Фармакогностический анализ аптечного сырья "Душицы трава"

**1. Литературный обзор**

**1.1 Характеристика вида Origanum vulgare L.**

**Описание.** Многолетнее травянистое растение 30-80 см высотой, с четырехгранным стеблем. Листья супротивные, яйцевидные, черешковые, 2-4 см длиной, цельно-крайние или неясно зубчатые. Цветки мелкие, многочисленные, собраны в щитковидную метелку. Плод - трехгранный орешек. Венчик розовый или темно - розовый, 5-8 мм длиной. Венчик двугубый из пяти лепестков, которые, срастаясь, образуют трубку венчика и двугубый отгиб. Верхняя губа срастается из двух лепестков, нижняя - из трех [24,25].

Произрастает душица в Западной и Восточной Европе, на Кавказе, в горных районах Средней Азии, Казахстане, Южной Сибири, как заносное растение встречается на Дальнем Востоке. В Европе ее ареал с юга на север простирается от Средиземноморья до Шотландии и Норвегии.

Душица - лесной и лесостепной вид, встречается в разнообразных растительных сообществах: в xвoйныx и березовых лесах, по опушкам, на лесных просеках и у дорог, в зарослях кустарников, на суходольных лугах и в степях, всегда предпочитает светлые и сухие места. В лесостепной зоне встречается чаще, чем в лесной [24,25,27].

**1.2 Степень химической изученности душицы обыкновенной**

Фармакологическая активность лекарственных растений зависит от наличия биологических веществ, разнообразных по своему составу и относящихся к различным классам химических соединений. При поступлении в организм человека и животных они оказывают физиологическое воздействие и проявляют свои фармакологические свойства.

Для растений вида Origanum L. характерно накопление эфирного масла, тритерпеновых соединений, флавоноидов, дубильных веществ.

Содержание эфирного масла зависит от фазы развития растений. Наибольшее его количество выделено из растений, собранных в фазу начала цветения. В дальнейшем содержание масла в листьях несколько снижается, хотя сбор его с растения увеличивается вследствие прироста соцветий и листьев [16].

Таблица 1. Биологически активные соединения душицы обыкновенной

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Группа БАВ** | **компонент** | **% содержание** |
| Эфирное масло | Тимол Карвакрол Геранилацетат [16,21] | 44-50% До 3,8-10,2% До 5% |
| Флавоноиды | Лютеолин апигенин Космосиин [10,19] |  До 12-20% |
| Дубильные вещества | Танин [11] | 1,9-4% |
| Оксикоричные кислоты | Хлорогеновая кислота [11] |  |
| Аскорбиновая кислота | [19] | Листья-565 мг% Стебли - 58 мг% Цветки - 166 мг% |
| микроэлементы | Mn Cu Zn Co Pb [9] | 0,12 мкг/г 0,49 мкг/г 0,34 мкг/г 0,26 мкг/г 0,11 мкг/г |
| макроэлементы | K Ca Mg Fe [9] | 19,80 мг/г 12,40 мг/г 2,10 мг/г 0,63 мг/г |
| Хлорофиллы | А и В [11] | 4,99 мг/% |
| Каротиноиды | В-каротин [11,17] | 1,23 мг/% |

**1.3 Фармакологическое действие**

Трава душицы обладает отхаркивающим действием, усиливает перистальтику и тонус кишечника, повышает аппетит и секрецию желудочного сока, оказывает желчегонное и диуретическое действие.

Галеновые препараты душицы обладают противовоспалительными, противомикробными, болеутоляющими свойствами. В виде настоя оказывает седативное действие [4,20].

**1.4 Применение в медицине**

Широкое применение душица нашла в народной медицине разных стран.

