


УТВЕРЖДАЮ  
Председатель Фармакопейного комитета  
Евразийского экономического союза

  
\_\_\_\_\_ А.У. Тулегенова

« 30 » августа 2021 г.

**РУКОВОДСТВО**  
по разработке частных фармакопейных статей Фармакопеи  
Евразийского экономического союза

**Часть III. Лекарственные растительные средства**

## СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения и обозначения .....	4
1. Введение .....	5
2. Лекарственное растительное сырье .....	7
2.1. Название .....	7
2.2. Определение .....	7
2.3. Идентификация .....	9
2.3.1. Основные положения .....	9
2.3.2. Внешние признаки (макроскопическое описание)..	10
2.3.3. Микроскопическое описание .....	10
2.3.4. Тонкослойная хроматография .....	13
2.3.4.1. ТСХ, предназначенная только для идентификации лекарственного растительного сырья.....	13
2.3.4.2. ТСХ, предназначенная для идентификации лекарственного растительного сырья и обнаружения родственных видов лекарственного растительного сырья и (или) фальсификатов .....	17
2.3.5. Жидкостная или газовая хроматография .....	18
2.3.6. Химические реакции .....	19
2.4. Испытания .....	19
2.4.1. Посторонние примеси .....	19
2.4.2. Потеря в массе при высушивании .....	22
2.4.3. Вода .....	22
2.4.4. Общая зола .....	23
2.4.5. Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте ...	23
2.4.6. Тяжелые металлы и мышьяк .....	23
2.4.7. Коэффициент набухания .....	23
2.4.8. Показатель горечи .....	23
2.4.9. Экстрактивные вещества .....	24
2.5. Количественное определение .....	24
2.5.1. Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях .....	24
2.5.2. Газовая и высокоэффективная жидкостная хроматографии .....	25
2.5.3. Определение дубильных веществ .....	26
2.5.4. Титриметрический анализ .....	27
2.5.5. Определение эфирного масла .....	27
2.6. Хранение .....	28
3. Растительные фармацевтические субстанции .....	29
3.1. Основные положения .....	29
3.1.1. Название .....	29

3.1.2. Определение .....	29
3.1.3. Свойства .....	30
3.1.4. Идентификация .....	30
3.1.5. Испытания .....	31
3.1.6. Количественное определение .....	31
3.1.7. Хранение .....	31
3.1.8. Маркировка .....	31
3.2. Особенности для различных категорий растительных фармацевтических субстанций .....	31
3.2.1. Жирные и эфирные масла .....	31
3.2.1.1. Название .....	31
3.2.1.2. Определение .....	32
3.2.1.3. Свойства .....	32
3.2.1.4. Идентификация .....	32
3.2.1.5. Испытания .....	32
3.2.1.6. Количественное определение .....	34
3.2.2. Настойки и экстракты .....	35
3.2.2.1. Название .....	35
3.2.2.2. Определение .....	35
3.2.2.3. Производство .....	36
3.2.2.4. Свойства .....	36
3.2.2.5. Идентификация .....	36
3.2.2.6. Испытания .....	36
3.2.2.7. Количественное определение .....	37
3.2.3. Субстанции на основе измельченного лекарственного растительного сырья .....	37
3.2.3.1. Название .....	37
3.2.3.2. Определение .....	38
3.2.3.3. Испытания .....	38
3.2.3.4. Количественное определение .....	38
4. Лекарственные растительные препараты .....	39
5. Реактивы .....	39
6. Фармакопейные стандартные образцы .....	39

**СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ**

ВЭТСХ	Высокоэффективная тонкослойная хроматография
ГХ	Газовая хроматография
ЖХ	Жидкостная хроматография
ИЮПАК	Международный союз по теоретической и прикладной химии
КЭЛ	Коэффициент экстракции лекарственного средства
ТСХ	Тонкослойная хроматография
Фармакопея Союза	Фармакопея Евразийского экономического союза
ФК Союза	Фармакопейный комитет Евразийского экономического союза
CAS	Химическая реферативная служба

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Настоящее Руководство предназначено для разработки частных фармакопейных статей Фармакопеи Союза на лекарственные растительные средства, включающие в себя лекарственные растительные препараты, растительные фармацевтические субстанции и лекарственное растительное сырье, используемое для промышленного производства лекарственных средств и аптечного изготовления лекарственных препаратов. При этом под лекарственным растительным сырьем понимают свежие или высушенные растения, водоросли, грибы или лишайники либо их части, отвечающие требованиям соответствующих общих и частных фармакопейных статей Фармакопеи Союза.

Настоящее Руководство разработано с учетом документа Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранению «Guide for the elaboration of monographs on herbal drugs and herbal drug preparations» (издание 2007 года) и документа Всемирной организации по здравоохранению «Good Pharmacopoeial Practices: Chapter on Monographs on Herbal Medicines. WHO Technical Report Series, No. 1010, 2018, Annex 7».

При разработке проектов частных фармакопейных статей на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты соблюдают те же принципы, что и для частных фармакопейных статей на субстанции химического происхождения, изложенные в Руководстве по разработке частных фармакопейных статей Фармакопеи Евразийского экономического союза «*Часть 1. Субстанции для фармацевтического применения химического происхождения*», утвержденном председателем ФК Союза 17 сентября 2019 г.

Все аналитические методики, описанные в частной фармакопейной статье, должны быть валидированы в соответствии с процедурами, установленными Руководством по разработке частных фармакопейных статей Фармакопеи Евразийского экономического союза «*Часть 1. Субстанции для фармацевтического применения химического происхождения*» и ОФС «*Валидация аналитических методик*».

При разработке частных фармакопейных статей на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты следует руководствоваться требованиями соответствующих общих фармакопейных статей, например: *Лекарственное растительное сырье*, *Растительные фармацевтические субстанции*, общих фармакопейных статей на соответствующие лекарственные формы и препараты, а также Руководством по качеству

лекарственных растительных препаратов (приложение к Рекомендации Коллегией Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 6) и Руководством по выбору тестов и критериев приемлемости для составления спецификаций на лекарственное растительное сырье, растительные фармацевтические субстанции (препараты на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственные растительные препараты (приложение к Рекомендации Коллегией Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2019 г. № 6).

В данном Руководстве отображены специфические вопросы, касающиеся лекарственного растительного сырья, растительных фармацевтических субстанций (препаратов на основе лекарственного растительного сырья) и лекарственных растительных препаратов.

## 2. ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ

### 2.1. НАЗВАНИЕ

Название частной фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырье указывают на русском, латинском и английском языках.

Название формируют из родового и видового наименований производящего растения (в родительном падеже), за которыми следует указание морфологической группы используемой (используемых) части (частей) растения (в именительном падеже множественного числа (за исключением терминов «трава», «кора»)).

Если частная фармакопейная статья разрабатывается на лекарственное растительное сырье из разных видов растения, относящихся к одному и тому же роду, название формируют из родового наименования производящего растения.

Также в качестве названия частной фармакопейной статьи может использоваться традиционное название производящего растения на русском языке или на английском языке.

После основного названия на русском языке в скобках может быть указан синоним.

*Пример 1:*

**ГОРЦА ПТИЧЬЕГО ТРАВА (СПОРЫША ТРАВА)**

*Polygoni avicularis herba*

**KNOTGRASS HERB**

*Пример 2:*

**ЗВЕРОБОЯ ТРАВА**

*Hyperici herba*

**ST. JOHN'S WORT HERB**

При необходимости в названии частной фармакопейной статьи указывают, что лекарственное растительное сырье свежее.

*Пример:*

**ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ ПЛОДЫ СВЕЖИЕ**

*Vaccinii myrtilli fructus recens*

**BILBERRY FRUITS, FRESH**

### 2.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В раздел ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи обычно включают по возможности следующие данные:

– тип лекарственного растительного сырья: цельное, измельченное, очищенное, резаное, свежее или высушенное и др.;

– биномиальное научное название производящего растения: родовое и видовое, разновидность и автора на латинском языке (в соответствии с указателем научных названий растений *International Plant Names Index (IPNI)*), хемотип (при необходимости), источник происхождения (дикорастущее или культивируемое), морфологическая группа производящего растения;

– если применимо, период заготовки (фаза вегетации или сезон года) или другая необходимая информация;

– если применимо, минимальное содержание компонентов с известной терапевтической активностью, активных или аналитических маркеров (далее-компонентов) с приведением наименования, химической формулы и относительной молекулярной массы для данных веществ; лекарственное растительное сырье очень часто содержит смесь сходных по структуре соединений, в этом случае общее содержание компонентов определяется и выражается в пересчете на одно из них, обычно с самым высоким содержанием; могут быть приведены отдельные нормы содержания для разных типов лекарственного растительного сырья (цельное/резаное).

