МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пиона уклоняющегося трава** |  | **ФС.2.5.0127** |
| **Paeoniae anomalаe herba** |  | **Взамен ФС 42-99-98** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранная в фазу цветения и высушенная трава дикорастущего многолетнего травянистого растения пиона уклоняющегося
(марьина корня) – *Paeonia anomala* L.*,* сем. пионовых – *Paeoniaceae*.

Содержит не менее 2,5 % суммы иридоидов в пересчёте на пеонифлорин в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Цельное сырьё*. Смесь стеблей, листьев, цветков, бутонов и незрелых плодов различной степени развития. Цельные или частично измельчённые бороздчатые или крупно-ребристые стебли, голые, до 35 см длины, 2 см толщины, внизу с рыхлой сердцевиной, или полые, вверху плотные. Листья рассечённые очерёдные, голые, сильно сморщенные; пластинка листа длиной 3–12 см, в 2–3 раза длиннее черешка. Сегменты листьев глубоко тройчато- или перисто-рассёченные, средние сегменты (конечные дольки) трёхлопастные, боковые – ланцетные, цельнокрайние. По краю сегмента листовая пластинка завёрнута на нижнюю сторону. Цветки крупные, 8–13 см в диаметре, чашечка состоит из 5 зелёных листочков – двух более узких,
7–14 мм шириной, и трёх более широких, 12–21 мм; лепестки обычно в числе 5 и более. Тычинки многочисленные, при основании спаянные в кольцо. Пестиков 3–5 сидящих на диске. Плод состоит из 3–5 листовок.

Цвет стеблей коричневато-зелёный; листьев с верхней стороны тёмно-зелёный, с нижней – светло-зелёный; лепестков – красный или красновато-зеленовато-коричневый. Запах слабый.

*Измельчённое сырьё.* Смесь кусочков стеблей, листьев, цветков и бутонов, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

Цвет стеблей коричневато-зелёный; листьев тёмно-зелёный и светло-зелёный; лепестков – красный или красновато-зеленовато-коричневый. Запах слабый.

***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 микропрепарата с поверхности листа (на обеих сторонах) должны быть видны клетки эпидермиса с сильно извилистыми боковыми (антиклинальными) стенками. Устьица только на нижней стороне, многочисленные (почти каждая эпидермальная клетка одновременно примыкает к 2–3 устьицам) овальные или реже – округлые, аномоцитного типа с 4–6 околоустьичными клетками. Клетки верхнего эпидермиса местами имеют чётковидноутолщённые оболочки, особенно часто над жилками и по краю сегментов листа. Край сегмента завёрнут на нижнюю сторону, и
3–5 самых крайних рядов клеток эпидермиса вытянуты в сосочки покрытые складчатой кутикулой. Над главной жилкой сегмента листа с верхней стороны имеются многочисленные короткие волоски, расположенные под острым углом к поверхности листа. Основание волоска слегка расширенное, верхушка суженная, но не заострённая и всегда направлена к верхушке доли листа. Волоски в основном одноклеточные и от материнской клетки перегородкой не отделены. Изредка встречаются двухклеточные волоски. Они имеют довольно толстую оболочку, зернистое содержимое и покрыты продольно-складчатой кутикулой. С нижней стороны листа видно, что губчатая ткань довольно рыхлая, состоит из разветвлённых клеток, образующих крупные межклетники (аэренхиму). В микропрепаратах с верхней стороны листа, в клетках мезофилла, должны быть видны скопления мелких кристаллов кальция оксалата, местами образующих сростки в виде нечётко сформированных друз. В серной кислоты растворе 50 % на месте кристаллов кальция оксалата постепенно образуются тонкие игольчатые кристаллы кальция сульфата (гипс).



Рисунок 1 – Пиона уклоняющегося трава

1 – верхний эпидермис листа: чётковидные утолщения антиклинальных стенок клеточной оболочки; над жилкой эпидермальные клетки вытянутые и покрыты складчатой кутикулой (200×); 2 – нижний эпидермис листа: устьица аномоцитного типа (200×);
3 – верхняя сторона листа: сосочковидные выросты, покрытые складчатой кутикулой (200×); 4 – верхняя сторона листа: одноклеточные волоски над главной жилкой сегмента листа (200×); 5 – аэренхима (200×); 6 – верхняя сторона листа: клетки мезофилла, содержащие кальция оксалат в виде друз и скоплений мелких кристаллов (400×).

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

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—метанол—хлороформ 3:14:26.

*Испытуемый раствор.* В коническую колбу с пробкой вместимостью 50 мл помещают 1,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, прибавляют 10 мл спирта 40 % и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают и фильтруют через беззольный фильтр.

*Реактив для детектирования.* Серная кислота разведённая 16 % (м/м).

На линию старта пластинки наносят 8 мкл испытуемого раствора. Пластинку с нанесённой пробой сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ (предварительно насыщенную, в течение 1 ч), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдёт 80–90 % длины пластинки от линии старта, пластинку вынимают, сушат до удаления следов растворителей и опрыскивают реактивом для детектирования, выдерживают при температуре 80 °С в течение 5 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора в верхней трети должна обнаруживаться основная зона адсорбции от розового до фиолетового цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции (иридоиды).

ИСПЫТАНИЯ

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

***Зола общая.***Не более 7,0 % (ОФС «Зола общая»).

***Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.*** Не более 1,0 % (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 0,5 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».

*Стеблей с остатками корневищ.* *Цельное сырьё:* не более 20 %.

*Органическая примесь.* Не более 2 %.

*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».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

*Испытуемый раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. В круглодонную колбу вместимостью 250 мл помещают 3,0 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 60 мл спирта 40 % и нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 45 мин. После охлаждения содержимое колбы фильтруют через беззольный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. К остатку в круглодонной колбе прибавляют 40 мл спирта 40 % и нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 15 мин. Колбу и остаток на фильтре промывают 5 мл спирта 40 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Через стеклянную колонку диаметром 10 мм, содержащую 5 г алюминия оксида нейтрального для хроматографии, пропускают 10 мл полученного фильтрата. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного элюата, прибавляют 5 мл гидроксиламина щелочного раствора 5 % и оставляют на 20 мин. Затем добавляют 10,0 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной, доводят объём раствора железа(III) хлорида раствором 1 % в хлористоводородной кислоте до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл спирта 40 %, 5 мл гидроксиламина щелочного раствора 5 %, 10,0 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной, доводят объём раствора железа(III) хлорида раствором 1 % в хлористоводородной кислоте до метки.

*Железа(III) хлорида раствор 1 % в хлористоводородной кислоте.* Помещают1,0 г железа(III) хлоридав мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 90 мл 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 512 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно раствора сравнения.

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

$$X=\frac{A·100·25·100}{16·a·5·(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | $$a$$ | − | навеска сырья, г; |
|  | 16 | − | удельный показатель поглощения продуктов фотометрической реакции пеонифлорина с железа гидроксиламином при длине волны 512 нм ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

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».