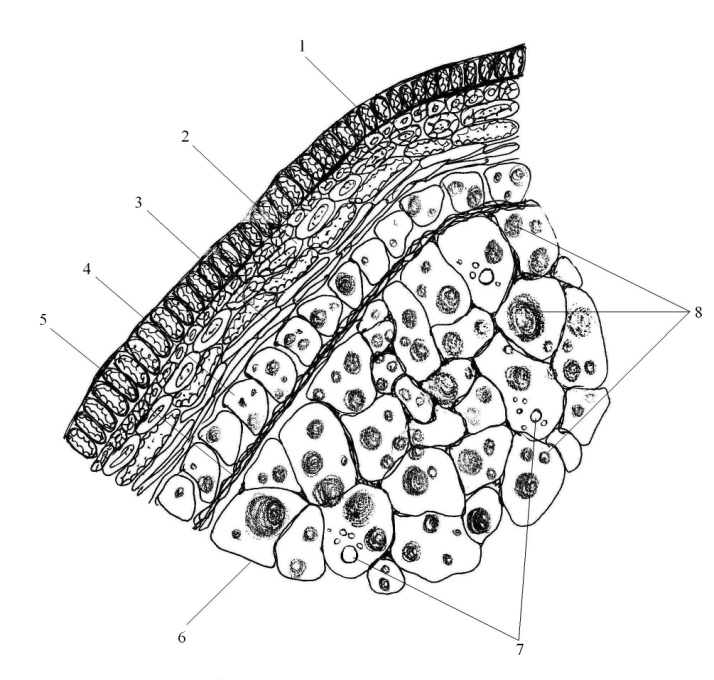
***Внешние признаки.*** *Цельное сырье.* Семена округло-почковидной формы, на вогнутой стороне с заметным темно-серым рубчиком, расположенным поперек семени. Длина 3-5 мм, ширина 2-4,5 мм, толщина 1,5-2,5 мм. Поверхность гладкая, блестящая, желтовато-бурого цвета. Семена состоят из твердой хрупкой кожуры и плотного ядра, которое у недоразвитых семян может отсутствовать. Кожура легко ломается и свободно отстает от ядра. Ядро подковообразной формы, восковидно-желтое, один конец конусовидно заостренный, другой округлый. На выпуклой стороне ядра семени проходит светло-коричневая бороздка. Основную массу ядра семени составляет эндосперм. В заостренном конце верхушки (в эндосперме) лежит небольшой зародыш, заметный под лупой. Запах при растирании сильный, специфический. Вкус водного извлечения пряный, горьковато-жгучий.

*Измельченное сырье.* Кусочки сырья различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм. Цвет желтовато-бурый. Запах специфический. Вкус водного извлечения пряный, горьковато-жгучий.

***Микроскопические признаки*** *Цельное сырье.* На поперечном срезе семени видна семенная кожура, состоящая из нескольких слоев: эпидермальный слой представлен крупными радиально вытянутыми клетками, с утолщенными одревесневшими темно-желтыми оболочками, пронизанными порами. Под ним расположен склеренхимный слой, состоящий из 4-6 рядов сильно одревесневших каменистых клеток.

Далее лежит слой спавшихся клеток, а за ним один ряд очень крупных тонкостенных 4-угольных клеток, содержащих маслянистые включения в виде капель лимонно-желтого цвета. Самый внутренний слой семенной кожуры – бесструктурная спавшаяся тонкостенная ткань. Эндосперм семени состоит из небольших многоугольных клеток, содержащих капли жирного масла и мелкие алейроновые зерна.

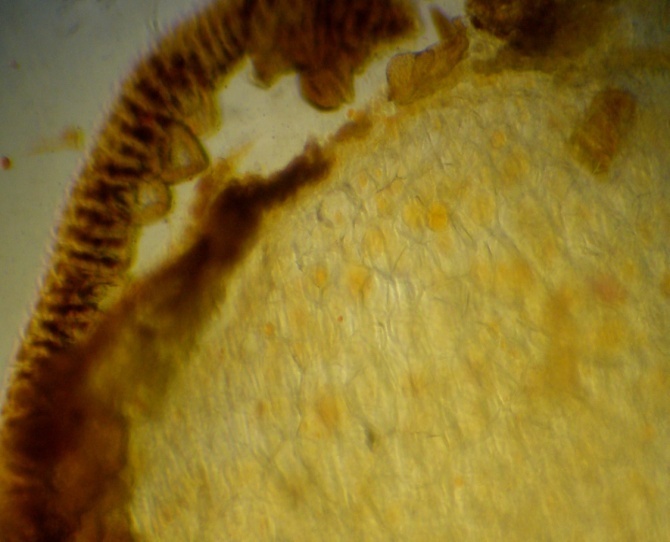
*Измельченное сырье.* При рассмотрении измельченного сырья видны обрывки семенной кожуры с крупными радиально вытянутыми клетками эпидермального слоя, обрывки склеренхимы и отдельные каменистые клетки, обрывки спавшихся клеток, эндосперма с каплями масла, алейроновые зерна, капли масла