– если применимо, содержание компонентов указывают «в пересчете на сухое сырье» или «в пересчете на безводное сырье», что означает пересчет на лекарственное растительное сырье либо с учетом потери в массе при высушивании, либо с учетом содержания в нем воды, определенными как указано в данной частной фармакопейной статье в испытаниях потери в массе при высушивании (2.1.2.31) или по определению воды методом отгонки (2.1.2.13.), соответственно.

Название частной фармакопейной статьи в определении не повторяют.

#### *Пример 1:*

Собранная в фазу начала цветения и высушенная трава многолетнего травянистого растения *Leonurus cardiaca* L. и *Leonurus quinquelobatus* Gilib.

#### *Содержание:*

– не менее 0,2 % флавоноидов в пересчете на гиперозид ( $C_{21}H_{20}O_{12}$ ;  $M_r$  464,4) и сухое сырье;

– или не менее 0,3% суммы иридоидов в пересчете на гарпагида ацетат ( $C_{17}H_{26}O_{11}$ ;  $M_r$  406,4) и сухое сырье.

#### *Пример 2:*

Высушенные вислоплодники и мерикарпии *Foeniculum vulgare* Mill. подвид *vulgare* var. *vulgare*.



*Содержание:*

- *эфирное масло*: не менее 40 мл/кг в пересчете на безводное сырье;
- *анетол*: не менее 60,0 % в эфирном масле;
- *фенхон*: не менее 15,0 % в эфирном масле.

*Пример 3:*

Собранные в фазу цветения, высушенные и обмолоченные, цельные или измельченные листья многолетнего травянистого растения *Mentha piperita* L.

*Содержание:*

- *цельное сырье*: не менее 12 мл/кг эфирного масла в пересчете на безводное сырье;
- *измельченное сырье*: не менее 9 мл/кг эфирного масла в пересчете на безводное сырье.

## 2.3. ИДЕНТИФИКАЦИЯ

### 2.3.1. Основные положения

В раздел ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи включают испытания, проводимые для идентификации лекарственного растительного сырья.

Ниже перечислены методы идентификации, которые могут быть приведены в частной фармакопейной статье, при этом, при надлежащем обосновании и доказательстве однозначной идентификации лекарственного растительного сырья, в частную фармакопейную статью могут быть включены только некоторые из них.

Частная фармакопейная статья может включать первую идентификацию и более простую вторую идентификацию, что является приемлемым в том случае, когда оборудование, необходимое для проведения испытаний основной идентификации, недоступно или испытания трудно осуществимы, но есть необходимость проведения идентификации лекарственного растительного сырья, например, в аптеках. Некоторые испытания могут быть указаны и в первой, и во второй идентификации. Применение первой и второй идентификаций определено в разделе «Общие сведения» Фармакопеи Союза. В этом случае в разделе «Идентификация» указывают 2 идентификации.

*Пример:*

*Первая идентификация: А, Б, Д.*

*Вторая идентификация: А, В.*

### 2.3.2. Внешние признаки (макроскопическое описание)

Для возможности однозначной идентификации указывают важные внешние (макроскопические) признаки лекарственного растительного сырья. Если в определение включены 2 вида (подвида) одного и того же растения (например, *Thymus vulgaris* и *Thymus zygis*), то указывают индивидуальные различия между ними. При необходимости предоставляют дополнительную информацию для однозначной идентификации лекарственного растительного сырья.

*Пример:*

*А.* Листья *Thymus vulgaris* обычно длиной от 4 мм до 12 мм и шириной до 3 мм; сидячие или с очень коротким черешком. Листовая пластинка жесткая, цельная, ланцетная до овальной, с отчетливо завернутыми вниз краями, опушены с обеих сторон от серого до зеленовато-серого цвета; главная жилка вдавлена с верхней стороны и сильно выступает с нижней стороны. Чашечка трубчатая, зеленая, часто с фиолетовыми точками; на конце находятся две губы, верхняя из которых изогнута назад и оканчивается тремя долями, нижняя — длиннее и имеет два опушенных зубца. После цветения чашечка закрывается своеобразной короной из длинных, жестких волосков. Венчик в два раза длиннее чашечки, обычно коричневатый после сушки, слегка двугубый.

Листья *Thymus zygis* обычно длиной от 1,7 мм до 6,5 мм и шириной от 0,4 мм до 1,2 мм; листовая пластинка от игольчатой до линейно-ланцетной формы с отчетливо завернутыми вниз краями. Обе поверхности листовой пластинки от зеленого до зеленовато-серого цвета; главная жилка иногда фиолетовая; по краям, особенно у основания, с длинными белыми волосками. Высушенные части цветков такие же, как у *T. vulgaris*.

### 2.3.3. Микроскопическое описание

В описании результатов микроскопического изучения лекарственного растительного сырья приводят описание преобладающих или наиболее характерных анатомических признаков (форму клеток эпидермиса, тип мезофилла, форму и тип трихом, железок, вместилищ и т.д.), включая, если необходимо, исследование устьиц и устьичного коэффициента (2.1.8.3). Если для проведения испытаний необходимо измельчение лекарственного растительного сырья до порошка, в частной фармакопейной статье указывают цвет порошка и номер сита (при отсутствии другого обоснования используют сито № 355 (2.1.1.4)). Также указывают реактивы, используемые для микроскопического изучения. Для определенных случаев может быть указан специальный краситель. Следует избегать отрицательных формулировок, так как они обычно имеют отношение к

обнаружению родственных видов лекарственного растительного сырья и (или) недопустимых примесей – фальсификатов (далее – фальсификатов), а не к идентификации.

Описание основных микроскопических признаков лекарственного растительного сырья в частной фармакопейной статье может быть дополнено рисунками или микрофотографиями с указанием масштаба. При необходимости используют гистохимические реакции и описывают соответствующие результаты.

*Пример 1:*

**Б.** Микроскопия (2.1.8.17). Цветки разделяют на составляющие и просматривают под микроскопом с использованием *раствора хлоралгидрата Р*. В испытуемом образце должны обнаруживаться следующие диагностические признаки (рисунок 1).

При просматривании ложноязычковых цветков с поверхности видны многоугольные изодиаметричные клетки эпидермы с прямыми стенками [1]. Клетки эпидермы трубчатого цветка прямоугольной формы с прямыми стенками [2]. По краю зубчиков ложноязычкового цветка сосочковидные выросты клеток эпидермы [3]. Волоски густо покрывают всю поверхность внутренней стороны пластинки ложноязычкового цветка и ее край, образуя войлочное опушение. Волоски многочисленные, среди них встречаются длинные конусовидные простые волоски, состоящие из трех/четырёх удлинённых клеток с утолщенными, реже тонкими оболочками и прямой конечной клетки различной длины с заостренным концом [4]. На поверхности ложноязычковых цветков встречаются железистые волоски, состоящие из одно- или двухклеточной ножки и одноклеточной овальной головки, заполненной желтовато-оранжевым содержимым [5]. На верхушках зубчиков трубчатых цветков видны хохолки, состоящие из двух типов простых волосков: волоски с тонкой игловидной конечной клеткой [а] и волоски с конусовидной конечной клеткой [б], оба типа волосков состоят из трех/пяти клеток с прямыми стенками [6]. На поверхности трубчатых цветков обнаружены конусовидные многоклеточные простые волоски, состоящие из нескольких коротких клеток с тонкими, реже утолщенными стенками и удлинённой конечной клетки с заостренным концом [7]. На поверхности ложноязычковых и трубчатых цветков просматриваются эфиромасличные железки. Железки многоклеточные, состоящие из 10–12 клеток, расположенных в два ряда ([8], вид сбоку), при просматривании сверху железки видны в виде овальных образований с поперечной перегородкой [9]. Пыльцевые зерна округлые, с шиповатой экзиной [10]. Эпидерма внутренней стороны листочков обертки состоит из многоугольных, слегка вытянутых клеток с прямыми стенками [в], над жилкой клетки эпидермы многоугольные, сильно вытянуты [г] [11]. Эпидерма наружной стороны листочка обертки представлена клетками с

сильноизвилистыми стенками и устьицами, которые были окружены 4–6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип) [12] (2.1.8.3). На поверхности и по краю листочков обертки встречаются тонкие игловидные простые волоски, состоящие из трех-четырех удлиненных клеток с утолщенными, реже тонкими оболочками, клетка при основании волоска укорочена [13]. Клетки вокруг основания волосков расположены радиально (базальные клетки волоска) и образуют розетку. При отпадении волосков на месте их прикрепления остаются круглые валики [14]. Волоски чаще встречаются на внутренней стороне листочков обертки и образуют жесткое опушение.

