МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Перца стручкового плоды** |  | **ФС.2.5.0125** |
| **Capsici annui fructus** |  | **Взамен ФС 42-0161-05** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Содержит не менее 0,4 %суммы капсаициноидов в пересчёте на капсаицин в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*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 которым прикреплены многочисленные плоские почковидные семена. Цвет плодов от оранжево-красного до тёмно-красного; семян – жёлтый; чашечек и плодоножек – коричневато-зелёный.

Запах слабый, характерный.

*Измельчённое сырьё*. Сырьё исследуют невооруженным глазом или с помощью лупы (10×).

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

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

*Цельное и измельчённое сырьё*. При рассмотрении микропрепаратов с поверхности должны быть видны клетки наружного эпидермиса (экзокарпия) плода изодиаметрические, слегка извилистые или многоугольные с утолщёнными пористыми стенками, покрытые толстой кутикулой. Под эпидермисом располагается уголковая колленхима, состоящая из 3–4 рядов уплощённых клеток. Паренхима мякоти (мезокарпий) представлена округлыми тонкостенными клетками, содержащими оранжево-жёлтые хромопласты и оранжевые, жёлто-оранжевые или красно-оранжевые капли жирного масла. Хромопласты и капли жирного масла могут встречаться в эпидермисе и колленхиме. В паренхиме мякоти содержатся кристаллы кальция оксалата и сосудисто-проводящие пучки, представленные мелкими сосудами. Клетки внутреннего эпидермиса (эндокарпия) довольно узкие, вытянутые, с извилистым контуром и жёлтыми утолщёнными 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 семенной кожуры 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 кальция оксалата. 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 чётковидноутолщенными стенками (50×), 6 – поперечный срез семени:   
а – склереиды с U-образным утолщением, б – толстостенные клетки (100×); 7 – эпидермис семени с волнистыми неравномерно утолщёнными стенками («брыжейкообразное» утолщение) (100×); 8 – эпидермис чашечки плода с головчатым волоском (100×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора (см. «Количественное определение») должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца капсаицина. На хроматограмме испытуемого раствора также должны наблюдаться: пик меньшей интенсивности с относительным временем удерживания по отношению к капсаицину 1,3 (дигидрокапсаицин); дополнительные минорные пики с относительным временем удерживания 0,95 (нонивамид) и 0,9 (нордигидрокапсаицин)

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—метанол 20:80.

*Реактив для детектирования.* 2,6-дихлорхинонхлоримида раствор 0,5 % в метаноле*.* Растворяют0,05 г 2,6-дихлорхинониндохлоримида в 10 мл метанола.

*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. Полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

*Раствор стандартного образца капсаицина.* Растворяют 0,002 г фармакопейного стандартного образца капсаицина [404-86-4] в 5 мл эфира.

Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки полосами длиной 10 мм и шириной 2 мм наносят по 20 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца капсаицина. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт 80–90 % от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и обрабатывают реактивом для детектирования. Пластинку выдерживают над парами аммиака до появления голубых зон адсорбции и просматривают при дневном свете.

*Результат*

На хроматограмме раствора стандартного образца капсаицина должны обнаруживаться зоны адсорбции голубого цвета.

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

ИСПЫТАНИЯ

***Влажность.*** Не более 14,0 %. (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»).

***Зола общая*.** Не более 8,0 % (ОФС «Зола общая»).

***Зола, нерастворимая хлористоводородной кислоте.*** Не более 1,5 % (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 10 %; 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».

*Сырьё, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее).* Не более 2,0 %.

*Других частей растений* *(листьев, стеблей, цветков и бутонов).* Не более 3,0 %.

*Органическая примесь.* Не более 2,0 %.

*Минеральная примесь.* Не более 1,0 %.

**Нонивамид.** Не более 5,0 % от суммы капсаициноидов. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография») одновременно с испытанием «Количественное определение».

*Раствор сравнения А*: В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца нонивамида [2444-46-4], прибавляют 20 мл ПФ, перемешивают и доводят объём раствора ПФ до метки.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 8,0 мг фармакопейного стандартного образца капсаицина, прибавляют 5 мл полученного раствора нонивамида и 45 мл ПФ, перемешивают и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б*: В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 8 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца нонивамида, прибавляют 20 мл ПФ, перемешивают и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения А *разрешение (RS)* между пиками нонивамида и капсаицина должно быть не менее 1,5.

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | – | площадь пика нонивамида на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения; |
|  |  | – | площадь пика нонивамида на хроматограмме раствора сравнения Б; |
|  |  | – | навеска сырья, г; |
|  |  | – | навеска фармакопейного стандартного образца нонивамида, взятая для приготовления раствора сравнения Б, г; |
|  |  | – | содержание суммы капсаициноидов, определённое в количественном определении, %; |
|  |  | – | влажность сырья, г; |
|  |  | – | содержание нонивамида в фармакопейном стандартном образце нонивамида, %. |

***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 требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Подвижная фаза (ПФ). Ацетонитрил—фосфорная кислота разведённая 0,1 % 40:60.

*Испытуемый раствор.* К 2,5 г (точная навеска) измельчённых плодов до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, прибавляют 100 мл метанола, оставляют для настаивания на 30 мин и затем колбу с содержимым обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин. Полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца капсаицина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,025 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца капсаицина, растворяют в спирте 96 %, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

*Хроматографирование условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 2,1 мм, сорбент силикагель фенилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм или аналогичная; |
| Скорость потока | 0,5 мл/мин; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Детектор | спектрофотометрический; |
| Длина волны | 225 нм; |
| Объём вводимой пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца капсаицина.

*Относительное время удерживания соединений.* Капсаицин – 1; дигидрокапсаицин – около 1,3; нордигидрокапсаицин –около 0,9; нонивамид – около 0,95.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме испытуемого раствора:

- 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 пересчёте на капсаицин и сухое сырьё в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | – | сумма площадей пиков капсаицина, дигидрокапсаицина и нордигидрокапсаицина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | – | площадь пика капсаицина на хроматограмме раствора стандартного образца капсаицина; |
|  |  | – | навеска сырья, г; |
|  |  | – | навеска фармакопейного стандартного образца капсаицина, г; |
|  |  | – | влажность сырья, %; |
|  |  | – | содержание капсаицина в фармакопейном стандартном образце капсаицина, %. |

УПАКОВКА, МАРКИРОВКА И ПЕРЕВОЗКА

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

ХРАНЕНИЕ

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