МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тысячелистника обыкновенного трава** |  | **ФС.2.5.0101** |
| **Achilleae millefolii herba** |  | **Взамен ФС.2.5.0101.18** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранная в фазу цветения, высушенная трава дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения тысячелистника обыкновенного – *Achillea millefolium* L., сем. астровых – *Asteraceae*.

Содержит:

- не менее 0,4 % суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в сухом сырье;

- цельное сырьё: не менее 0,1 % эфирного масла в пересчёте на сухое сырьё;

- измельчённое сырьё: не менее 0,08 % эфирного масла в пересчёте на сухое сырьё.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

***Внешние признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Травы».

*Цельное сырьё*. Цельные или частично измельчённые цветоносные побеги. Стебли округлые, опушённые, с очерёдными листьями, длиной до 15 см. Листья длиной до 10 см, шириной до 3 см, продолговатые, дважды-перисторассечённые на ланцетные или линейные доли. Корзинки продолговато-яйцевидные, длиной 3‑4 мм, шириной 1,5‑3 мм, в щитковидных соцветиях или одиночные. Обвёртки их из черепитчатых продолговато-яйцевидных листочков с перепончатыми коричневатыми краями. Цветоложе корзинок с плёнчатыми прицветниками. Краевые цветки язычковые пестичные, срединные – трубчатые обоеполые.

Цвет стеблей и листьев серовато-зелёный, реже – красновато-зелёный; краевых цветков – белый, реже розовый, срединных – жёлтый или серовато-жёлтый; листочков обвёртки – серовато-коричневый. Запах слабый, характерный.

*Измельчённое сырье.* Смесь кусочков листьев, стеблей, цветочных корзинок и отдельных цветков, проходящая сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении под лупой (10× и др.) должны быть видны серовато-зелёные кусочки листьев, рассечённых на узкие линейные доли; кусочки округлых стеблей серовато-зелёного или красновато-зелёного цвета; цельные продолговато-яйцевидные корзинки или их фрагменты; отдельные трубчатые и язычковые цветки и их фрагменты белого, бело-розового, жёлтого или серовато-жёлтого цвета; кусочки листочков обвёртки корзинок серовато-коричневого цвета.

Цвет от серовато-зелёного до желтовато-зелёного с желтовато-белыми, светло-зелёными, белыми, красновато-зелёными и серовато-коричневыми вкраплениями. Запах слабый, характерный.

***Микроскопические признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

*Цельное сырьё, измельчённое сырьё.* При рассмотрении микропрепаратов листа должны быть видны фрагменты с эпидермисом из удлинённых клеток с извилистыми стенками и складчатой кутикулой, устьицами аномоцитного типа с 4‑5 околоустьичными клетками и многочисленными простыми волосками, состоящими из 4‑7 коротких тонкостенных клеток, лежащих в основании, и очень длинной конечной, слегка извилистой клетки с узкой нитевидной полостью, часто обломанной, эфирномасличные желёзки овальной формы с поперечной перегородкой, состоящие из 8 (6) выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 3‑4 яруса, жилки сопровождаются секреторными ходами с желтовато-коричневым зернистым или маслянистым содержимым; трубчатые и язычковые цветки или их фрагменты с эпидермисом из клеток с извилистыми стенками или сосочковидными выростами (бугорчатый эпидермис), эфирномасличными желёзками, волосками, мелкими друзами кальция оксалата; фрагменты листочков обвёртки, состоящие из узких удлинённых клеток с утолщёнными пористыми стенками и секреторным ходом вдоль центральной жилки; фрагменты стебля с теми же диагностическими признаками, что и у листьев (тип устьичного комплекса, волоски, желёзки); шиповатые пыльцевые зёрна.

