**РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Цимицифуги кистевидной ФС**

**корневища с корнями**

***Cimicifugae racemosae* Вводится впервые**

***rhizomata et radices***

Собранные во время цветения и плодоношения высушенные корневища с корнями многолетнего дикорастущего травянистого растения цимицифуги кистевидной - *Cimicifuga racemosa L*., семейства лютиковых - *Ranunculaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

***Внешние признаки.*** *Цельное сырье*. Корневища мясистые, горизонтальные, толстые, короткие, узловатые, с длинными сплюснуто-цилиндрическими или округло-квадратными крупными и многочисленными извивающимися мелкими придаточными корнями. Длина корневищ до 15 см, толщина до 3 см. Сверху на корневищах имеются чашевидные основания отмерших стеблей, а также прямые или изогнутые ответвления, на конце которых расположены почки возобновления. Поверхность корневищ - поперечно-морщинистая, корней - продольно-морщинистая. Корневища на поперечном срезе беловатые; на срезе видно лучистое строение с узкими радиально вытянутыми сосудисто-волокнистыми пучками и широкими сердцевинными лучами, а также сердцевина овальной формы.

На поперечном срезе крупных корней видна широкая кора и лучистое строение древесины, с четырьмя, реже тремя-шестью, крестообразно расположенными сосудисто-волокнистыми пучками, разделенными широкими сердцевинными лучами.

Цвет корневищ и корней снаружи светло-коричневый или коричневый. Запах характерный.

Вкус водного из светло-коричневый или коричневый влечения ….

*Измельченное сырье.* Смесь кусочков корневищ и корней различной формы размером от 1 мм до 8 мм.

Цвет от светло-коричневого до коричневого.

Запах характерный.

Вкус водного из светло-коричневый или коричневый влечения ….

***Микроскопические признаки.*** *Цельное сырье, измельченное сырье.* При рассмотрении микропрепаратов корневища должна быть видна перидерма, стенки клеток которой имеют коричневый цвет. Среди тангентально вытянутых полигональных клеток паренхимы коры встречаются овальные клетки - идиобласты с содержимым желтоватого цвета. Широкие сердцевинные лучи состоят из радиально вытянутых тонкостенных клеток. Сердцевина представлена полигональными паренхимными клетками.

Клетки коры, сердцевинных лучей и сердцевины густо заполнены крахмальными зернами. Крахмальные зерна простые, реже 2-3 сложные, овальные, округлые, реже многоугольные, иногда с трещинкой в центре зерна. Открытые проводящие пучки расположены очень узкими радиальными участками между широкими сердцевинными лучами. Линия камбия между флоэмой и ксилемой выражены слабо. Проводящие элементы луба к периферии деформированы, к центру среди них можно видеть на поперечном срезе лубяную паренхиму и лубяные волокна. Проводящие элементы древесины образуют цепочки из радиально вытянутых групп одревесневших сосудов и трахеид овальной формы.

При рассмотрении микропрепаратов корня должны быть видны: коричневая перидерма с опробковевшими стенками, наружная стенка клеток куполообразная; широкая первичная кора, состоящая из крупных, тангентально вытянутых тонкостенных полигональных клеток; клетки эндодермы с утолщенными лигнифицированными радиальными стенками; более узкая вторичная кора, состоящая из более мелких полигональных клеток.

Камбиальная зона хорошо выражена. В центральном цилиндре корня имеются крестообразно расположенные 4 (иногда 3-6) открытых сосудисто-волокнистых пучка вторичной ксилемы, разделенные широкими клиновидными сердцевинными лучами. Элементы ксилемы образуют характерные трапециевидные участки, расширенные снаружи. Проводящие элементы луба деформированы, его участок имеет форму треугольника, основание которого обращено к камбию, вершина - к периферии. В основании вторичной ксилемы видны участки первичной ксилемы. В центре корня имеется участок сердцевины, состоящий из полигональных клеток с тонкими стенками. Клетки коры, сердцевинных лучей и сердцевины густо заполнены простыми, 2-3 сложными, овальными, округлыми, иногда многоугольными крахмальными зернами, иногда с трещинкой в центре. [а Микроскопия ???]

**Определение основных групп биологически активных веществ**

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) изоферуловой кислоты.* Около 0,001 г СО изоферуловой кислоты растворяют в 5,0 мл метанола и перемешивают. Срок годности раствора - …………. .

*Раствор стандартного образца (СО) 27-деоксиактеина.* Около 0,001 г СО 27-деоксиактеина растворяют в 5,0 мл метанола и перемешивают. Срок годности раствора - …………. .