Её фармакологические свойства были известны ещё в глубокой древности. В народной медицине свежую траву, настой, настойку и порошок душицы применяют:

§ При простудных заболеваниях;

§ При острых и хронических бронхитах (как средство, усиливающее секрецию бронхиальных желез);

§ При туберкулезе лёгких с выделением мокроты;

§ При кашле, удушье, коклюше и других болезнях органов дыхания;

§ При отсутствии аппетита;

§ Как средство, способствующее лучшему пищеварению при недостатке желудочного сока и атонии желудка;

§ Как средство для регулирования менструаций при их задержке, при аменорее;

§ Как лактогонное;

§ Как тонизирующее средство;

§ При повышенной половой возбудимости;

§ Как успокаивающее средство;

§ При ревматизме;

§ При эпилепсии;

§ Как мочегонное;

§ Как лёгкое снотворное средство;

§ Как мягкий антидепрессант;

§ При нарушении психической деятельности;

§ При различных заболеваниях печении и желчного пузыря;

§ При задержке полового созревания у девушек;

§ При различных кожных заболеваниях;

§ При спазмах желудка и кишечника;

§ Как обезболивающее, противосудорожное, антисептическое, противовоспалительное и ранозаживляющее средство;

§ При зубной боли;

§ Для ускорения роста волос;

§ При рахите, золотухе [20,30].

Душица обыкновенная внесена в Государственный реестр лекарственных средств как средство растительного происхождения.

Применяют траву душицы в качестве отхаркивающего ЛС: при хронических бронхитах, пневмониях, бронхоэктатической болезни, ОРВИ, бронхиальной астме.

Как желчегонное средство используется при атонии кишечника, снижении аппетита, гипоацидном гастрите, дискинезии желчевыводящих путей, холецистите, энтерите, колите, запорах, метеоризме.

Как седативное - при неврозе, бессоннице, головной боли [4].

**1.5 Требования нормативной документации на сырье душицы обыкновенной**

Трава душицы обыкновенной должна быть собрана во время цветения.

По показателям качества, сырье должно соответствовать требованиям и нормам, указанным в ФС №55 ГФ ХI:

**Внешние признаки измельченного сырья:**

Кусочки листьев, стеблей, соцветий, а также отдельные цветки, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет серовато-зеленый с буровато-пурпурными вкраплениями. Запах ароматный. Вкус горьковато-пряный, слегка вяжущий.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса со слабо извилистыми, кое-где четко-утолщенными стенками. Клетки нижнего эпидермиса более извилистые. Устьица многочисленные, окружены двумя клетками эпидермиса, расположенными перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Волоски двух типов: простые и головчатые, расположены по всей пластинке листа, особенно с нижней стороны. Простые волоски многочисленные, грубобородавчатые, 1-5-клеточные; головчатые волоски на одноклеточной ножке с овальной одноклеточной головкой. Эфиромасличные железки 8-клеточные, расположены преимущественно на нижней стороне листа; у места прикрепления железки клетки эпидермиса нередко образуют розетку.

Таблица 2. Числовые показатели измельченного сырья душицы [5].

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатель** | **Норма содержания** |
| Эфирное масло | Не менее 0,08% |
| Влажность | Не более 13% |
| Почерневших и побуревших частей растения | Не более 7% |
| Кусочков стеблей и боковых веточек | Не более 40% |
| Органической примеси | Не более 1% |
| Минеральной примеси | Не более 1% |
| Содержание частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм | Не более 10% |
| Содержание частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм | Не более 10% |

**1.6 Характеристика биологически активных веществ душицы обыкновенной**

**.6.1 Флавоноиды**

Флавоноиды - это наиболее многочисленная группа природных фенольных соединений, представляют собой производные бензо-γ-пирона. В их основе лежит скелет, состоящий из двух бензольных колец (А и В), соединенных между собой трехуглеродной цепочкой (пропановый скелет), т.е. состоящий из С6-С3-С6 углеродных единиц. Они принадлежат к кислородсодержащим гетероциклическим соединениям [12,13].

Флавоноиды чаще всего представляют собой аморфные или кристаллические вещества, иногда без запаха или с приятным запахом свежескошенного сена. Могут иметь горький вкус; температура плавления гликозидов составляет от 100 до 180°С, а агликоны - около 300°.

Гликозиды флавоноидов, а также катехины и лейкоантоцианидины хорошо растворимы в воде, метаноле, этаноле различной концентрации и нерастворимы в органических растворителях (ацетон, хлороформ, диэтиловый эфир). Свободные агликоны, кроме катехинов и лейкоантоцианидинов, практически нерастворимы в воде, но растворимы в метаноле, этаноле и других органических растворителях. Все флавоноиды хорошо растворимы в пиридине, диметилформамиде и щелочах. Оптически активны, способны флуоресцировать в ультрафиолетовом свете, где имеют характерные УФ-спектры [15,28].