А Б

Рисунок 1 – Семена лимонника китайского (120×)

А – поперечный срез; Б – измельченное сырье: 1 – эпидермис; 2 – склеренхима; 3 – слой спавшихся клеток; 4 – клетки с каплями масла лимонно – жёлтого цвета; 5 – бесструктурная спавшаяся тонкостенная ткань; 6 – клетки эндосперма; 7 – алейроновые зёрна; 8 – капли масла

|  |  |
| --- | --- |
| Рисунок 2 - Поперечный срез семенной кожуры | Рисунок 3 - Поперечный срез  семени |

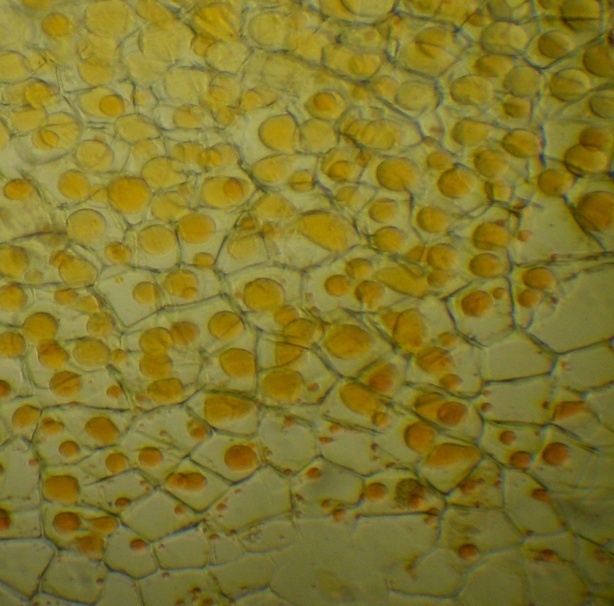
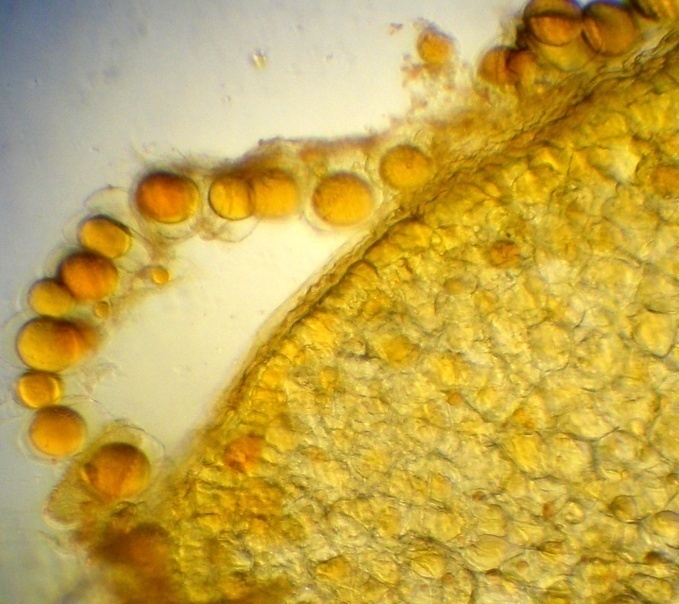
 