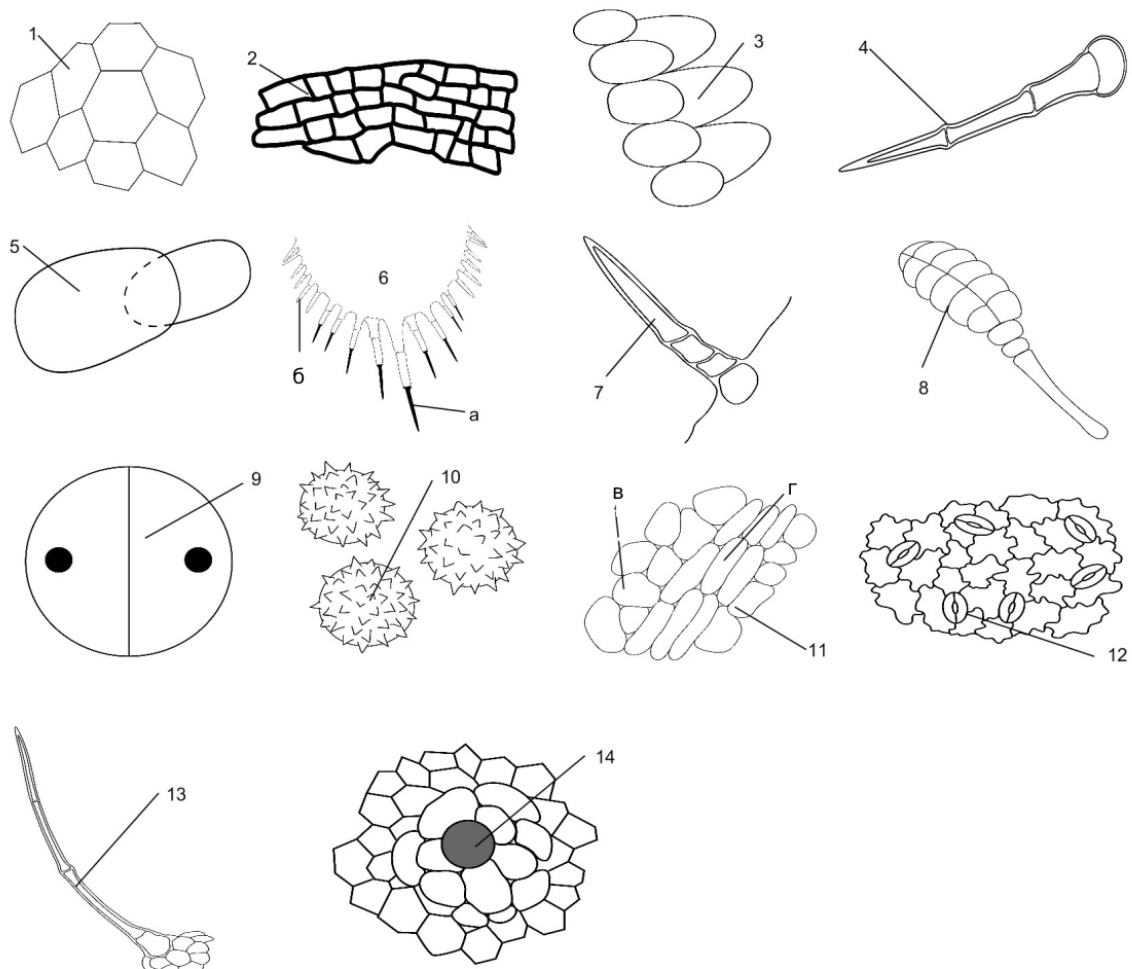


Рисунок 1. Микроскопические признаки цветков рудбекии шершавой.

*Пример 2:*

**Б. Микроскопия (2.1.8.17).** На поперечном срезе корня видна многорядная серовато-коричневая пробка, кора и древесина. Паренхима коры состоит из крупных клеток, содержащих инулин в виде бесформенных, бесцветных, сильно преломляющих свет «глыбок» (смотреть препарат без нагревания!). Во вторичной коре заметны участки луба в виде мелких клеток, расположенных небольшими группами. Линия

камбия четкая. В древесине видны крупные сосуды, особенно близ камбия, расположенные группами. В коре и древесине корня имеются крупные схизогенные вместилища со смолой и эфирным маслом. Они округлые или овальные, с хорошо заметным слоем выделительных клеток. После окраски раствором *судана III P* капли смолистого содержимого во вместилищах приобретают яркий оранжево-красный цвет.

#### 2.3.4. Тонкослойная хроматография

Для идентификации компонентов лекарственного растительного сырья в частную фармакопейную статью, по возможности, включают метод ТСХ.

Возможны 2 варианта применения метода: ТСХ, предназначенная только для идентификации лекарственного растительного сырья, и ТСХ, предназначенная для идентификации лекарственного растительного сырья и обнаружения родственных видов лекарственного растительного сырья и (или) фальсификатов.

##### 2.3.4.1. ТСХ, предназначенная только для идентификации лекарственного растительного сырья

Метод ТСХ, используемый для идентификации, предназначен для оценки хроматограммы извлечений из лекарственного растительного сырья относительно определенного набора веществ сравнения. Обычно, для этих целей используют реактивы, описанные в общей фармакопейной статье 2.2.1.1. *Реактивы* Фармакопеи Союза. При отсутствии описания данных реактивов в Фармакопее Союза, полная информация о них, включая название, молекулярную формулу, относительную молекулярную массу, регистрационный номер CAS, химическое название по номенклатуре ИЮПАК, прилагают к проекту частной фармакопейной статьи для последующего включения в общую фармакопейную статью 2.2.1.1. *Реактивы* Фармакопеи Союза. При разработке частной фармакопейной статьи должна быть проверена доступность реактивов, используемых в качестве веществ сравнения или созданы стандартные образцы.

Информация о торговых названиях ТСХ пластинок, использованных при разработке частной фармакопейной статьи, а также оцифрованные образцы хроматограмм или фотокопии хроматограмм должны быть предоставлены в секретариат ФК в составе документов по валидации аналитических методик.

В частной фармакопейной статье четко описывают всю информацию по приготовлению испытуемых растворов и растворов сравнения, а также условий хроматографирования, при этом рекомендуется подобрать такие

условия проведения испытания, чтобы наносимые на ТСХ пластинку объемы растворов были одинаковые.

При разработке методики должна быть подтверждена эффективность хроматографического разделения с использованием не менее двух веществ сравнения в условиях проведения испытания. При необходимости в методику включают проверку пригодности хроматографической системы.

Общая фармакопейная статья 2.1.2.26. *Тонкослойная хроматография* Фармакопеи Союза охватывает как обычную ТСХ, так и высокоэффективную ТСХ (ВЭТСХ). В случае если эти 2 метода дают эквивалентные результаты с использованием указанной подвижной фазы и метода детектирования, они оба могут быть включены в описание методики (условия ВЭТСХ указывают в квадратных скобках [ ] после условий для обычной ТСХ), в противном случае предпочтение отдают обычной ТСХ, за исключением случаев, когда ВЭТСХ имеет явные преимущества для надлежащей идентификации.

Описание хроматограмм представляют в виде таблицы нефиксированного размера, в которой обозначают верхнюю, среднюю и нижнюю трети пластины и зоны адсорбции, обнаруживаемые на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения.

В таблице на хроматограмме испытуемого раствора описывают расположение только основной (основных) зоны (зон) адсорбции относительно расположения зон адсорбции веществ сравнения на хроматограмме раствора сравнения. Названия веществ, обнаруживаемых на хроматограмме раствора сравнения, указывают всегда. Названия веществ, обнаруживаемых на хроматограмме испытуемого раствора, приводят в том случае, если они присутствуют в растворе сравнения, или природа этих веществ доказана.

Положения зон адсорбции на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения описывают, не прибегая к величинам коэффициентов замедления ( $R_F$ ).

При использовании ТСХ пластинок с флуоресцентным индикатором и определения тушения флуоресценции цвет зоны адсорбции не описывают, указывают только расположение зоны адсорбции и, при необходимости, ее интенсивность.