Флавоноиды принимают участие в окислительно-восстановительных процессах и в процессе фотосинтеза. Совместно с аскорбиновой кислотой участвуют в энзиматических (ферментативных) процессах окисления и восстановления. В семенах флавоноиды могут быть ингибиторами прорастания. Растительные пигменты (антоцианы) - придают яркую окраску цветкам, чем привлекают насекомых и тем самым способствуют опылению и размножению растений.

Фенольные соединения обуславливают желчегонное, противовоспалительное, спазмолитическое, противоаллергическое, сосудорасширяющее, антимикробное действие. Растительные фенолы регулируют работу желудка и кишечника, относятся к числу наиболее действенных лечебных средств при язвенной болезни желудка и бронхиальной астме, геморрагическом синдроме и почечной недостаточности, при болезнях сердца и сосудов, печени и почек [29].

Фенольные вещества вызывают сужение патологически расширенных кровеносных сосудов, уплотняют их стенку, уменьшают проницаемость, а значит и выпотевание жидкости и развитие отеков, ослабляют экссудативную фазу. Уплотнение биологических мембран (стенок лизосом, клеточных оболочек) уменьшает выход медиаторов воспаления - гистамина, протеаз.

Капилляроукрепляющее и противовоспалительное действие флавоноидных препаратов нашло широкое применение при лечении ревматизма, диабета, гипертонической болезни, токсикозов беременности, нефритов, бактериальных и вирусных инфекционных заболеваний (в т.ч. скарлатины, полиомиелита, вирусного гепатита), некоторых кожных заболеваний, обморожений и ожогов [2].

**1.6.2 Кумарины**

Кумаринами называется большая группа фенольных соединений, в основе которых лежит бензо-α-пирон.

В индивидуальном состоянии кумарины представляют собой аморфные или кристаллические вещества, бесцветные или слегка желтоватые. Агликоны кумаринов хорошо растворимы в органических растворителях: этиловом спирте, хлороформе, жирах и жирных маслах; в воде в большинстве случаев агликоны кумаринов нерастворимы. Кумарины хорошо растворимы в водных растворах щелочей за счет образования солей оксикоричных кислот. При нагревании до 100° С возгоняются [1,3].

Кумарины участвуют в регуляции роста растений, являясь антагонистами ауксинов; поглощают ультрафиолетовые лучи, защищая молодые растения от чрезмерного солнечного облучения; предохраняют растения от вирусных заболеваний.

Кумарины характеризуются широким спектром фармакологической активности: спазмолитическое, капилляроукрепляющее (эскулин, эскулетин), антикоагуляционное, гемостатическое, фотосенсибилизирующее (псорален, бергаптен, ксантотоксин), антигрибковое (умбеллиферон, пимпинеллин) [17,26].

Одним из характерных фармакологических свойств производных кумарина является антикоагулирующее действие, также известны коронарорасширяющие, β-блокирующие и желчегонные свойства кумаринов. Многие фурокумарины обладают фотосенсибилизирующей способностью и спазмолитической активностью. Ряд кумаринов и фурокумаринов проявляют бактериостатические и антимитозные свойства.

**1.6.3 Оксикоричные кислоты (фенолкарбоновые кислоты)**

Оксикоричные кислоты - фенольные соединения С6-С3-ряда, у которых бензольное кольцо связано с карбоксильной группой через этиленовую связь.

Оксикоричные кислоты встречаются практически у всех высших растений. Наиболее широко распространена кофейная кислота. Она часто образует димеры с алициклическими кислотами - хинной и шикимовой. Наиболее известны 3-кофеил-хинная кислота (хлорогеновая) и ее изомеры. Подобные сложные эфиры образуют и др. оксикоричные кислоты. Известны эфиры оксикоричных кислот с алифатическими кислотами (винной, яблочной, молочной и др.) и гликозидные формы. Углеводный заместитель в гликозидах присоединяется через фенольный гидроксил или карбоксильную группу. Известно много сложных углеводных производных, нередко оксикоричные кислоты входят в состав белков и полисахаридов [1].