Рисунок 4 - Поперечный срез – эндосперм

Рисунок 5 - Поперечный срез – слой клеток с каплями жирного масла и эндосперм



Рисунок 6 - Препарат семенной кожуры с поверхности

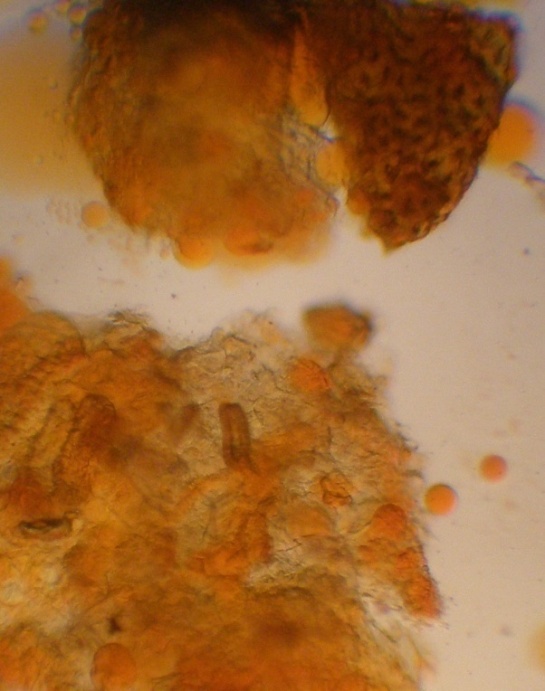
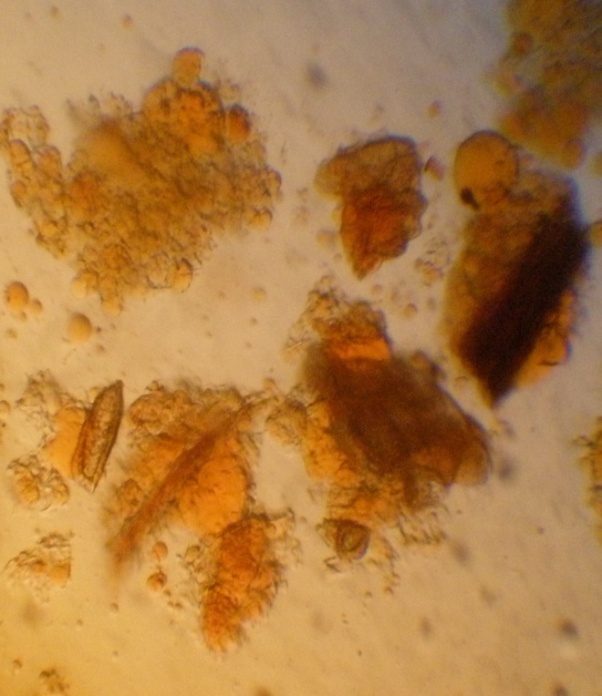
 

Рисунок 7 - Семена лимонника китайского измельченные

**Определение основных групп биологически активных веществ**

1. ***Тонкослойная хроматография***

Около 0,5 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 25 мл спирта 70%, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение   
30 мин. Охлажденное до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на полимерной подложке размером 10 × 10 см наносят 10 мкл испытуемого раствора. Пластинку с нанесенной пробой сушат на воздухе в течение 2-3 мин, затем помещают в камеру, предварительно насыщенную не менее 30 мин, в систему трихлорметан хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат в вытяжном шкафу при комнатной температуре до удаления следов растворителя и просматривают в УФ–свете.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции: схизандрина с фиолетовой окраской в УФ-свете при 254 нм и не менее 3 зон адсорбции фиолетовой окраски дополнительно.

1. 0,5 г сырья экстрагируют 25 мл спирта 70 % в течение 30 мин. К сухому остатку после упаривания спиртового извлечения добавляют 2 мл хлористого метилена и 3–5 капель серной кислоты концентрированной. Появляется красно–коричневое окрашивание (лигнаны).

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье* – не более 12 %.

**Зола общая.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье* – не более 3 %.

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье* – не более 0,5 %.

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

**Посторонние примеси**

***Поврежденные семена.*** *Цельное сырье* - не более 5 %;

***Другие части растения.*** *Цельное сырье* - не более 3 %;

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

***Минеральная примесь.*** *Цельное сырье,* *измельченное сырье* – не более 0,5 %.

**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».

**Остаточные количества пестицидов**. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

**Количественное определение.** *Цельное сырье, измельченное сырье:* Содержание суммы лигнанов в пересчёте на схизандрин не менее 1 %;

*Приготовление раствора стандартного образца (СО) дифенила*.

Около 0,025 г (точная навеска) СО дифенила растворяли в спирте 70 % в мерной колбе объёмом 25 мл (раствор А СО дифенила). 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу объёмом 25 мл и доводили до метки спиртом этиловым 70% (раствор Б СО дифенила). Раствор использовали свежеприготовленным.

*Проверка пригодность хроматографической системы.*

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются следующие условия

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику дифенила, должна быть не менее 5000 теоретических тарелок.

- величина стандартного отклонения от среднего значения площади пика дифенила на пяти хроматограммах не должна превышать 3 %.

- фактор асимметрии пика дифенила должен быть не более 1,5 %.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещаютв колбу, добавляют 50 мл спирта 70 %. Экстракцию проводят в течение 45 мин на кипящей водяной бане. Охлаждают до комнатной температуры и фильтруют в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят до метки спиртом 70 % (раствор А испытуемого раствора).

10,0 мл раствор А испытуемого раствора высушивают досуха и растворяют в 25 мл спирта 70% (раствор Б испытуемого раствора). В жидкостной хроматограф вводят последовательно по 20 мкл раствор Б испытуемого раствора и раствора Б СО дифенила. Скорость потока элюента 1 мл/мин; подвижная фаза ацетонитрил - вода (80:20); рабочая длина волны детектора 248 нм, продолжительность анализа 30 мин.

Содержание лигнанов в пересчете на схизандрин в абсолютно сухом сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

Х =

где *М0* – масса СО дифенила, г;

*k* – 1,89ко ффициент пересчёта на схизандрин;

*S0* – площадь пика на хроматограмме раствора Б СО дифенила;

*Sx* – суммарная площадь пиков на хроматограмме раствора Б испытуемый раствора в интервале времён удерживания пика дифенила;

**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».