Обычно необходимо указывать, что на хроматограмме испытуемого раствора кроме описанных зон адсорбции могут обнаруживаться и другие (обычно менее интенсивные) зоны адсорбции.

*Пример 1:*

*Тонкослойная хроматография (2.1.2.26).*

*Испытуемый раствор.* К 0,5 г свежеизмельченного сырья (355) прибавляют 5 мл метанола Р, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин и центрифугируют или фильтруют; используют надосадочную жидкость

или фильтрат.

*Раствор сравнения.* 10 мкл линалола *P* и 2 мкл геранилацетата *P* растворяют в 1,0 мл толуола *P*.

*Пластинка:* ТСХ пластинка со слоем силикагеля *P* ((5—40) мкм) [или ТСХ пластинка со слоем силикагеля *P* ((2—10) мкм)].

*Подвижная фаза:* этилацетат *P* — толуол *P* (5:95, об/об).

*Объем наносимой пробы:* по 10 мкл [или 2 мкл] в виде полос длиной 15 мм [или 8 мм].

*Хроматографическое разделение:* не менее 10 см [или 6 см] от линии старта.

*Высушивание:* на воздухе в течение 5 мин.

*Детектирование:* пластинку опрыскивают раствором анисового альдегида *P*, нагревают при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 5 мин и просматривают при дневном свете.

*Результаты:* ниже приведена последовательность зон адсорбции на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться и другие менее интенсивные зоны адсорбции.

<b>Верх хроматографической пластинки</b>	
_____	Зона синевато-фиолетового цвета
Геранилацетат: зона фиолетово-синего цвета	_____
_____	_____
Линалол: интенсивная зона фиолетового цвета	Зона фиолетового цвета
	Зона фиолетово-синего цвета
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

*Пример 2:*

*ТСХ пластинка со слоем силикагеля F<sub>254</sub> P.*

<b>Верх хроматографической пластинки</b>	
Феназон: зона тушения флуоресценции	Отчетливая зона тушения флуоресценции
_____	Зона слабого тушения флуоресценции (амарогентин)
_____	_____
Гиперозид: зона тушения флуоресценции	Отчетливая зона тушения флуоресценции (гентиопикрозид)
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

При необходимости приводят описания хроматограмм до и после обработки детектирующими реактивами.

*Пример 1:*

*Детектирование А:* пластинку просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

*Результаты А:* ниже приведена последовательность зон адсорбции на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться и другие зоны адсорбции со слабым тушением флуоресценции.

<b>Верх хроматографической пластинки</b>	
_____	_____
Резорцин: зона тушения флуоресценции	Зона тушения флуоресценции
_____	_____
Галловая кислота: зона тушения флуоресценции	Зона тушения флуоресценции (галловая кислота)
	Зона тушения флуоресценции
	Зона тушения флуоресценции
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

*Детектирование Б:* пластинку опрыскивают раствором 10 г/л *железа (III) хлорида Р* в *этаноле Р* и нагревают при температуре от 100 С до 105 С в течение 15 мин. Просматривают при дневном свете.

*Результаты Б:* ниже приведена последовательность зон адсорбции на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться и другие менее интенсивные зоны адсорбции.

<b>Верх хроматографической пластинки</b>	
_____	_____
Резорцин: зона коричневого цвета	Зона черновато-синего цвета
_____	_____
Галловая кислота: зона черновато-синего цвета	Зона черновато-синего цвета (галловая кислота)
	Зона черновато-синего цвета
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>



2.3.4.2. ТСХ, предназначенная для идентификации лекарственного растительного сырья и обнаружения родственных видов лекарственного растительного сырья и (или) фальсификатов

Метод полностью описывают в разделе ИСПЫТАНИЕ частной фармакопейной статьи с указанием в разделе ИДЕНТИФИКАЦИЯ соответствующей ссылки.

*Пример:*

Просматривают хроматограммы, полученные, как указано в испытании «Другие виды *Angelica, Levisticum* и *Ligusticum*».

*Результаты А:* ниже приведена последовательность зон адсорбции на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться и другие зоны адсорбции со слабой флуоресценцией.

<b>Верх хроматографической пластинки</b>	
<p>(Z)-Лигустилид: флуоресцирующая зона голубовато-белого цвета</p> <hr/> <p>Остол: флуоресцирующая зона синего цвета Императорин: флуоресцирующая зона беловатого цвета</p> <hr/>	<p>Флуоресцирующая зона синего цвета Флуоресцирующая зона беловатого цвета Флуоресцирующая зона синего цвета</p> <hr/> <p>3 флуоресцирующие зоны синего цвета</p>
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

*Результаты Б:* ниже приведена последовательность зон адсорбции на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться и другие зоны адсорбции со слабым тушением флуоресценции.

<b>Верх хроматографической пластинки</b>	
<p>(Z)-Лигустилид: флуоресцирующая зона синего цвета</p> <hr/> <p>Остол: зона тушения флуоресценции</p>	<p>Зона тушения флуоресценции</p>

Императорин: зона тушения флуоресценции	Зона тушения флуоресценции
	Зона тушения флуоресценции
	Несколько зон тушения флуоресценции
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

### 2.3.5. Жидкостная или газовая хроматография

В разделе ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи может быть приведено испытание методами жидкостной или газовой хроматографии. В случае если для подтверждения подлинности применяют методики количественного определения с использованием методов жидкостной или газовой хроматографии, в разделе ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи может быть дана соответствующая ссылка.

*Пример:*

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Г. Оценивают хроматограммы, полученные как указано в испытании «Количественное определение. Определение содержания тимола и карвакрола».

*Результаты:* на хроматограмме испытуемого раствора характерные пики по времени удерживания должны соответствовать характерным пикам на хроматограмме раствора сравнения (а).

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Определение содержания тимола и карвакрола.** Газовая хроматография (2.1.2.27): определение проводят методом внутренней нормализации.

*Испытуемый раствор.* Полученное при количественном определении эфирное масло фильтруют через бумажный фильтр с небольшим количеством безводного сульфата натрия Р и доводят гексаном Р до объема 5,0 мл, ополаскивая прибор для определения эфирного масла и фильтр с сульфатом натрия этим же растворителем. Далее объем фильтрованного раствора, соответствующий 100 мкл эфирного масла, доводят гептаном Р до объема 5,0 мл.

*Раствор сравнения (а).* 0,20 г тимола Р и 50 мг карвакрола Р растворяют в гексане Р и доводят до объема 5,0 мл этим же растворителем.

*Раствор сравнения (b).* 10 мкл карвакрола Р доводят гептаном Р до объема 10,0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят гептаном Р до объема 10,0 мл.

Условия хроматографирования: ... (описание методики)

### 2.3.6. Химические реакции

Химические реакции включают в частную фармакопейную статью, только если хроматографические методы не обеспечивают достаточную идентификацию, и если реакция является особенно характерной для компонента или группы компонентов. Они должны обеспечивать проведение быстрой идентификации без использования сложного оборудования и не являться настолько чувствительными, чтобы приводить к ошибочному положительному результату.

*Пример:*

К 2,0 г измельченного сырья (710) прибавляют 25 мл *этилацетата P*, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. Выпаривают досуха на водяной бане досуха, сухой остаток растворяют в 0,5 мл *толуола P* (раствор А). К 0,1 мл полученного раствора прибавляют 2,5 мл *раствора диметиламинобензальдегида P8* и нагревают на водяной бане в течение 2 мин. Охлаждают, прибавляют 5 мл *петролейного эфира P* и интенсивно встряхивают. Водный раствор приобретает голубое или зеленовато-голубое окрашивание.

## 2.4. ИСПЫТАНИЯ

При отсутствии других указаний в частной фармакопейной статье содержание воды, сульфатной золы, общей золы, экстрактивных веществ вычисляют в расчете на лекарственное растительное сырье, которое не было специально высушено.

### 2.4.1. Посторонние примеси

К допустимым примесям относят части лекарственного растительного сырья, изменившие окраску, присущую данному виду лекарственного растительного сырья, другие части растения, не соответствующие установленному описанию сырья, органические примеси, минеральные примеси.

В частной фармакопейной статье перечисляют все допустимые для данного лекарственного растительного сырья посторонние примеси и допустимые пределы содержания. При необходимости в частной фармакопейной статье описывают способ обнаружения примеси.

*Пример:*

**Допустимые примеси (2.1.8.2):**

*Другие части растения:* стебли – не более 50 %.

*Органические примеси:* не более 1 %.

