|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Количественное определение лигнанов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения** |  | **ОФС****Вводится впервые** |
|  |  |  |

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на методы и общие принципы определения содержания лигнанов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения.

Лигнаны – димерные соединения фенольной природы, состоящие из двух фенилпропановых фрагментов (С6 – С3), которые связаны между собой β-углеродными атомами боковых цепей. Лигнаны существуют как в свободном виде, так и в форме гликозидов. Разнообразие лигнанов обусловлено расположением фенильных ядер и степенью их насыщенности, наличием различных заместителей в бензольных кольцах и характером связи между ними, степенью насыщенности боковых цепей, а также степенью окисления β-углеродных атомов.

Наиболее часто в составе ароматических колец встречаются гидроксильные, метоксильные и метилендигидроксильные группы. При окислении углеродных атомов боковых цепей часто образуются оксидные или лактонные циклы.

Лигнаны в зависимости от строения углеродного скелета могут быть разделены на следующие группы: производные дибензилбутана, производные дифенилфурана, дибензилфурана (гваяковая кислота, кубебин и др.), производные дибензоциклооктадиена (схизандрин и др.), производные дибензилбутиролактона (арктиин и др.), производные 2,6-дифенилтетрагидрофурофурана (сирингарезинол, элеутерозид Е и др.), производные 1-фенилтетрагидронафталин-2,3-бутиролактона (подофиллотоксин, β-пельтатин, α-пельтатин), флаволигнаны (силибин, силихристин, силидианин и др.).

В зависимости от расположения ароматических ядер лигнаны можно разделить на следующие группы: собственно лигнаны (диабутановый тип – гваяретовая кислота и др., тетрагидронафталиновый тип – подофиллотоксин и др., сезаминовый тип – сирингарезинол и др., диарилоктановый тип – схизандрин и др., диарилтетрогидрофурановый тип), неолигнаны (магнолол, хонокиол, керофиллин и др.) и лигноиды (флаволигнаны – силибин и др., ксантолигнаны – килькорин и др, кумаринолигнаны – дафнетицин и др.).

Большинство лигнанов – оптически активные вещества, избирательно поглощают свет при длине волны 275-280 и 220-230 нм. В УФ-свете лигнаны флуоресцируют голубым или желтым цветом в зависимости от строения. Хорошо растворимы в спиртах и водно-спиртовых смесях, а также в жирных, эфирных маслах и смолах, нерастворимы в воде и не перегоняются с водяным паром.

В соответствии с указанными свойствами содержание лигнанов в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения может быть определено следующими методами:

- высокоэффективная жидкостная хроматография в соответствии с требованиями ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»;

- спектрофотометрия в УФ-области спектра в соответствии с требованиями ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

Особенностью выделения лигнанов является то обстоятельство, что для их получения в нативном виде целесообразно использование щадящих условий экстракции, способов упаривания и других технологических операций. В некоторых случаях процесс выделения лигнанов настолько затруднителен, что их получение становится возможным лишь через стадию химической модификации, в частности, ацетилирования. В качестве сорбентов чаще всего используются силикагель, целлюлоза и сефадекс.

При разделении лигнанов эффективно также фракционирование различными органическими растворителями (хлороформ, диэтиловый эфир и др.).

Также может быть использовано разделение лигнанов хроматографическими методами (колоночная хроматография на силикагеле, полиамиде и др.).

Подготовка аналитической пробы лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения (вплоть до стадии получения испытуемого раствора) приводится в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

Выбор аналитического метода определения должен быть обоснован, а используемая методика валидирована в соответствии с требованиями ОФС «Валидация аналитических методик».

Условия проведения испытания выбранным аналитическим методом с применением соответствующего оборудования, а именно:

- наименование неподвижной фазы, размер ее частиц, геометрические размеры колонки, отсутствие / наличие предколонки, детектор, состав подвижной фазы, скорость потока подвижной фазы, режим элюирования, температура колонки, объем вводимой пробы; параметры теста "Проверка пригодности хроматографической системы" и критерии их оценки (в случае высокоэффективной жидкостной хроматографии) указывают в фармакопейной статье и/или нормативной документации;

- выбранный стандартный образец, аналитическую длину волны, толщину слоя используемой кюветы, состав раствора сравнения (в случае спектрофотометрии в УФ-области) приводят в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

В случае определения суммы лигнанов расчет их содержания осуществляют в пересчете на преобладающее в данном лекарственном растительном сырье или лекарственном средстве растительного происхождения соединение с использованием соответствующего стандартного образца, приведенного в фармакопейной статье и/или нормативной документации.

Выбор стандартного образца проводят с учетом структуры доминирующего в сумме лигнанов соединения и совпадения характера спектра поглощения (включая положение максимумов) в ультрафиолетовой области поглощения испытуемого раствора и раствора выбранного стандартного образца.

Возможность применения значения удельного показателя поглощения как альтернативного способа расчета содержания индивидуального соединения или суммы лигнанов при определении их методом спектрофотометрии в УФ-области должна быть обоснована.

Нормы содержания лигнанов в лекарственном растительном сырье, лекарственных средствах растительного происхождения должны быть указаны в фармакопейных статьях и/или нормативной документации.

 В получаемых из данного лекарственного растительного сырья: фармацевтических субстанциях растительного происхождения, лекарственных препаратах растительного происхождения, как правило, используют тот же метод.

Для определения содержания лигнанов могут быть использованы и другие валидированные в соответствии с требованиями ОФС "Валидация аналитических методик" методики на основе других физико-химических методов.