МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Душицы обыкновенной трава** |  | **ФС.2.5.0012** |
| **Origani vulgaris herba** |  | **Взамен ФС.2.5.0012.15** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Cобранная во время цветения, высушенная трава многолетнего культивируемого и дикорастущего травянистого растения душицы обыкновенной – *Origanum vulgare* L., сем. яснотковых – *Lamiaceae*. Содержит:

- 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;

- не менее 0,8 % суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Цельное сырьё*. Цельные или частично измельчённые цветоносные, олиственные стебли длиной до 20 см. Листья супротивные, черешковые, продолговато-яйцевидные, к верхушке заострённые, мелкозубчатые или почти цельнокрайние длиной 2–4 см, с белёсыми волосками, расположенными, в основном, по жилкам, и коричневатыми блестящими точками (погружённые желёзки), главным образом, с нижней стороны. Стебли четырёхгранные, опушённые или почти голые, вверху разветвлённые. Соцветия щитковидно-метельчатые на концах ветвей, раскидистые, многоцветковые, состоят из компактных или удлинённо-колосовидных полумутовок, на цветоносах видны блестящие мелкие округлые желёзки. Прицветники длиннее чашечки, продолговатые или яйцевидные, острые, без желёзок. Чашечка с треугольно-ланцетовидными зубцами, снаружи с редкими волосками, блестящими округлыми желёзками и торчащими из зева белёсыми волосками, которые растут с внутренней стороны чашечки по линии вдоль оснований зубцов. Цветки длиной 3–5 мм, венчик двугубый, слегка опушённый. Семена мелкие, длиной около 1 мм, округлые с заостренным кончиком.

Цвет листьев сверху – зелёный, иногда с фиолетовым оттенком, снизу − светло-зелёный; стеблей − зелёный, коричневато-зелёный, редко − светло-коричневый, как правило, с фиолетовым оттенком; цвет прицветников − зеленовато-фиолетовый, чашечки − зеленовато-фиолетовый или фиолетовый; венчика − коричневато-розовый, реже коричневый; семян − коричневый или светло-коричневый. Запах характерный.

*Измельчённое сырьё.* Кусочки стеблей, часто продольно-расщеплённых, листьев, а также отдельные цветки и семена, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении измельчённого сырья под лупой (10× и др.) видны кусочки стеблей зелёных, коричневато-зелёных или светло-коричневых, часто с фиолетовым оттенком, нередко продольно-расщеплённых с беловатой губчатой сердцевиной; кусочки зелёных листьев с блестящими коричневатыми точками (погружённые желёзки) и белёсыми волосками; цельные зеленовато-фиолетовые или фиолетовые чашечки или их кусочки с желёзками и редкими волосками снаружи и длинными белёсыми волосками на уровне зубцов с внутренней стороны; кусочки коричневого или коричневато-розового венчика с белёсыми волосками; мелкие округлые коричневые или светло-коричневые семена.

Цвет измельчённого сырья зелёный, серовато-зелёный с белыми, коричневыми, фиолетовыми, коричневато-фиолетовыми, беловато-зелёными и розовыми вкраплениями. 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 микропрепаратов с поверхности должны быть видны клетки эпидермиса верхней стороны листа со слабоизвилистыми стенками, нижней стороны листа − с более извилистыми стенками; стенки клеток нередко четковидно-утолщённые. Устьица на обеих сторонах листа окружены 2клетками эпидермиса, смежные стенки которых расположены перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Волоски 2 типов (простые и головчатые) расположены по всей пластинке листа, в большем количестве – на нижней его стороне. Простые волоски, главным образом, многоклеточные, с бородавчатой поверхностью и утолщёнными стенками (у крупных волосков часто одна или более клеток спавшиеся); головчатые волоски на одноклеточной ножке с овальной одноклеточной головкой. Округлые эфирномасличные желёзки, у которых можно иногда видеть 8 радиально расположенных выделительных клеток, преобладают на нижней стороне листа и находятся в углублении ниже уровня эпидермиса (погружённые), у места прикрепления желёзки эпидермальные клетки образуют розетку, как правило, из 10–16 клеток. Клетки эпидермиса стебля почти многоугольные, вытянутые, волоски и устьица характерного строения, желёзки мелкие, редко встречаются ветвистые многоклеточные волоски. Эпидермис наружной поверхности чашечки с редкими устьицами, многочисленными простыми 2–3-клеточными волосками и крупными желёзками; с внутренней стороны чашечки клетки эпидермиса сильноизвилистые с хорошо заметной складчатостью кутикулы, по всей поверхности – мелкие головчатые волоски, по линии вдоль оснований зубцов расположены длинные многоклеточные волоски с бородавчатой кутикулой; в нижней части чашечки видны сосудистые пучки, окружённые пористыми толстостенными одревесневшими склеренхимными волокнами. Клетки эпидермиса венчика с наружной стороны извилистые, на лопастях видны многоклеточные волоски и редкие непогружённые желёзки; с внутренней стороны лопасти покрыты сосочковидными выростами, среди которых иногда встречаются пальцевидные волоски со штриховатой кутикулой, в средней трети венчика эти волоски многочисленные. В покровной ткани пыльников видны клетки с лучистым утолщением стенок; пыльцевые зёрна – сферические, со слегка бородавчатой экзиной и 6 порами.