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с размером отверстий 2 мм. Около 1,0 г измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 50,0 мл, прибавляют 10 мл спирта 50 % и нагревают (плитка/водяная баня ???) в течение 1 ч при температуре (70 ± 5) °С при постоянном перемешивании. Полученное извлечение центрифугируют при скорости 7500 об/мин в течение 5 мин, затем фильтруют через фильтр «белая лента» (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля ~~на алюминиевой или полимерной подложке~~ размером 10 × 10 см в виде полос длиной 15 мм, шириной не более 2 мм наносят 0,01 мл (10 мкл) испытуемого раствора, 0,005 мл (5 мкл) раствора СО изоферуловой кислоты и 0,005 мл (5 мкл) раствора СО 27-деоксиактеина. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре в течение 5 мин, затем помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей: уксусная кислота ледяная - вода - бутанол (10:40:50), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают анисового альдегида раствором уксуснокислым в метаноле, ~~нагревают~~ выдерживают при температуре 105 °С в течение 2 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора СО изоферуловой кислоты должна обнару-

живаться зона адсорбции с флуоресценцией фиолетового цвета.

На хроматограмме раствора СО 27-деоксиактеина должна обнаруживать-

ся зона адсорбции с флуоресценцией фиолетового цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией фиолетового на уровне зоны адсорбции СО изоферуловой кислоты и зона адсорбции с флуоресценцией фиолетового на уровне зоны адсорбции СО 27-деоксиактеина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

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

**Зола общая.** *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 10 %.

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 4 %.

**Посторонние примеси**

***Других частей растения.*** *Цельное сырье  –* не более 3,5 %.

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

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

**Тяжелые металлы.** В соответствии с требованиями ОФС «Опреде- ление содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном раститель-

ном 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*. Суммы тритерпеновых гликозидов в пересчете на 27-деоксиактеин.

*Приготовление растворов.*

*Кислотный реагент.* 50,0 мл уксусной кислоты безводной помещают в фарфоровый стакан, осторожно при перемешивании прибавляют 50,0 мл серной кислоты концентрированной и выдерживают в течение 1 ч при комнатной температуре. Срок годности раствора 2 ч.

*Подготовка концентрирующего патрона.* Патрон последовательно промывают 4 мл метанола и 4 мл воды. После каждой промывки поверх слоя сорбента должен оставаться слой элюента около 1 мм; сорбент не должен быть сухим.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Около 1,5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 30,0 мл спирта 50 % и нагревают (где ?) при температуре (70 ± 5) °С в течение 30 мин при постоянном перемешива-нии. Полученное извлечение фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл. Вату помещают в колбу для экстрагирования. Экстракцию повторяют еще дважды, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения ~~содержимое колбы~~ объем раствора доводят спиртом 50 % до метки и перемешивают. Полученный раствор центрифугируют со скоростью 7500 об/мин в течение 10 мин, затем фильтруют через бумажный фильтр «белая лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

20,0 мл фильтрата помещают в ~~выпарительную~~ фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане при температуре не выше 65 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 10,0 мл спирта 50 %. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10,0 мл, доводят объем раствора спиртом 30 % до метки, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента».

1,0 мл фильтрата пропускают через предварительно подготовленный концентрирующий патрон. По окончании элюирования патрон промывают 6,0 мл свежеприготовленной смесью растворителей метанол - вода (1:9).

Сорбированные на патроне вещества элюируют 6,0 мл свежеприготов-

ленной смесью растворителей хлороформ - метанол (75:25). Элюат собирают в ~~выпарительную~~ фарфоровую чашку и упаривают на водяной бане при температуре не выше 65 °С досуха. Сухой остаток растворяют в 8,0 мл уксусной кислоте безводной (раствор А испытуемого раствора).

5,0 мл раствора А испытуемого раствора помещают в коническую колбу вместимостью 25,0 мл и прибавляют 5,0 мл кислотного реагента. Нагревают с помощью жидкостного термостата в течение 25 мин при температуре (60 ± 1) °С (раствор Б испытуемого раствора).

В качестве раствора сравнения используют раствор, ~~приготовленный~~ состоящий из 5,0 мл уксусной кислоты безводной и 5,0 мл кислотного реагента. Перед измерением оптической плотности раствор нагревают с помощью жидкостного термостата в течение 25 мин при температуре

(60 ± 1) °С.

Немедленно измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 460 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения.

Содержание суммы тритерпеновых гликозидов в пересчете на 27-деоксиактеин и абсолютно сухое сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

где:

– оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора ;

 – навеска сырья, г;

 – навеска СО ~~гиперозида~~ 27-деоксиактеин, г;

– влажность сырья, в процентах.

87,7 - удельный показатель поглощения продукта реакции 27-деоксиактеина с кислотном реагентом при длине волны 460 нм.

**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».