**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Перца стручкового плоды**    ***Capsici annuum fructus*** | ФС  Взамен ФС 42-0161-05 |

Собранные зрелые и высушенные плоды однолетнего травянистого культивируемого растения перца стручкового – *Capsicum annuum* L., сем. паслёновых – *Solanaceae*, предназначенные для производства лекарственных средств.

ПОДЛИННОСТЬ

***Внешние признаки.*** *Цельное сырье*. Плоды длиной до 16 см, шириной до 4 см, конические, иногда слабо изогнутые, обычно с пятизубчатой чашечкой и с короткой плодоножкой. Стенки плодов тонкие, ломкие, снаружи гладкие, блестящие. Внутри плоды полые с перегородками, к которой прикреплены многочисленные плоские почковидные семена. Цвет плодов от оранжево-красного до темно-красного; семян – желтый; чашечек и плодоножек – коричневато-зеленый.

Запах слабый характерный.

*Измельченное сырье*. Сырье исследуют невооруженным глазом или с помощью лупы (10×) или стереомикроскопа (15×).

Смесь кусочков плодов, семян, чашелистиков и плодоножек различной формы, проходящих сквозь сито с размером отверстий 7 мм. Цвет от оранжево-красного до темно-красного с отдельными желтыми и коричневато-зелеными вкраплениями.

***Микроскопические признаки.*** *Цельное и измельченное сырье*. При рассмотрении микропрепаратов с поверхности клетки наружного эпидермиса (экзокарпия) плода изодиаметрические, слегка извилистые или многоугольные с утолщенными пористыми стенками, покрытые толстой кутикулой. Под эпидермисом располагается уголковая колленхима, состоящая из 3-4 рядов уплощенных клеток. Паренхима мякоти (мезокарпий) представлена округлыми тонкостенными клетками, содержащими оранжево-желтые хромопласты и оранжевые, желто-оранжевые ил красно-оранжевые капли жирного масла. Хромопласты и капли жирного масла могут встречаться в эпидермисе и колленхиме. В паренхиме мякоти располагаются кристаллы оксалата кальция и сосудисто-проводящие пучки, представленные мелкими сосудами. Клетки внутреннего эпидермиса (эндокарпия) довольно узкие, вытянутые, с извилистым контуром и желтыми четковидноутолщенными стенками, они могут содержать хромопласты и капли жирного масла, чередующиеся с гигантскими клетками.

Перегородки плода состоят из мелких паренхимных клеток и содержат капли жирного масла.

Эпидермис семени состоит из очень крупных клеток с волнистыми неравномерно утолщенными стенками ("брыжейкообразное" утолщение), покрытыми тонкой кутикулой, склереиды семенной оболочки имеют U-образное утолщение, эндосперм семени представлен толстостенными клетками

Чашечка плода представлена эпидермисом с головчатыми волосками, состоящими из одноклеточной ножки и многоклеточной головки с коричневым содержимым; в мезофилле чашечки встречаются клетки с кристаллическим песком оксалата кальция. Для плодоножки характерны тяжи крупных механических волокон с волнистым контуром; клетки основной паренхимы крупные, пористые.

|  |  |
| --- | --- |
| **1 1** | **2 1** |
| **3 1** | **4 1** |
| **5 1** | **6 1** |
| **7 1** | **8 1** |

Рисунок – Перца стручкового плоды

1 – поперечный срез стенки плода: a – кутикула, б – эпидермис, в - колленхима, г - мезокарпий (100×); 2 – многоугольные клетки эпидермиса плода (50×); 3 - эндокарпий плода: а – гигантские клетки, б – клетки с извилистыми стенками (250×); 4 – мезокарпий плода: а – капли жирного масла, б - кристаллы кальция оксалата (250×): 5 – клетки эндокарпия с четковидноутолщенными стенками (50×), 6 –поперечный срез семени: а – склереиды с U-образным утолщением, б – толстостенные клетки (100×); 7 - эпидермис семени с волнистыми неравномерно утолщенными стенками ("брыжейкообразное" утолщение) (100×); 8 - эпидермис чашечки плода с головчатым волоском (100×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

***Высокоэффективная жидкостная хроматография***

Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения, должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора СО капсаицина; на хроматограмме испытуемого раствора должны регистрироваться три пика с относительным временем удерживания около 0,90; 0,95 и 1,30 (по капсаицину).

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. К 0,5 г измельчённого сырья добавляют 5 мл эфира, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют.

*Раствор стандартного образца (СО) капсаицина.* Около 0,002 г СО капсаицина растворяют в 5 мл эфира.

Раствор используют свежеприготовленным.

*2,6-Дихлорхинонхлоримида раствор 0,5  % в метаноле.* 0,5 г 2,6-дихлорхинониндохлоримида растворяют в 10 мл метанола.

Срок годности 30 сут при хранении в прохладном, защищённом от света месте.

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля в виде полос длиной 10 мм и шириной 2 мм наносят по 20 мкл испытуемого раствора и раствора СО капсаицина.