Свободные оксикоричные кислоты представляют собой чаще бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в этиловом и метиловом спиртах, этилацетате, метилированные производные растворяются в эфире и хлороформе. Благодаря этиленовой связи оксикоричные кислоты способны к цис-транс-изомерии. В растениях обычно преобладает трансформа. Цис- и транс-формы резко отличаются по физиологической активности. Цисформы оксикоричных кислот стимулируют рост растений, а транс-формы не оказывают действия или даже подавляют его. Для обнаружения в растениях используют их свойство флюоресцировать в УФ-свете и реакции, характерные для фенольных соединений [26].

Биологическая активность большинства оксикоричных кислот изучена пока недостаточно. Установлено выраженное желчегонное действие феруловой, кофейной, хлорогеновой кислот и особенно цинарина (1,4 - дикофеилхинная кислота); п-кумаровой кислоте приписывается туберкуло-статическое действие, сильными антибактериальными свойствами обладает кофейная кислота [1,3].

**2. Объекты и методы исследования**

**2.1 Объекты исследования**

Объектами исследования служили 3 образца сырья «Душицы обыкновенной трава» различных производителей:

1. Душицы трава, упак. 50г ЗАО «Здоровье»

2. Душицы, упак. 50 г ОАО «Алтайфарм»

. Душицы трава, упак. 50 г ОАО «Иван-чай»

**.2 Методы исследования**

**.2.1 Макроскопический анализ**

Внешние признаки изучали, рассматривая части стеблей, листьев, цветков невооруженным глазом и с помощью лупы. Цвет определяли на сухом сырье при дневном освещении; запах - при растирании; вкус - пробуя кусочек сырья [5].

**2.2.2 Методы микроскопических исследований**

Микродиагностические признаки сырья устанавливали при анатомическом исследовании вегетативных органов растений, для чего были приготовлены плоскостные препараты.

Материал размачивали горячим способом - кипячением в 5% растворе натрия гидроксида в течение 5 минут, затем сырье промывали водой для удаления щелочи.

Исследования проводились на микроскопах «Микмед» при увеличении в 70, 100, 150, 280, 400 и 600 раз на кафедре фармакогнозии и ботаники НГМУ.

Эфирное масло обнаруживали гистохимической реакцией с использованием реактива Судан III.

**2.2.3 Методы качественного обнаружения биологически активных веществ**

В соответствии с общепринятыми методиками был проведен сравнительный фитохимический анализ травы душицы обыкновенной на наличие эфирного масла, полисахаридов, фенолокислот и флавоноидов [7].

**Качественные реакции на флавоноиды**

Цианидиновая проба. К 1 мл спиртового извлечения добавляли 3 капли концентрированной соляной кислоты и 5-7 мг металлического цинка. Для ускорения реакции и усиления окраски смесь подогревали 2 -3 минуты на водяной бане. В присутствии флавоноидов наблюдается оранжевое или розовое окрашивание.

Реакция с раствором основного ацетата свинца. К 0,5 мл раствора извлечения добавляли 2-3 капли 2% раствора основного ацетата свинца. Появление аморфного осадка свидетельствует о наличии флавоноидов.

Реакция с алюминия хлоридом. К 0,5 мл раствора спиртового извлечения добавляли 2-3 капли 5% спиртового раствора алюминия хлорида. В присутствии флавоноидов появляется желто-зеленое окрашивание.

**Качественные реакции на кумарины**

К 1 мл хлороформного извлечения прибавляли 5 капель 10% гидроксида натрия в этиловом спирте и нагревали в течение 5 минут на водяной бане. При наличии кумаринов раствор должен пожелтеть, затем прибавляли 2-3 капли свежеприготовленного диазореактива (диазотированная сульфаниловая кислота). В присутствии кумаринов раствор приобретает окрашивание от коричнево - красного до вишневого цвета.

**Качественные реакции на фенолокислоты**

К 1 мл раствора прибавляли 5 капель раствора 10% гидроксида калия в этиловом спирте и 2-3 капли свежеприготовленного диазореактива (диазотированная сульфаниловая кислота). В присутствии фенолокислот появляется красное окрашивание [7].