*Минеральные примеси:* не более 1 %.

В отдельных случаях может потребоваться проведение дополнительных микро- и макроскопических и (или) химических испытаний, в частности, для обнаружения подмены растительным сырьем, которое имеет схожие морфологические признаки, но происходит от совершенно других видов, например, для подтверждения, что данное лекарственное растительное сырье не содержит токсичных веществ, например, алкалоидов и кардиотонических стероидов.

*Пример 1:*

**Крахмал.** К измельченному сырью, полученному путем соскабливания поперечного излома корневища или корня, прибавляют 2—3 капли *раствора йода Р1*. Не должно появляться синее окрашивание.

*Пример 2:*

***Thymus serpyllum* L.** Подмена *T. serpyllum* L. выявляется при исследовании внешних признаков: не должно обнаруживаться длинных волосков в основании листьев и слабоопушенных других частей.

Для обнаружения родственных видов лекарственного растительного сырья и (или) фальсификатов может быть использован метод ТСХ. В этом случае методику испытания полностью описывают в разделе ИСПЫТАНИЯ частной фармакопейной статьи, при этом эта же методика может быть использована для идентификации лекарственного растительного сырья. В названии испытания используют название родственного вида растения и (или) фальсификата, либо его компонента (например, «Другие виды *Ramnus*; антроны»). В описании хроматограммы испытуемого раствора приводят информацию о цвете и расположении зон, соответствующим компонентам, которые должны отсутствовать, относительно хроматограммы раствора сравнения. Зоны, которые должны присутствовать на хроматограмме испытуемого раствора, описывают не в разделе ИСПЫТАНИЯ, а в разделе ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи (п. 2.3.4.2 данного руководства).

*Пример:*

**Другие виды *Angelica*, *Levisticum* и *Ligusticum*.**

Тонкослойная хроматография (2.1.2.26).

...*(описание методики)*

**Детектирование А:** просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.

**Результаты А:** на хроматограмме испытуемого раствора не должна обнаруживаться зона адсорбции, соответствующая по расположению зоне адсорбции (Z)-лигустилида на хроматограмме раствора сравнения.

*Детектирование Б:* просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

*Результаты Б:* на хроматограмме испытуемого раствора не должна обнаруживаться зона адсорбции, соответствующая по расположению или находящаяся непосредственно под зоной адсорбции (Z)-лигустилида на хроматограмме раствора сравнения.

Методики с использованием ГХ или ЖХ, применяемые для обнаружения родственных видов лекарственного растительного сырья и (или) фальсификатов (а также для определения содержания определенных компонентов (например, эстрагол в фенхеле), контроля возможного разложения или улетучивания любых компонентов, которые должны присутствовать в лекарственном растительном сырье в определенном количестве), описывают в разделе ИСПЫТАНИЯ частной фармакопейной статьи.

Должен быть указан критерий пригодности хроматографической системы.

Информация о торговых названиях колонок, использованных при разработке частной фармакопейной статьи, а также образцы хроматограмм должны быть предоставлены в секретариат ФК в составе документов по валидации аналитических методик.

Если расчет содержания компонентов и примесей проводят относительно внешнего стандарта, должен использоваться подходящий стандартный образец или разработан стандартный образец.

В случае если одна и та же методика ЖХ используется для количественного определения и для испытаний, ее полностью описывают в разделе ИСПЫТАНИЯ частной фармакопейной статьи с указанием в разделе КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи соответствующей ссылки.

*Пример:*

#### ИСПЫТАНИЯ

**Эстрагол.** Газовая хроматография (2.1.2.27): испытание проводят методом нормализации.

*Испытуемый раствор.* Смесь эфирного масла и ксилола Р, полученную как указано в разделе «Количественное определение эфирного масла», доводят ксилолом Р до объема 5,0 мл, промывая прибор для определения эфирного масла.

*Раствор сравнения.* 5 мг эстрагола Р растворяют в 0,5 мл ксилола Р.

Условия хроматографирования: ... (описание методики)

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Анетол и фенхон.** Газовая хроматография (2.1.2.27), как указано в испытании «Эстрагол», со следующими изменениями.

*Раствор сравнения.* 5 мг фенхона *P* и 5 мг анетола *P* растворяют в 0,5 мл ксилола *P*.

*Порядок элюирования:* порядок, как указано в составе раствора сравнения; отмечают времена удерживания компонентов раствора сравнения.

#### 2.4.2. Потеря в массе при высушивании

При проведении данного испытания определяют максимальное количество воды, которое может присутствовать в лекарственном растительном сырье при заданных условиях. Предельное содержание устанавливают на основании результатов, полученных с использованием обоснованного количества различных образцов приемлемого качества. В частных фармакопейных статьях предпочтительно указывать период времени, в течение которого проводят высушивание (обычно 2 ч) вместо высушивания до постоянной массы.

В частной фармакопейной статье указывают количество лекарственного растительного сырья, необходимое для определения, и степень его измельчения, приводя номер сита (2.1.1.4).

*Пример:*

**Потеря в массе при высушивании (2.1.2.31).** Не более 12,0 %. 1,000 г измельченного сырья (355) сушат при температуре 105 °С в течение 2 ч.

#### 2.4.3. Вода

Для лекарственного растительного сырья, содержащего более 10 мл/кг (1 %) эфирного масла, вместо испытания потери массы при высушивании определяют содержание воды методом отгонки (2.1.2.13). При необходимости, указывают степень измельчения лекарственного растительного сырья, приводя номер сита (2.1.1.4).

*Пример:*

**Вода (2.1.2.13).** Не более 100 мл/кг. Определение проводят из 20,0 г измельченного сырья (355).

#### 2.4.4. Общая зола

Это испытание всегда включают в частную фармакопейную статью, если иное не обосновано. Оно должно проводиться с использованием измельченного лекарственного растительного сырья; степень измельчения сырья указывают, приводя номер сита (2.1.1.4).

*Пример:*

**Общая зола (2.1.4.16).** Не более 15,0 %.

Испытание проводят с использованием измельченного сырья (1000).

#### 2.4.5. Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте

Это испытание включают в частную фармакопейную статью в зависимости от природы конкретного лекарственного растительного сырья и используют для обнаружения количеств некоторых минеральных веществ или примесей.

*Пример:*

**Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте (2.1.8.1).** Не более 1,0 %.

#### 2.4.6. Тяжелые металлы и мышьяк

В случае если для конкретного лекарственного растительного сырья не применимы общепринятые нормы, установленные в общей фармакопейной статье 2.1.4.21. *Тяжелые металлы и мышьяк в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах* Фармакопеи Союза, их обосновывают и указывают в частной фармакопейной статье.

#### 2.4.7. Коэффициент набухания

Данное испытание включают в частную фармакопейную статью для отдельных видов лекарственного растительного сырья, содержащего слизь, например: алтея корни, льна посевного семени.

*Пример:*

**Коэффициент набухания (2.1.8.4).** Не менее 4,5. Используют измельченное сырье (355).

#### 2.4.8. Показатель горечи

Данное испытание включают в частную фармакопейную статью для лекарственного растительного сырья, содержащего горечи, например: горечавки желтой корни, полыни горькой трава и другие.

*Пример:*

**Показатель горечи (2.1.8.14).** Не менее 100.

### 2.4.9. Экстрактивные вещества

Экстрактивные вещества целесообразно определять только в том лекарственном растительном сырье, для которого не известны химические компоненты, подходящие для количественного определения, либо если содержание экстрактивных веществ является существенным для последующего использования лекарственного растительного сырья, например: горечавки корни, хмеля соплодия, кукурузы столбики с рыльцами, пастушьей сумки трава.

*Пример:*

**Экстрактивные вещества.** Не менее 20,0 %.

К 10,0 г измельченного сырья (250) прибавляют 40,0 г *воды Р*, перемешивают в течение 1 часа и фильтруют. 10,0 г фильтрата выпаривают досуха на водяной бане и высушивают при температуре от 100 °С до 105 °С в течение 2 ч. Масса полученного остатка не должна превышать 0,100 г.

## 2.5. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Как правило, в частную фармакопейную статью включают раздел КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Для этой цели могут быть использованы волнометрические методы (определение эфирного масла), титриметрические и физико-химические методы, такие как: спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях, газовая и высокоэффективная жидкостная хроматография.

Для количественного определения с использованием физико-химических методов должен использоваться подходящий стандартный образец Фармакопеи Союза или, при его отсутствии, должен быть разработан стандартный образец.