Рисунок 1 – Душицыобыкновеннойтрава

1– фрагмент чашечки с наружной стороны: а –многоклеточные волоски, просвечивающиеся с внутренней стороны зева, б – многоклеточный волосок с наружной стороны, в – желёзка, г – склеренхимные одревесневшие волокна (40×); 2– фрагмент эпидермиса верхней стороны листа: а – желёзка, б – головчатый волосок, в – устьица диацитного типа (200×);3– фрагмент эпидермиса нижней стороны листа: а – многоклеточный волосок, б – головчатый волосок, в – желёзка, г – устьица диацитного типа (200×); 4– фрагмент эпидермиса прицветного листа: а – многоклеточный волосок, б– головчатый волосок (200×); 5– фрагмент чашечки с наружной стороны: а – многоклеточный волосок, б – непогружённая желёзка (200×);6– фрагмент эпидермиса листа: а – устьица диацитного типа, б – желёзка с розеткой клеток вокруг, в – простой волосок фрагмента эпидермиса прицветного листа (200×); 7– фрагмент пыльника: а –сферическая пыльца с шестью порами, б – клетки с лучистым утолщением стенок (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)*. Вода––муравьиная кислота безводная––этилацетат––толуол 2:5:20:10.

*Испытуемый раствор.* В колбу со шлифом вместимостью 100 мл помещают 1,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, прибавляют 10 мл спирта 96 %, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение10 мин. После охлаждения полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

*Раствор рутина*. Растворяют 0,001 г рутина в10 мл спирта 96 %.

*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 в виде полос длиной 10 мм и шириной 2 мм наносят по 20 мкл испытуемого раствора и раствора рутина. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин 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. Пластинку нагреваютпри температуре 100–105 °С в течение 2–3 мин, еще тёплую обрабатывают последовательно реактивом для детектирования 1, затем реактивом для детектирования 2 и через 30 мин просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

*Результат*

На хроматограмме раствора рутина должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией жёлто-оранжевого или оранжевого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией жёлто-оранжевого цвета выше зоны адсорбции рутина(флавоноиды); над ней зона адсорбции синего или фиолетово-синего цвета, еще выше зона адсорбции ярко-голубого или голубого цвета со слабым светло-зелёным оттенком, над ней зона голубовато-синего цвета (фенолкарбоновые кислоты); 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 10,0 % (ОФС «Зола общая»).

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

*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 0,5 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 7 %.

*Кусочки стеблей и боковых веточек, в том числе отделённые при анализе.* Не более 40 %.

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

*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».

***Остаточные количества пестицидов***. В соответствии с ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов 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

***Эфирное масло***. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения» (метод 2, из 25,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, время перегонки 2 ч).

***Сумма флавоноидов.*** Определение проводят в соответствии с 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 коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл помещают 0,80 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 50,0 мл спирта 60 % и взвешивают с погрешностью ± 0,01 г. Колбу с содержимым присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 1,5 ч. Содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и при необходимости доводят спиртом 60 % до первоначальной массы. Извлечения фильтруют через беззольный фильтр, отбрасывая первые 25 мл фильтрата.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают1,0 мл исходного раствора, прибавляют 3 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 % и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Исходный раствор стандартного образца лютеолина.*В мерную колбу вместимостью 50 млпомещают 0,01 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца лютеолина, прибавляют 25 мл спирта 96 % и нагревают на водяной бане. Затем раствор охлаждают, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца лютеолина.*В мерную колбу вместимостью 25 млпомещают 1,0 мл исходного раствора стандартного образца лютеолина,прибавляют 3 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 % и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения стандартного образца лютеолина.*В мерную колбу вместимостью 25 млпомещают 1,0 мл исходного раствора стандартного образца лютеолина,прибавляют 0,1 мл уксусной кислоты ледяной, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения.*В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают1,0 мл исходного раствора, прибавляют 0,1 мл уксусной кислоты ледяной, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

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

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца лютеолина в аналогичных условиях относительно раствора сравнения стандартного образца лютеолина.

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | – | оптическая плотность испытуемогораствора; |
|  | *A*о | – | оптическая плотность раствора стандартного образца лютеолина; |
|  | *a* | – | навеска сырья, г; |
|  | *а0* | – | навеска фармакопейногостандартного образцалютеолина, г; |
|  | *P* | – | содержание основного вещества в фармакопейномстандартном образцелютеолина, %; |
|  | *W* | – | влажностьсырья, %. |

Допускается содержаниесуммы флавоноидов в пересчёте на лютеолинвычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом по формуле:

$$X= \frac{A ∙50 ∙ 25 ∙100 }{549∙a ∙1 ∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г; |
|  | *549* | − | удельный показатель поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридомпри длине волны 400 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».