**Качественные реакции на антраценпроизводные**

Реакция со щелочью. 0,2г измельченного растительного материала кипятят в течение 2 минут с 5 мл 10%-ого раствора натрия гидроксида. После остывания смесь разбавляют 5 мл воды и фильтруют. 3 мл фильтрата помещают в пробирку, добавляют 3 мл соляной кислоты и 10 мл бензола. Осторожно перемешивают и после расслоения жидкости сливают бензольный слой, фильтруя его через небольшой комочек ваты. Фильтрат встряхивают с 3 мл 10%-ого раствора аммиака.

При наличии антраценпроизводных аммиачный слой принимает вишнево-красное окрашивание (1,8 - диоксиантрахиноны), пурпурное (1,4 - диоксиантрахиноны), фиолетовое (1,2 - диоксиантрахиноны) окрашивание [7].

**Качественные реакции на сапонины**

В одну пробирку приливали 5 мл 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты, в другую - 5 мл 0,1 н раствора гидроксида натрия, затем добавляли 2 -3 капли извлечения и сильно встряхивали. При наличии сапонинов появляется стойкая пена.

**Качественные реакции на алкалоиды**

Общие реакции (реакции осаждения): Для проведения качественных реакций готовят кислотное извлечение. При добавлении соответствующих реактивов (Вагнера, Драгендорфа, Марме, раствора танина) через некоторое время должен появиться осадок. Специфические реакции проводят с индивидуальными алкалоидами или с очищенной суммой алкалоидов.

Алкалоиды извлекают 1-5% раствором соляной кислоты. Кислотное извлечение подщелачивают раствором аммиака, затем алкалоиды извлекают органическим растворителем (хлороформ, дихлорэтан). В качестве специфических реактивов на алкалоиды используют концентрированную серную и азотную кислоты, реактив Марки, Фреде и др. [6,7].

**2.2.4 Методы исследования количественного содержания БАВ**

Методы получения эфирного масла

Эфирное масло получали методом гидродистилляции [5]. Время перегонки - 2 часа.

Содержание эфирного масла в объемно-весовых процентах (Х) в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

Х = V · 100 · 100 / m · (100 - W), где

- объем эфирного масла в миллилитрах;- масса сырья в граммах;- потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

**Определение суммы фенольных соединений методом прямой спектрофотометрии в водном извлечении**

1 г сырья заливали 20 мл воды, нагревали на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждали при комнатной температуре 45 мин, процеживали, оставшееся сырье отжимали.

В полученном извлечении определяли сумму фенольных соединений методом прямой спектрофотометрии на СФ-56.

Количественное содержание флавоноидов определяли спектрофотометрическим методом. Оптическую плотность суммарных извлечений из сырья замеряли на приборе СФ-56 при длине волны 361 нм (в пересчете на рутин).

Количественное содержание кумаринов определяли спектрофотометрическим методом. Оптическую плотность суммарных извлечений измеряли на приборе СФ-56 при длине волны 323 нм (в пересчете на умбеллиферон).

Количественное содержание фенолокислот в сырье определяли спектрофотометрическим методом. Оптическую плотность суммарных извлечений замеряли на приборе СФ-56 при длине волны 326 нм (в пересчете на кислоту хлорогеновую).

**Количественное определение дубильных веществ**

Около 2 г (точная навеска) измельченного сырья, просеянного сквозь сито диаметром 3 мм, помещают в коническую колбу вместимостью 500 мл, заливают 250 мл нагретой до кипения воды и кипятят с обратным холодильником на электрической плитке с закрытой спиралью в течении 30 мин. Жидкость охлаждают до комнатной температуры и процеживают около 100 мл в коническую колбу вместимостью 250 мл через вату. Затем отбирают пипеткой 25 мл полученного извлечения в другую коническую колбу вместимостью 750 мл, прибавляют 500 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и титруют при постоянном перемешивании раствором перманганата калия (0,02 моль/л) до золотисто-желтого окрашивания [5].

Параллельно проводят контрольный опыт.

мл раствора перманганата калия соответствует 0,004157 г. дубильных веществ в пересчете на танин.

Содержание дубильных веществ (Х) в процентах в пересчете на абсолютное сухое сырье вычисляют по формуле:



где V - объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), израсходованного на титрование извлечения, в миллилитрах; V1 - объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах; 0,004157 - количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл раствора перманганата калия (0,02 моль/л) в пересчете на танин, в граммах; m - масса сырья в граммах; W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах; 250 - общий объем извлечения в миллилитрах; 25 - объем извлечения, взятого на титрования, в миллилитрах.