Предпочтительнее определять отдельные специфические компоненты с помощью методов ГХ или ЖХ вместо использования менее селективного спектрофотометрического метода определения.

### 2.5.1. Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях

Метод спектрофотометрии позволяет провести общее определение компонентов, которые зачастую представляют собой группу сходных по структуре компонентов.

Метод может применяться для количественного определения следующих компонентов:

– маркеров, в случае отсутствия компонентов с известной терапевтической активностью;



– комбинации сходных по структуре компонентов с известной терапевтической активностью.

Данный метод используют, например, для определения содержания:

- суммы флавоноидов (березы листья, календулы лекарственной цветки, боярышника листья и цветки);
- суммы производных гидроксипроантрацена (сенны листья, сенны плоды, крушины ольховидной кора);
- суммы алкалоидов (чистотела большого трава).

*Пример:*

*Исходный раствор.* 1,000 г измельченного сырья (710) помещают в колбу вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл *спирта (70 %, об/об) Р*. Нагревают с обратным холодильником в водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок колбы. Охлаждают и фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья не попадали на фильтр. Экстракцию повторяют дважды в описанных выше условиях, фильтруя извлечения в ту же мерную колбу. Фильтр промывают *спиртом (70 %, об/об) Р* и доводят до объема 100,0 мл тем же растворителем.

*Испытуемый раствор.* 4,0 мл исходного раствора и 2,0 мл раствора 20 г/л алюминия хлорида *Р* в этаноле (96 %) *Р* доводят этанолом (96 %) *Р* до объема 25,0 мл.

*Компенсационный раствор.* 4,0 мл исходного раствора и 1 каплю хлороводородной кислоты разбавленной *Р* доводят этанолом (96 %) *Р* до объема 25,0 мл.

Через 20 мин измеряют оптическую плотность (2.1.2.24) испытуемого раствора при 410 нм.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин и сухое сырье в процентах рассчитывают по формуле:

$$\frac{A \cdot 250000}{a \cdot 330 \cdot (100 - W)}$$

где:

330 — удельный показатель поглощения комплекса авикулярина с алюминия хлоридом;

*A* — оптическая плотность испытуемого раствора;

*a* — навеска испытуемого сырья, в граммах;

*W* — потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

## 2.5.2. Газовая и высокоэффективная жидкостная хроматографии

Техническое содержание и стиль изложения этих аналитических методов определены в руководстве по разработке частных фармакопейных статей Фармакопеи Евразийского экономического союза «Часть 1.

*Субстанции для фармацевтического применения химического происхождения».*

Также должны быть приняты во внимание требования общих фармакопейных статей 2.1.2.36. *Хроматографические методы разделения*, 2.1.2.28. *Высокоэффективная жидкостная хроматография*, 2.1.2.27. *Газовая хроматография* Фармакопеи Союза.

Информация о торговых названиях колонок, использованных при разработке частной фармакопейной статьи, а также образцы хроматограмм должны быть предоставлены в секретариат ФК в составе документов по валидации аналитических методик.

Приводят формулу расчета содержания компонентов.

*Пример:*

Определение содержания суммы элеутерозида В и элеутерозида Е. *Жидкостная хроматография (2.1.2.28).*

...(описание методики)

Содержание суммы элеутерозида В и элеутерозида Е в пересчете на сухое сырье в процентах рассчитывают по формуле:

$$\frac{S_B \cdot C \cdot 0,73 \cdot 2 \cdot 100}{S_R \cdot a \cdot (100 - W)} + \frac{S_E \cdot C \cdot 1,90 \cdot 2 \cdot 100}{S_R \cdot a \cdot (100 - W)},$$

где:

$S_B$  – площадь пика элеутерозида В на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_E$  – площадь пика элеутерозида Е на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_R$  – площадь пика феруловой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (с);

$C$  – концентрация феруловой кислоты в растворе сравнения (с), в микрограммах на мл;

$a$  – навеска испытуемого сырья, в миллиграммах.

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

### 2.5.3. Определение дубильных веществ

При проведении определения содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье указывают конкретный метод определения со ссылкой на общую фармакопейную статью 2.1.8.13. *Дубильные вещества в лекарственном растительном сырье, растительной фармацевтической субстанции и лекарственных растительных препаратах* Фармакопеи Союза и, при необходимости, навеску испытуемого образца.

Определение содержания дубильных веществ проводят, например, для: дуба коры, черники обыкновенной плодов сухих, лапчатки прямостоячей корневищ и других.

#### 2.5.4. Титриметрический анализ

Примерами применения титрования может послужить количественное определение алкалоидов в красавки листьях, дурмана обыкновенного листьях, термопсиса ланцетного траве и количественное определение йода в фукусе.

*Пример:*

10,00 г измельченного сырья (710) помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100,0 мл *хлороформа Р* и 5 мл *раствора аммиака концентрированного Р*, закрывают пробкой и встряхивают в течение 2 ч или выдерживают при комнатной температуре в течение 15 ч и встряхивают в течение 30 мин. Хлороформное извлечение фильтруют через ватный тампон. 50,0 мл фильтрата выпаривают досуха. К полученному сухому остатку прибавляют 2,0 мл *0,1 М раствора натрия гидроксида* и растирают стеклянной палочкой до полного исчезновения комочков, затем прибавляют 8,0 мл *воды Р* и перемешивают в течение (2–3) мин. К полученной смеси прибавляют 10,0 мл *0,1 М хлороводородной кислоты*, осторожно перемешивают, выдерживают в течение (8–10) мин, встряхивают в течение (8–10) мин и фильтруют через тройной бумажный складчатый фильтр диаметром 7 см. К 10,0 мл фильтрата прибавляют *воды Р*, 2–3 капли *раствора метилового красного Р* и избыток кислоты титруют *0,1 М раствором натрия гидроксида* до появления желтого окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт, используя раствор, состоящий из 1 мл *0,1 М раствора натрия гидроксида*, 4,0 мл *воды Р*, 5,0 мл *0,2 М хлороводородной кислоты* и 2–3 капель *раствора метилового красного Р*.

1 мл *0,1 М хлороводородной кислоты* соответствует 24,4 мг суммы алкалоидов в пересчете на термопсин.

#### 2.5.5. Определение эфирного масла

При проведении определения содержания эфирного масла в частной фармакопейной статье указывают конкретную методику определения со ссылкой на общую фармакопейную статью 2.1.8.12. *Эфирные масла в лекарственном растительном сырье Фармакопеи Союза*, навеску испытуемого образца и степень измельчения, при необходимости, с указанием номера сита.

Определение содержания эфирного масла проводят, например, для:

мяты перечной листьев, душицы обыкновенной травы, кориандра посевного плодов и других.

*Пример:*

**Эфирное масло** (2.1.8.12. метод А). 50,0 г измельченного сырья (710) помещают в колбу вместимостью 1000 мл, прибавляют 300 мл хлороводородной кислоты разбавленной Р в качестве жидкости для перегонки. В градуированную трубку помещают 0,5 мл ксилола Р. Перегонку проводят со скоростью (2–3) мл/мин в течение 2 ч.

## 2.6. ХРАНЕНИЕ

В частной фармакопейной статье указывают условия хранения, в соответствии с общей фармакопейной статьей *Лекарственное растительное сырье* Фармакопеи Союза.

Если применимо, в частной фармакопейной статье приводятся дополнительные особые условия.

*Пример:*

«Не хранить в измельченном виде».

### 3. РАСТИТЕЛЬНЫЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУБСТАНЦИИ

#### 3.1. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

При разработке частной фармакопейной статьи на растительную фармацевтическую субстанцию, представленную экстрактами, настояками и т.д. (далее – субстанция), необходимо принимать во внимание требования соответствующих общих фармакопейных статей Фармакопеи Союза (*Экстракты*, *Настойки* и т.д.) не повторяя их положений, но включая всю необходимую специфическую информацию.

##### 3.1.1. НАЗВАНИЕ

В качестве названия частной фармакопейной статьи используют название субстанции на русском, латинском и английском языках, состоящее из наименования производящего растения, дополненное указанием категории субстанции или вида препарата на основе лекарственного растительного сырья.