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, затем помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей метанол - вода (80:20), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80–90 % от линии старта, пластинку вынимают, сушат на воздухе в течение 10 мин и обрабатывают 2,6-дихлорхинонхлоримида раствором 0,5 % в метаноле. Пластинку выдерживают над парами аммиака до появления голубых зон адсорбции и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО капсаицина должны обнаруживаться зоны адсорбции голубого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться: зона адсорбции голубого цвета на уровне зоны адсорбции СО капсаицина и зона адсорбции голубого цвета ниже зоны адсорбции СО капсаицина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность.** *Цельное сырье,* *измельченное сырье*– не более 14 %.

**Зола общая.** *Цельное сырье, измельченное сырье*–не более 8 %.

**Зола, нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты.** *Цельное сырье, измельченное сырье* **-** не более 1,5 %.

**Измельченность сырья.** *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, − не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, − не более 5 %.

**Допустимые примеси**

***Сырье, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее).*** *Цельное сырье –* не более 2 %.

***Других частей растений*** ***(листьев, стеблей, цветков и бутонов).*** *Цельное сырье* – не более 3,0 %.

***Органическая примесь.*** *Цельное сырье, измельченное сырье –* не более 2,0 %.

***Минеральная примесь.*** *Цельное сырье, измельченное сырье*– не более 1,0 %.

**Зараженность вредителями запасов.** В соответствии с требованиями ОФС «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

**Нонивамид.** Не более 5,0 % от суммы капсаициноидов. Определение проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в условиях количественного определения.

*Приготовление растворов*

*Раствор сравнения (а)*: 2,0 мг СО нонивамида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл подвижной фазы, перемешивают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки (раствор А).

8,0 мг СО капсаицина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл раствора А и 45  мл подвижной фазы, перемешивают и доводят объём раствора подвижной фазой до метки.

*Раствор сравнения (b)*: 8 мг СО нонивамида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл подвижной фазы, перемешивают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл подвижной фазы, перемешивают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Результаты анализа считаются достоверными, если для хроматограммы раствора сравнения (*а*) выполняется следующее условие:

- разрешение между пиками нонивамида и капсаицина пика должно быть не менее 1,5.

Содержание нонивамида от суммы капсаициноидов в абсолютно сухом сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

где *S* – площадь пика нонивамида на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения;

*So – площадь пика нонивамида на хроматограмме раствора сравнения (b);*

*а* – навеска сырья, г;

*а*o– навеска СО нонивамида, взятая для приготовления раствора сравнения (*b)*, г;

*с* – содержание суммы капсаициноидов, определённое в количественном определении, %;

*W* – влажность сырья, г

*Р* – содержание основного вещества в СО нонивамида, %.

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

**Количественное определение.** *Цельное сырьё:* суммы капсаициноидов в пересчете капсаицин – не менее 0,4 %.

*Приготовление растворов.*

*Испытуемый раствор.* К 2,5 г (точная навеска) измельченных плодов прибавляют 100 мл метанола, оставляют для настаивания на 30 мин, затем помещают на ультразвуковую баню на 15 мин. Фильтруют в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора до метки метанолом до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца (СО) капсаицина.* Около 0,025 г (точная навеска) СО капсаицина растворяют в спирте 96 % в мерной колбе вместимостью 50 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают. Срок годности раствора 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 2,1 мм, сорбент силикагель фенилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм или аналогичная |
| Подвижная фаза | ацетонитрил : фосфорная кислота разведённая 0,1 % (40 : 60) |
| Скорость потока, мл/мин | 0,5 |
| Температура колонки, °С | 30 |
| Детектор | спектрофотометрический |
| Длина волны, нм | 225 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 10 |
| Время хроматографирования, мин | 30 |

Хроматографируют попеременно испытуемый раствор и раствор СО капсаицина, получая не менее 5 хроматограмм для каждого из растворов. Расчёт содержания суммы капсаициноидов проводят методом внешнего стандарта. Обсчёту подлежат основной пик капсаицина, а также пик дигидрокапсаицина с относительным временем удерживание около 1,3 (по капсаицину) и пик нордигидрокапсаицина с относительным временем удерживание около 0,9 (по капсаицину).

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику капсаицина должна быть не менее 6000 теоретических тарелок;

- фактор асимметрии пика капсаицина должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- относительное стандартное отклонение, рассчитанное по пику капсаицина не должно превышать 2,4 %.

Содержание суммы капсаициноидов в пересчете на капсаицин и абсолютно сухое сырьё в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

где *S* – сумма площадей пиков капсаицина, дигидрокапсаицина и нордигидрокапсаицина на хроматограмме испытуемого раствора;

*So* –площадь пика капсаицина на хроматограмме раствора СО капсаицина;

*а* – навеска сырья, г;

*а*o – навеска СО капсаицина, г;

*W* – влажность сырья, %;

*Р* – содержание основного вещества в СО капсаицина, %.

**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».