

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Расторопши пятнистой плоды

ФС.2.5.0035.15

Silybi mariani fructus

Взамен ВФС 42-3380-99

Собранные зрелые и высушенные плоды культивируемого растения расторопши пятнистой – *Silybum marianum*. (L.) Gaertn., сем. астровых – *Asteraceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. Цельное сырье. Плоды – семянки яйцевидной формы, слегка сдавленные с боков, длиной от 5 до 8 мм, шириной от 2 до 4 мм. Верхушка косоусеченная с выступающим тупым толстым остатком столбика и островершинным валиком вокруг него или без остатка столбика. Основание семянки тупое, рубчик щелевидный или округлый. Поверхность гладкая, иногда, продольно морщинистая, блестящая или матовая, часто пятнистая. На поперечном срезе плода под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны перикарпий, плотно сомкнутый с семенной кожурой, и 2 семядоли зародыша. Цвет от черного до светло-коричневого, иногда с сиреневым оттенком, валик более светлый. Запах слабый. Вкус водного извлечения слегка горьковатый.

Микроскопические признаки. Цельное сырье. На поперечном и продольном срезе семянки должны быть видны семядоли, окруженные толстым слоем плотно сросшихся склерид, заметных по естественной желтой окраске. На поперечном срезе перикарпия видны слои кутикулы, покрывающей неоднородный эпидермис, который со стороны основания семянки представлен небольшими толстостенными слабо-пористыми клетками, со стороны верхушки семянки переходящий в вытянутые

толстостенные клетки, покрытые толстым слоем кутикулы. Устьица в эпидермисе плода отсутствуют. Непосредственно за эпидермисом расположен пигментный слой в 1 ряд тонкостенных, рыхлых клеток с бурым содержимым. За ним следует слой волокнистых клеток мезокарпия от 1 до 10 рядов, окрашиваемых серноокислым анилином в желтый цвет. Далее за слоем волокнистых клеток расположена семенная кожура, представленная мощным слоем склереид вытянутой формы с утолщенными стенками. За слоем склереид, в оболочке семянки, расположена паренхима плода, представленная полуразрушенными спавшимися клетками. Кожура сросшаяся с паренхимой внутренней части плода и состоит из нескольких рядов спавшихся клеток паренхимы семенной кожуры, а также спаянного с ней остатка эндосперма, представленного одним рядом крупных клеток, заполненных алейроновыми зернами. Основную массу семени составляют крупные семядоли, выполненные тонкостенными клетками запасочной паренхимы (вытянутой формы).

Клетки семядолей содержат жирное масло и алейроновые зерна округлой формы. В клетках запасочной паренхимы часто встречаются мелкие друзы оксалата кальция.

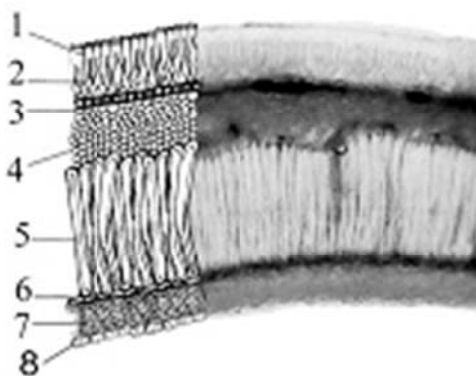


Рисунок – Расторопши пятнистой плод. Поперечный срез кожуры.

1 – кутикула, 2 – палисадоподобно вытянутые клетки эпидермиса, 3 – пигментный слой, 4 – волокнистые клетки, 5 – склереиды, 6 – спавшиеся клетки паренхимы плода, 7 – спавшиеся клетки паренхимы семенной кожуры, 8 – остаток эндосперма (100×)

Определение основных биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

Около 1,0 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 % и нагревают с обратным холодильником при умеренном кипении на водяной бане в течение 30 мин. Извлечение охлаждают и фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 10 × 15 см наносят 10 мкл испытуемого раствора и рядом 20 мкл раствора стандартного образца (СО) силибина (см. раздел «Количественное определение» приготовление раствора А СО силибина). Пластинку с нанесенными пробами сушат, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 2 ч смесью растворителей углерод четыреххлористый – ацетонитрил (6:4), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора СО силибина, допускается обнаружение других зон адсорбции.