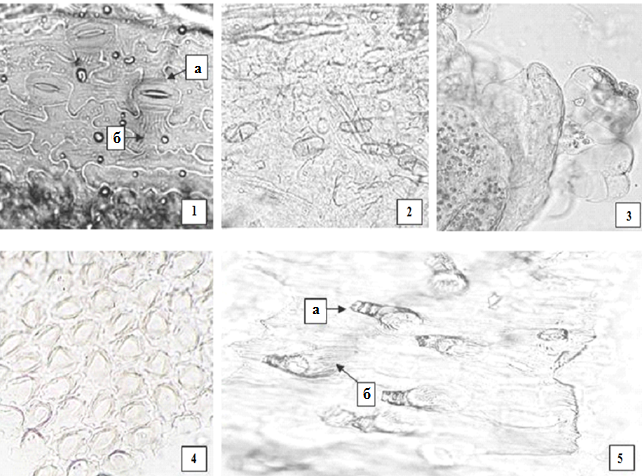


Рисунок 1 – Тысячелистника обыкновенного трава

1 – фрагмент эпидермиса листа: a – устьица аномоцитного типа, б – складчатость кутикулы (200×); 2 – фрагмент эпидермиса с эфирномасличными желёзками (100×);   
3 – фрагмент венчика трубчатого цветка с двухрядными эфирномасличными желёзками (200×); 4 – фрагмент эпидермиса язычкового цветка с сосочковидными выростами (200×); 5 – фрагмент эпидермиса листа: a – многоклеточные основания простых волосков, б – складчатость кутикулы (200×).

***Определение основных групп биологически активных веществ***

***Тонкослойная хроматография.***Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Этилацетат—толуол 5:95.

*Испытуемый раствор.* В коническую колбу с пробкой вместимостью 100 мл помещают 2 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, прибавляют 10 мл этилацетата и выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин. После охлаждения полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

*Раствор стандартного образца судана III.* Растворяют 1 мг cудана III в 10 мл спирта 96 %.

*Реактив для детектирования.* Анисового альдегида раствор спиртовой сернокислый (2).

На линию старта пластинки полосами длиной 10 мм, шириной не более 3 мм наносят 40 мкл испытуемого раствора и параллельно 3 мкл раствора cудана III. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в предварительно насыщенную в течение 30 мин камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80‑90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей. Затем пластинку опрыскивают реактивом для детектирования, нагревают при температуре 100‑105 °С в течение 2–5 мин и сразу просматривают при дневном свете.

*Результат.* На хроматограмме растворастандартного образца cудана III должна обнаруживаться зона адсорбции синего или сине-фиолетового цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должно обнаруживаться не менее четырёх зон адсорбции фиолетового, сине-фиолетового или фиолетово-синего цвета: две зоны ниже уровня зоны адсорбции cудана III и две зоны выше уровня зоны адсорбции cудана III; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

***Влажность.*** Не более 13,0 % (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»).

***Зола общая.***Не более 15,0 % (ОФС «Зола общая»).

***Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.*** Не более 3,0 % (ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»).

***Измельчённость*.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Измельчённое сырьё:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, − не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, − не более 5 %.

***Допустимые примеси.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Стебли толще 3 мм.* *Цельное сырьё:* не более 3 %.

*Сырьё, изменившее окраску (тёмно-коричневое и почерневшее).* Не более 1 %.

*Органическая примесь****.*** Не более 1,5 %.

*Минеральная примесь.* Не более 1 %.

***Тяжёлые металлы и мышьяк*.** В соответствии с ОФС «Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

***Заражённость вредителями запасов****.* Испытание проводят в соответствии с ОФС «Определение степени заражённости лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*1. Сумма флавоноидов.*Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Исходный раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. В колбу со шлифом вместимостью 250 мл помещают 1,5 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 50 мл спирта 96 %, содержащего 1 % хлористоводородной кислоты концентрированной, колбу взвешивают с погрешностью ±0,01 г, нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 1,5 ч. Полученное извлечение охлаждают и взвешивают, при необходимости доводят спиртом 96 % до первоначальной массы, фильтруют через беззольный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл исходного раствора, прибавляют 3,0 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 % и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл исходного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого растворачерез 40 мин на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно раствора сравнения.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в сухом сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г; |
|  | 549 | − | удельный показатель поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм (); |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

*2. Эфирное масло.*В соответствии с ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения» (метод 3, из 20,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, объём воды ‑ 400 мл, время перегонки 2 ч).

Примечания –Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин определяют в сырье, предназначенном для получения лекарственных растительных препаратов, экстракционных лекарственных форм (экстракты спиртовые).

УПАКОВКА, МАРКИРОВКА И ПЕРЕВОЗКА

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

ХРАНЕНИЕ

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