МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Пижмы обыкновенной цветки |  | **ФС.2.5.0031** |
| **Tanaceti vulgaris flores** |  | **Взамен ФС.2.5.0031.15** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные в начале цветения и высушенные соцветия (цветки) дикорастущего многолетнего травянистого растения пижмы обыкновенной –*Tanacetum vulgare*L.,сем. астровых – *Asteraceae.*

Содержит не менее 1,25 % суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин-7-глюкозид в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

***Внешние признаки.*** В соответствии с ОФС «Цветки».

*Цельное сырьё.* Части сложного щитковидного соцветия и отдельные цветочные корзинки. Корзинки полушаровидной формы с вдавленной серединой, диаметром 6–8 мм, состоят из мелких трубчатых цветков: краевых – пестичных, срединных – обоеполых. Цветоложе голое, неполое, слегка выпуклое, окружено обвёрткой из черепитчато расположенных ланцетных с пленчатым краем листочков. Данные листочки – простые, сидячие, перисто-раздельные, от 0,5 до 1,0 см длиной, при детальном рассмотрении заметно опушённые. Цветоносы бороздчатые, голые, реже слабоопушённые. Цвет цветков жёлтый, листочков обвёртки – коричневато-зелёный, цветоносов− светло-зелёный. Запах характерный.

*Измельчённое сырьё.* Цельные цветочные корзинки, отдельные трубчатые цветки, цветоложа и кусочки цветоносов, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении измельчённого сырья под лупой (10×) видны отдельные полушаровидные цветочные корзинки с вдавленной серединой и их части с трубчатыми цветками жёлтого цвета с многорядной черепитчатой обвёрткой; слегка выпуклые отдельные цветоложа и их части.

Цвет измельчённого сырья зеленовато-жёлтый. Запах характерный.

*Порошок.* Смесь кусочков трубчатых цветков, листочков обвёртки, цветоносов, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

Цвет порошка желтовато-зелёный с жёлтыми, зелёными, коричневато-зелёными, желтовато-серыми вкраплениями, изредка встречаются вкрапления тёмно-коричневого и зеленовато-фиолетового цвета. Запах 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 микропрепарата листочка обвёртки с поверхности должна быть видна центральная жилка, сопровождающаяся секреторными ходами; клетки эпидермиса с наружной стороны листочка крупные, с прямыми или слегка извилистыми стенками, заметна складчатость кутикулы; клетки эпидермиса с внутренней стороны узкие и сильно вытянутые. Эпидермис листочка представляет собой клетки неправильной, изодиаметричной формы с сильно утолщёнными стенками, на нижнем эпидермисе имеются устьица аномоцитного типа. Эпидермис цветоложа представлен округлыми изодиаметричными клетками с тёмным содержимым; устьица и волоски только с наружной стороны листочка обвёртки по центральной жилке и по краю: устьица окружены 4–6 околоустьичными клетками, волоски многоклеточные, бичевидные. Клетки эпидермиса венчика – многоугольные, тонкостенные, некоторые из них имеют чётковидные утолщения. На поверхности цветков имеются эфирномасличные желёзки, расположенные на завязи и у основания трубочки венчика. Желёзки 4-, 6-клеточные, двухрядные, двух-, трёхъярусные. В мезофилле и клетках эпидермиса венчика встречаются друзы кальция оксалата. Эпидермис листочка обвёртки с наружной стороны состоит из крупных клеток с прямыми или слегка извилистыми стенками и со складчатой кутикулой. Клетки эпидермиса с внутренней стороны листочка узкие и сильно вытянутые. При рассмотрении листочков обвёртки с поверхности заметна центральная жилка. Устьица и волоски встречаются только на эпидермисе с наружной стороны листочка. Волоски эпидермиса многоклеточные, бичевидные. Внутренний эпидермис обвёртки представлен крупными клетками с тонкой оболочкой, под ним расположена паренхима в 1–2 слоя крупных тонкостенных клеток. Внутренний эпидермис покрыт выраженной кутикулой. Эпидермис внешней стороны обвертки отличается меньшими размерами клеток, более выраженной кутикулой.

Цветоложе состоит из губчатой паренхимы с большим количеством межклетников. Клетки губчатой паренхимы округлой изодиаметрической формы, практически бесцветны, изредка содержат хромопласты жёлтого цвета. Наружный слой паренхимы цветоложа содержит большое количество мелких сосудистых пучков.

Пыльники тычинок крупные вытянутые, с заострёнными верхушками. Теки пыльников двухгнёздные, заполненные пыльцой жёлтого цвета. Тычиночные нити длинные, бесцветные с заметным проводящим пучком, из 2 спиральных сосудов. Эпидермис тычиночных нитей представлен слабовытянутыми, тонкостенными клетками. Пестик имеет 2 рыльца, поверхность которых неровная, ворсинчатая. Столбик пестика крупный, бесцветный. Паренхима завязи содержит друзы кальция оксалата. На поверхности цветков имеются эфирномасличные желёзки. Желёзки 4-, 6-клеточные, двухрядные, двух-, трёхъярусные. В столбике два проводящих пучка.

Цветонос представляет собой полый стебель пучкового строения. Пучки в кольце закрытые коллатеральные с сильно выраженным слоем склеренхимы. Проводящие элементы представлены спиральными и кольчатыми сосудами.