Хроматограмму обрабатывают свежеприготовленным диазореактивом, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 5 мин. На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции на уровне зоны адсорбции СО силибина; допускается наличие других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье* – не более 12 %.

Зола общая. *Цельное сырье* – не более 6 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье* – не более 4 %.

Посторонние примеси

Другие части сырья. *Цельное сырье* – не более 2 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье* – не более 0,5 %.

Минеральная примесь. *Цельное сырье* – не более 0,5 %.

Тяжелые металлы. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

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

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

Количественное определение. *Цельное сырье:* сумма флаволигнанов в пересчете на силибин – не менее 2,4 %, жирного масла – не менее 15 %, экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 80 %, – не менее 4 %.

Сумма флаволигнанов

Приготовление растворов.

Раствор СО силибина. Около 0,02 г (точная навеска) СО силибина растворяют в мерной колбе вместимостью 100 мл в 80 мл спирта 96 %, при нагревании на водяной бане при температуре от 70 до 80 °С. Раствор охлаждают, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор А СО силибина). Срок годности раствора 30 сут.

1,0 мл раствора А СО силибина переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор Б СО силибина). Срок годности раствора 30 сут.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 г (точная

навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл и прибавляют 50 мл спирта 96 %. Колбу с содержимым присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр с красной полосой в мерную колбу вместимостью 200 мл. Извлечение повторяют еще 2 раза вышеуказанным способом, после охлаждения фильтрата доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор А испытуемого раствора).

1,0 мл раствора А испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор Б испытуемого раствора).

Оптическую плотность раствора Б испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 289 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО силибина в таких же условиях.

Содержание суммы флаволигнанов в пересчете на силибин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot a_0 \cdot 25 \cdot 200 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot P}{A_0 \cdot a \cdot 25 \cdot 1 \cdot 100 \cdot (100 - W) \cdot 100}'$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО силибина;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО силибина, г;

P – содержание основного вещества в СО силибина, %;

W – влажность сырья, %.

Допускается содержания суммы флаволигнанов в пересчете на силибин вычислять с использованием величины удельного показателя поглощения силибина по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 1 \cdot (100 - W)'}$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;
 $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельного показателя поглощения раствора силибина при длине волны 289 нм, равный 450;
 a – навеска сырья, г;
 W – влажность сырья, %.

Жирное масло

Около 5,0 г (точная навеска) сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, помещают в пакет из фильтровальной бумаги. Пакет предварительно обезжиривают в аппарате Сокслета петролейным эфиром ($t_{\text{кип}}$ 40 – 70 °С), сушат в сушильном шкафу при температуре 80 °С в течение 2 ч, охлаждают в эксикаторе над кальция хлоридом безводным в течение 30 мин, взвешивают, помещают в аппарат Сокслета и заливают петролейным эфиром ($t_{\text{кип}}$ 40 – 70 °С) в количестве, равном 2 объемам экстрактора.

Экстракцию проводят на водяной бане при температуре около 80 °С (3 – 4 слива в 1 ч) в течение 12 ч. Затем пакет вынимают и оставляют в вытяжном шкафу до полного удаления эфира, после чего сушат в сушильном шкафу при температуре 80 °С в течение 2 ч и после охлаждения в эксикаторе взвешивают на аналитических весах.

Содержание жирного масла в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(a_1 - a_2) \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)},$$

где a – навеска сырья до экстракции, г;
 a_1 – навеска сырья с пакетом до экстракции, г;
 a_2 – навеска сырья с пакетом после экстракции, г;
 W – влажность сырья, %.

Экстрактивные вещества. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1, экстрагент – спирт 80 %).

Примечание. Определение суммы флаволигнанов проводится для сырья, предназначенного для производства лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты) и экстрактов; определение экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 80 %, проводится для сырья, предназначенного для производства экстрактов, определение жирного масла – для сырья, предназначенного для получения жирного масла.

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

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