**2.2.5 Товароведческий анализ: методы установления показателей доброкачественности сырья**

Определение числовых показателей проводили по методикам ГФ ХI.

**Определение влажности сырья**

Точную навеску сырья (1,0), измельченного до частиц размером 3 мм, помещали в предварительно высушенный и взвешенный бюкс и ставили в нагретый до 105 °С сушильный шкаф. Первое взвешивание проводили через 2 часа после достижения температурой отметки 105 °С, высушивание проводили до постоянной массы. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 минут высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г. Влажность сырья в процентах вычисляли по формуле:

Х = (m - m1) · 100 / m, где

- масса сырья до высушивания в граммах;- масса сырья после высушивания в граммах.

За окончательный результат определения принимали среднее арифметическое трех параллельных определений.

**Определение золы общей**

Точную навеску (1,0) измельченного растительного сырья помещали в предварительно прокаленный и доведенный до постоянной массы фарфоровый тигель. Тигель нагревали для сгорания сырья при 100 °С, затем температуру увеличивали до 500 °С. По окончании прокаливания тигель охлаждали в эксикаторе и взвешивали, прокаливание вели до постоянной массы.

Зольность (в%) вычисляли по формуле:

Х = m1 · 100 · 100 / m · (100 - W), где

m1 - масса сухого остатка в граммах;- масса сырья в граммах;- потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

**Ситовой анализ**

Для просеивания брали сита с размерами ячеек 7 и 0,5 мм. Пробу сырья помещали на верхнее сито и просеивали. Затем отдельно взвешивали сырье, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито, и вычисляли содержание в%, частиц не прошедших сквозь сито с размером ячеек 7 мм и прошедших сквозь сито с ячейками 0,5 мм.

**3. Результаты фармакогностического анализа сырья «Origani herba»**

**.1 Анализ маркировки**

Был проведен анализ маркировки 3-х образцов сырья аптечного производства. Исследованы показатели:

Наличие и правильность написания русского и латинского

названия ЛРС;

нормирование влажности;

данные о прохождении радиационного контроля;

срок годности;

описание условий хранения;

состав;

показания к применению ЛРС;

побочные эффекты;

противопоказания.

Результаты исследования приведены в таблице 3.

Таблица 3 Результаты сравнительного анализа маркировки образцов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ образца / Показатель** | **Здоровье** | **Алтайфарм** | **Иван-чай** |
| Русское название | + | **Душица** | **+** |
| Латинское название ЛРС | + | **Origanum vulgare** | **+** |
| Расфасовка | + | + | + |
| Лекарственная форма | + | - | + |
| Состав | + | + | + |
| Характеристика | + | - | + |
| Описание | + | - | + |
| Фармакотерапевтическая группа | + | - | + |
| Фармакологическое действие | + | - | + |
| Показания | + | - | + |
| Противопоказания | + | + | + |
| Способ приема и дозы | + | + | + |
| Побочное действие | + | - | + |
| Форма выпуска | + | - | + |
| Условия хранения | + | + | + |
| Срок годности | + | + | + |
| Условия отпуска из аптек | + | - | + |
| Серия и регистрационное удостоверение | + | - | + |

## **3.2 Анализ внешних признаков сырья**

При анализе внешних признаков сырья было установлено, что сырье однородное, измельченное, представляет собой смесь листьев, стеблей, соцветий, а также отдельных цветков, серовато-зеленого цвета с буроватыми вкраплениями, с сильным ароматным запахом и горьковато-пряным вкусом.

## **3.3 Микроскопический анализ ЛРС**

В результате сравнительного микроскопического анализа установлено, что все образцы идентичные и подлинные, т.е. по своим признакам соответствуют требованиям ФС.

В образцах обнаружено:

. клетки эпидермы с извилистыми стенками;

. устьица окружены двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип) - рис. 1;

. по жилкам и по краю листья опушены простыми многоклеточными грубобородавчатыми волосками;

. по всей поверхности имеются мелкие головчатые волоски, состоящие из короткой одноклеточной ножки и одноклеточной обратнояйцевидной головки;

. в углублениях с обеих сторон листа видны эфирномасличные железки, состоящие из короткой ножки и округлой головки из 6-8 радиально расположенных выделительных клеток (рис. 4).