*Порошок.* При рассмотрении микропрепарата порошка должны быть видны фрагменты листочков обвёртки с крупными клетками эпидермиса с прямыми или слегка извилистыми стенками, складчатой кутикулой, устьицами аномоцитного типа, многоклеточными, бичевидными волосками (наружная сторона), сосредоточенные главным образом по центральной жилке и по краю, и с узкими, сильно вытянутыми клетками эпидермиса (внешняя сторона); фрагменты эпидермиса нижней части трубки венчика трубчатого цветка, состоящего из тонкостенных изодиаметричных клеток; фрагменты эпидермиса средней части трубки венчика прозенхимной формы; фрагменты эпидермиса трубки венчика с многочисленными железистыми трихомами; фрагменты эпидермиса тычиночных нитей со слабо вытянутыми, тонкостенными клетками; фрагменты эпидермиса с эфирномасличными желёзками 4-, 6-клеточными, двухрядными, двух-, трехъярусными; фрагменты центральной жилки с секреторными ходами; отдельные эфирномасличные желёзки; мелкие друзы кальция оксалата.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1ba |  | 2 |  | 3 |
|  |  |  |  |
| 44b |  |

Рисунок–Пижмы обыкновенной цветки

1 – фрагмент эпидермиса листочка обвёртки с устьицами аномоцитного типа и основанием бичевидного волоска (200×); 2 – эфирномасличные желёзки (400×);
3 – секреторный ход с маслянистым содержимым вдоль центральной жилки (200×);
4 – фрагмент бичевидного волоска (200×).

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

Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота безводная—вода—этилацетат 1:1:8.

*Испытуемый раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1 г сырья, помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл спирта 96 %, нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

*Реактив для детектирования 1.* Дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира раствор 1 % в спирте 96 %.

*Реактив для детектирования 2.* Макрогола 400 раствор спиртовой 5 %. На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора и 5 мкл раствора А стандартного образца лютеолин-7-глюкозида (раздел «Количественное определение»). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе и помещают в камеру, предварительно насыщенную ПФ в течение 1 ч, 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. Пластинку опрыскивают раствором для детектирования 1, сушат, затем обрабатывают раствором для детектирования 2, высушивают и просматривают при дневном свете.

*Результат.* На хроматограмме раствора А стандартного образца лютеолин-7-глюкозида в средней трети пластинки должна обнаруживаться зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета.

На хроматограмме испытумого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции от жёлто-оранжевого до коричневато-красного цвета на уровне зоны адсорбции лютеолин-7-глюкозида, чуть ниже неё – зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета и выше неё пластинки зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции (флавоноиды).

Затем хроматограмму просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора А стандартного образца лютеолин-7-глюкозида в средней трети пластинки должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией жёлто-оранжевого цвета.

На хроматограмме испытумого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета; выше неё – голубого или сине-голубого цвета, над ней на уровне зона адсорбции лютеолин-7-глюкозида зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета, выше две зоны адсорбции голубого или сине-голубого цвета, и над ней зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции (фенольные соединения).

В нижней трети хроматографической пластинки, в средней трети пластинки – зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета, чуть выше зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета на уровне лютеолин-7-глюкозида, в верхней трети пластинки 2 зоны адсорбции с флуоресценцией голубого или сине-голубого цвета, над ними зона адсорбции жёлто-оранжевого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции (флавоноиды).

ИСПЫТАНИЯ

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

***Зола общая.*** Не более 9,0 % (ОФС «Зола общая»).

***Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.*** Не более 4,0 % (ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»).

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

*Цельное сырьё:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм − не более 5 %.

*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 %.

*Порошок:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 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».

*Цветочные корзинки и их части. Цельное сырьё, измельчённое сырьё −* не менее 60 %, в том числе корзинки, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие) − не более 8 %.

*Органическая примесь. Цельное сырьё, измельчённое сырьё* − не более 1 %.

*Минеральная примесь.* Не более 0,5 %.

***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****. 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 в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

*Раствор стандартного образца А.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,01 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца лютеолин-7-глюкозида, растворяют в 15–20 мл спирта 70 % при нагревании на водяной бане. После охлаждения содержимого колбы доводят объём раствора спиртом 70 % до метки.

*Раствор стандартного образца Б. В* мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца А, прибавляют 1 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 % и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствора сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 млраствора стандартного образца А и 0,1 мл уксусной кислоты ледяной и доводят спиртом 96 % до метки.

*Исходный раствор.* Аналитическую пробу препарата измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм.

В колбу со шлифом вместимостью 250 мл помещают 1,0 г (точная навеска) сырья, прибавляют 50 мл спирта 70 %. Колбу закрывают пробкой и взвешивают с точностью до ± 0,01 г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане (умеренное кипение) в течение 1 ч. Затем колбу охлаждают и взвешивают, при необходимости доводят до первоначальной массы спиртом 70 %. Содержимое колбы фильтруют через беззольный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

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

*Раствор сравнения Б*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и 0,1 мл уксусной кислоты ледяной и доводят спиртом 96 % до метки.

Через 40 мин измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения Б.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца Б лютеолин-7-глюкозида, относительно раствора сравнения А.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин-7-глюкозида в сухом сырье в процентах(*X*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙ a\_{0} ∙50 ∙25 ∙1 ∙100 ∙P∙100}{A\_{0}∙a ∙25 ∙1 ∙25 ∙100 ∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *Аo* | − | оптическая плотность раствор стандартного образца лютеолин-7-глюкозида Б; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г; |
|  | $$a\_{0}$$ | − | навеска фармакопейного стандартного образца лютеолин-7-глюкозида, г; |
|  | $$P$$ | − | содержание лютеолин-7-глюкозида в фармакопейного стандартного образца лютеолин-7-глюкозида; |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

Допускается содержание суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин-7-глюкозида вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом по формуле:

$$X= \frac{A ∙50 ∙25 ∙100}{365∙a ∙1 ∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г; |
|  | $$365$$ | − | удельный показатель поглощения комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм, равный $365$; ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *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».