*Пример 1:*

**МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ МАСЛО**

*Menthae piperitae aetheroleum*

*PEPPERMINT OIL*

*Пример 2:*

**МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ ЛИСТЬЯ ИЗМЕЛЬЧЕННЫЕ**

*Menthae piperitae folia aluminis*

*PEPPERMINT LEAVES, CUT*

*Пример 3:*

**МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ ЭКСТРАКТ СУХОЙ**

*Menthae piperitae extractum siccum*

*PEPPERMINT EXTRACT, DRY*

##### 3.1.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В разделе ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи дают ссылку на соответствующую частную фармакопейную статью Фармакопеи Союза на лекарственное растительное сырье, из которого субстанция произведена либо указывают биномиальное научное название производящего растения: родовое и видовое, разновидность и автора на латинском языке (в соответствии с указателем научных названий растений *International Plant Names Index (IPNI)*), хемотип (при необходимости),

источник происхождения (дикорастущее или культивируемое), морфологическую группу производящего растения, где применимо, период заготовки (фаза вегетации или сезон года) или другую необходимую информацию. Указывают категорию субстанции или вид препарата на основе лекарственного растительного сырья. Указывают требования к количественному содержанию компонентов с приведением наименования и химической формулы, относительной молекулярной массы для данных веществ.

### 3.1.3. СВОЙСТВА

В раздел СВОЙСТВА частной фармакопейной статьи включают краткое описание физических характеристик субстанции. Предоставленная информация не должна рассматриваться как отображающая обязательные требования, хотя она и может опосредованно способствовать предварительной оценке качества субстанции.

Указывают цвет субстанции, если он характерен.

Запах указывают только в том случае, если он является в высокой степени характерным и может быть описан со ссылкой на независимые запахи.

Ссылку на вкус приводят только в следующих случаях:

- проводится испытание «Определение показателя горечи» (2.1.8.14);
- вкус является в высокой степени характерным.

*Пример 1:*

СВОЙСТВА

Очень горький и стойкий вкус.

*Пример 2:*

СВОЙСТВА

Бесцветная, бледно-желтого или бледно-зеленовато-желтого цвета жидкость. Имеет характерный запах и вкус мяты, оставляющий ощущение холода. Смешивается со спиртом и метиленхлоридом.

*Пример 3:*

СВОЙСТВА

Легкий желтоватый порошок

### 3.1.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ

В разделе ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи обычно указывают способы идентификации, основываясь на методиках, применяемых для лекарственного растительного сырья, где это возможно.

Для идентификации могут быть использованы физико-химические методы (спектрофотометрические, хроматографические), а также качественные химические реакции.

Предпочтительно, чтобы методики идентификации были основаны на методах ТСХ, ЖХ или ГХ.

Дополнительно могут быть приведены методики для идентификации иных компонентов субстанции.

### 3.1.5. ИСПЫТАНИЯ

В раздел ИСПЫТАНИЯ частной фармакопейной статьи включают испытания, проведение которых регламентируется соответствующими общими фармакопейными статьями Фармакопеи Союза.

### 3.1.6. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В разделе КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи описывают методику определения содержания компонентов. По возможности используют тот же метод, что и для лекарственного растительного сырья.

### 3.1.7. ХРАНЕНИЕ

Если применимо, в частной фармакопейной статье приводят особые условия хранения.

### 3.1.8. МАРКИРОВКА

Если применимо, в частной фармакопейной статье приводятся особые требования к маркировке.

## 3.2. ОСОБЕННОСТИ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ РАСТИТЕЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

### 3.2.1. ЖИРНЫЕ И ЭФИРНЫЕ МАСЛА

#### 3.2.1.1. НАЗВАНИЕ

В качестве названия частной фармакопейной статьи используют название жирного или эфирного растительного масла. При необходимости в названии отмечают очистку, гидрогенизирование, иное необходимое уточнение.

*Пример 1:*

**ПОДСОЛНЕЧНОЕ МАСЛО РАФИНИРОВАННОЕ**

*Helianthi oleum raffinatum*

*SUNFLOWER OIL, REFINED*

*Пример 2:*

**МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ МАСЛО**

*Menthae piperitae aetheroleum*

*PEPPERMINT OIL*

### 3.2.1.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В разделе ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи указывают биномиальное научное наименование производящего растения: родовое и видовое, разновидность и автора на латинском языке (в соответствии с указателем научных названий растений *International Plant Names Index (IPNI)*), хемотип (при необходимости), источник происхождения (дикорастущее или культивируемое), морфологическую группу производящего растения, где применимо, время заготовки (фазу вегетации) или другую необходимую информацию и способ получения масла.

### 3.2.1.3. СВОЙСТВА

В разделе СВОЙСТВА частной фармакопейной статьи описывают внешний вид масла, при необходимости растворимость и (или) запах. Может быть приведена дополнительная информация, не являющаяся обязательным требованием.

### 3.2.1.4. ИДЕНТИФИКАЦИЯ

В раздел ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи включают испытания с применением различных методов разделения, таких как ТСХ, ГХ.

### 3.2.1.5. ИСПЫТАНИЯ

В разделе ИСПЫТАНИЯ частной фармакопейной статьи приводят испытания, характеризующие качество масел.

#### *Масла жирные*

В частной фармакопейной статье приводят требования по проведению следующих испытаний (если применимо): кислотное число (2.1.5.1),



гидроксильное число (2.1.5.3), пероксидное число (2.1.5.5), неомыляемые вещества (2.1.5.7), щелочные примеси, вода (2.1.5.12, 2.1.5.13), оптическое вращение (2.1.2.7), относительная плотность (2.1.2.5).

Приводят методику определения жирнокислотного состава жирных масел с применением газовой хроматографии.

*Пример:*

**Жирнокислотный состав.** Определение проводят в соответствии с общей фармакопейной статьей *Определение жирнокислотного состава масел методом газовой хроматографии, метод А.* Применяют смесь веществ для калибровки в соответствии с таблицей 3.

*Состав фракции жирных кислот масла:*

- насыщенные жирные кислоты с длиной цепи менее  $C_{16}$ : не более 0,6 %;
- пальмитиновая кислота: от 8,6 % до 16,5 %;
- стеариновая кислота: не более 3,3 %;
- олеиновая кислота: от 20,0 % до 42,2 %;
- линолевая кислота: от 39,4 % до 65,6 %;
- линоленовая кислота: от 0,5 % до 1,5 %;
- арахионовая кислота: не более 0,8 %;
- эйкозеновая кислота: не более 0,5 %;
- бегеновая кислота: не более 0,5 %;
- другие жирные кислоты: не более 0,5 %.

При необходимости включают дополнительные испытания: например: прозрачность (2.1.2.1), цветность (2.1.2.2), удельный показатель поглощения (2.1.2.24), масло, полученное экстракцией и подмешиванием, температура плавления (2.1.2.14), показатель преломления (2.1.2.6), йодное число (2.1.5.4), определение содержания посторонних примесей.

*Пример:*

**Стерины.** Определение проводят в соответствии с общей фармакопейной статьей *Определение стерина в жирных маслах.* Стериновая фракция масла должна содержать не более 0,3 % брассикастерола.

### ***Масла эфирные***

В частной фармакопейной статье приводят требования по проведению следующих испытаний: относительная плотность (2.1.2.5), показатель преломления (2.1.2.6), оптическое вращение (2.1.2.7), жирные и минеральные масла в эфирных маслах (2.1.8.7).

Включают определение хроматографического профиля эфирного масла с применением газовой хроматографии.

*Пример:*

**Хроматографический профиль.** Газовая хроматография (2.1.2.27): определение проводят методом внутренней нормализации.

...(описание методики)

Рассчитывают содержание каждого из компонентов в процентах.

*Содержание:*

- *линалол*: не более 1,5 %;
- *эстрагол*: от 0,5 % до 5,0 %;
- *α-терпинеол*: не более 1,2 %;
- *цис-анетол*: от 0,1 % до 0,4 %;
- *транс-анетол*: от 87 % до 94 %;
- *анисовый альдегид*: от 0,1 % до 1,4 %;
- *псевдоизоэвгенил-2-метилбутират*: от 0,3 % до 2,0 %.

При необходимости дополнительно включают следующие испытания: температура затвердевания (2.1.2.17), кислотное число (2.1.5.1), пероксидное число (2.1.5.5), посторонние эфиры в эфирных маслах (2.1.8.6), остаток после выпаривания эфирных масел (2.1.8.9), вода в эфирных маслах (2.1.8.5), растворимость эфирных масел в спирте (2.1.8.10).

При необходимости включают испытания для определения содержания потенциальных примесей фальсификатов.

*Пример:*

**Фенхон.** Газовая хроматография (2.1.2.27), как указано в испытании «Хроматографический профиль», со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* 400 мкл испытуемого образца растворяют в 2,0 мл гексана *P*.

*Раствор сравнения (а).* 10 мкл фенхона *P* доводят гексаном *P* до объема 2,0 мл.

*Раствор сравнения (б).* 100 мкл раствора сравнения (а) доводят гексаном *P* до объема 100 мл.

*Пригодность хроматографической системы:* раствор сравнения б):

- *отношение сигнал/шум*: не менее 10 для основного пика.

*Предельное содержание примесей:*

- *фенхон*: не более 0,01 %.

### 3.2.1.6. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Как правило, данный раздел в частной фармакопейной статье отсутствует.

### 3.2.2. НАСТОЙКИ И ЭКСТРАКТЫ

#### 3.2.2.1. НАЗВАНИЕ

Название частной фармакопейной статьи образуют из названия частной фармакопейной статьи Фармакопеи Союза на соответствующее лекарственное растительное сырье, дополняя указанием типа и вида экстракта (типы: жидкий экстракт/настойка/сухой экстракт/густой экстракт; виды: стандартизованный, квантифицированный (приведенный)).

*Пример 1:*

**КРАСАВКИ ЛИСТЬЕВ ЭКСТРАКТ СУХОЙ  
СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ**

*Belladonnae folii extractum siccum normatum*

*BELLADONNA LEAVES DRY EXTRACT, STANDARDIZED*

*Пример 2:*

**БОЯРЫШНИКА ЛИСТЬЕВ И ЦВЕТКОВ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ  
КВАНТИФИЦИРОВАННЫЙ**

*Crataegi folii cum floribus extractum fluidum quantificatum.*

*HAWTHORN LEAVES AND FLOWERS LIQUID EXTRACT,  
QUANTIFIED*

#### 3.2.2.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В разделе ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи приводят ссылку на частную фармакопейную статью Фармакопеи Союза на лекарственное растительное сырье, из которого субстанция произведена. По возможности указывают требования по количественному содержанию компонентов. Для стандартизованных и квантифицированных (приведенных) экстрактов необходимо указывать верхний и нижний пределы содержания компонентов. Для субстанций, не описанных выше, при необходимости указывают нижний допустимый предел для количественного определения. Требования указывают с приведением наименования, химической формулы и относительной молекулярной массы для данных веществ.

*Пример 1:*

Квантифицированный (приведенный) жидкий экстракт, получаемый из *Боярышника листьев и цветков (XXXX)*.

*Содержание:* не менее 0,8 % и не более 3,0 % суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид ( $C_{21}H_{20}O_{12}$ ;  $M_r$  464,4).

*Пример 2:*

Сухой экстракт, получаемый из *Пассифлоры травы* (XXXX).

*Содержание:* не менее 2,0 % суммы флавоноидов в пересчете на витексин (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>; M<sub>r</sub> 432,4).

### 3.2.2.3. ПРОИЗВОДСТВО

В раздел ПРОИЗВОДСТВО частной фармакопейной статьи включают информацию об используемых экстрагентах и методах экстракции, которая необходима для дальнейшей разработки препаратов. Где необходимо, частную фармакопейную статью разрабатывают с учетом используемых экстрагентов.

Соотношение КЭЛ в частной фармакопейной статье не указывают.

*Пример:*

Экстракт получают из лекарственного растительного сырья подходящим методом с использованием этанола (40–90 %, об/об), метанола (60 %, об/об) или ацетона (40 %, об/об).

### 3.2.2.4. СВОЙСТВА

В разделе СВОЙСТВА частной фармакопейной статьи приводят описание физических характеристик субстанции; при этом следует отметить возможность образования опалесценции или осадка при хранении. Запах указывают, если он очень характерный и может быть описан со ссылкой на независимые запахи.

### 3.2.2.5. ИДЕНТИФИКАЦИЯ

В раздел ИДЕНТИФИКАЦИЯ частной фармакопейной статьи включают испытания с применением различных методов. Предпочтительным является метод (методы), используемый(е) для соответствующего лекарственного растительного сырья, обычно ТСХ, ВЭТСХ.

### 3.2.2.6. ИСПЫТАНИЯ

В раздел ИСПЫТАНИЯ частной фармакопейной статьи включают стандартные испытания, руководствуясь общими фармакопейными статьями *Настойки* или *Экстракты* Фармакопеи Союза. В частной фармакопейной статье описывают дополнительно специфические испытания.

**Этанол.** Для настоек и жидких экстрактов устанавливают требование по содержанию этанола в пределах от 95% до 105% от заявленного (указываемого на этикетке).

*Пример:*

**Этанол** (2.1.9.8): от 95 % до 105 % от заявленного содержания.

**Остаточные органические растворители.** Для экстрактов сухих в частной фармакопейной статье устанавливают требование по содержанию остаточных растворителей в случае, если для данного экстракта предел остаточного содержания растворителя отличается от предела, приведенного в общей фармакопейной статье 2.3.2.0. *Остаточные органические растворители* Фармакопеи Союза.

### 3.2.2.7. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

По возможности в частную фармакопейную статью включают раздел КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

По возможности используют тот же метод, что и для соответствующего лекарственного растительного сырья.

### 3.2.3. СУБСТАНЦИИ НА ОСНОВЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Частная фармакопейная статья на субстанцию на основе измельченного лекарственного растительного сырья основывается на требованиях частной фармакопейной статьи Фармакопеи Союза на соответствующее цельное лекарственное растительное сырье, принимая во внимание измельченную форму, а для порошков, возможное наличие лактозы и (или) другого вспомогательного вещества.

#### 3.2.3.1. НАЗВАНИЕ

Название частной фармакопейной статьи образуют из названия частной фармакопейной статьи Фармакопеи Союза на соответствующее цельное лекарственное растительное сырье, дополняя указанием измельчения (например, измельченные, порошок крупный, дробленые, резаные).

*Пример:*

**ЧЕШОКА ПОСЕВНОГО ЛУКОВИЦ ПОРОШОК**

*Allii sativi bulbi pulvis*

*GARLIC BULBS POWDER*

### 3.2.3.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В разделе ОПРЕДЕЛЕНИЕ частной фармакопейной статьи дают ссылку на частную фармакопейную статью Фармакопеи Союза на соответствующее цельное лекарственное растительное сырье, из которого субстанция произведена.

### 3.2.3.3. ИСПЫТАНИЯ

**Допустимые примеси.** В частной фармакопейной статье указывают критерии приемлемости содержания допустимых примесей с учетом возможности их обнаружения в измельченной субстанции.

**Измельченность.** В частной фармакопейной статье указывают, по возможности, верхнюю и нижнюю границы для размера частиц. Определение проводят ситовым методом.

*Пример:*

**Измельченность.** Частиц, не проходящих сквозь сито (5600), – не более 10%. Частиц, проходящих сквозь сито (355), – не более 5%.

### 3.2.3.4. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Количественное определение, как правило, осуществляют той же методикой, которая указана в частной фармакопейной статье Фармакопеи Союза для соответствующего цельного лекарственного растительного сырья.

#### 4. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

При разработке частной фармакопейной статьи на лекарственный растительный препарат необходимо принимать во внимание требования частных фармакопейных статей Фармакопеи Союза на соответствующее лекарственное растительное сырье и на растительную фармацевтическую субстанцию (при наличии), требования соответствующих общих фармакопейных статей на лекарственные формы Фармакопеи Союза (*Таблетки, Экстракты, Эликсиры* и т.д.) не повторяя их положений, но включая всю необходимую специфическую информацию; также следует учитывать принципы Руководства по качеству лекарственных растительных препаратов (приложение к Рекомендации Коллегией Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 6).

#### 5. РЕАКТИВЫ

Техническое содержание и стиль изложения определены в Руководстве по разработке частных фармакопейных статей Фармакопеи Евразийского экономического союза «*Часть 1. Субстанции для фармацевтического применения химического происхождения*».

Обычно используют реактивы, описанные в общей фармакопейной статье 2.2.1.1. *Реактивы* Фармакопеи Союза.

При разработке частных фармакопейных статей должна быть предусмотрена доступность используемых реактивов.

При отсутствии описания реактивов в Фармакопее Союза, полная информация о них, включая название, молекулярную формулу, относительную молекулярную массу, регистрационный номер CAS, химическое название по номенклатуре ИЮПАК, прилагают к проекту частной фармакопейной статьи для последующего включения в общую фармакопейную статью 2.2.1.1. *Реактивы* Фармакопеи Союза.

#### 6. ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Если расчет содержания компонентов и примесей проводят относительно внешнего стандарта, должен использоваться подходящий стандартный образец.