**3.4 Исследование качественного состава и количественного содержания БАВ в сырье «Душицы обыкновенной трава»**

Исследование качественного состава комплекса БАВ

По результатам проведенного общего фитохимического анализа в сырье душицы обыкновенной были обнаружены следующие БАВ: эфирное масло, флавоноиды, кумарины, фенолокислоты, дубильные вещества (табл. 6).

Таблица 6. Результаты общего фитохимического анализа сырья душицы обыкновенной

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **№ образца / Группы БАВ** | **1** | **2** | **3** |
| Эфирное масло | + | + | + |
| Флавоноиды | + | + | + |
| Дубильные вещества | + | + | + |
| Кумарины | + | + | + |
| Фенолокислоты | + | + | + |
| Полисахариды | + | + | + |
| Антраценпроизводные | - | - | - |
| Сапонины | - | - | - |
| Алкалоиды | - | - | - |

**3.5** **Исследование количественного содержания комплекса БАВ**

**.5.1 Анализ количественного содержания эфирных масел**

По требованиям ФС №55 ГФ ХI сырье душицы обыкновенной стандартизуют по содержанию эфирного масла.

Таблица 7. Содержание эфирного масла в сырье душицы обыкновенной:

|  |  |
| --- | --- |
| **№ образца** | **Содержание эфирного масла, %** |
| 1 | 0,2 |
| 2 | 0 |
| 3 | 0,09 |
| Требования НД | Не менее 0,1% |

В результате анализа установлено, что эфирное масло содержится в образцах №1 и 3.

Причем требованиям НД по содержанию эфирного масла соответствует только образец №1.

Из образца №2 эфирное масло не извлеклось, это может быть связано с тем, что в образце преобладают стебли, в которых содержится мало эфирного масла.

**3.6 Исследование количественного содержания БАВ в водных извлечениях из сырья**

В домашних условиях потребители фасованного ЛРС готовят чаще всего, настои по методикам, указанным на упаковке.

Поэтому было проанализировано количественное содержание БАВ в водных извлечениях из сырья душицы для оценки качества полученного настоя.

## **3.6.1 Анализ количественного содержания флавоноидов:**

Определение содержания суммы флавоноидов в водных извлечениях из сырья душицы проводилось методом прямой спектрофотометрии в пересчете на рутин. Установлено, что содержание суммы флавоноидов составляет от 0,94% до 1,43% (табл. 9).

#### Таблица 9. Содержание суммы флавоноидов в сырье душицы обыкновенной, водное извлечение

|  |  |
| --- | --- |
| **№ образца** | **Содержание суммы флавоноидов, в%** |
| 1 | 1,42 |
| 2 | 1,43 |
| 3 | 0,94 |

Максимальное содержание флавоноидов характерно для образцов №1 и 2 (табл. 9).

## **3.6.2 Анализ количественного содержания фенолокислот**

Количественное содержание суммы фенолокислот в водных извлечениях из сырья душицы обыкновенной различных производителей было определено методом прямой спектрофотометрии.

Для расчетов была выбрана преобладающая кислота - хлорогеновая. Содержание суммы фенолокислот в анализируемых образцах составляет от 0,96% до 1,61% (табл. 10).

Таблица 10. Содержание суммы фенолокислот в сырье душицы обыкновенной, водное извлечение

|  |  |
| --- | --- |
| **№ образца** | **Содержание суммы оксикоричных кислот, в%** |
| 1 | 1,56 |
| 2 | 1,61 |
| 3 | 0,94 |

**3.6.3 Анализ количественного содержания кумаринов**

Суммарного содержание кумаринов определено методом прямой спектрофотометрии.

Расчеты проведены в пересчете на преобладающий компонент - умбеллиферон. Содержание суммы кумаринов в анализируемых образцах составляет от 0,62% до 1,03%.

Содержание суммы кумаринов в сырье душицы обыкновенной, водное извлечение

|  |  |
| --- | --- |
| **№ образца** | **Содержание суммы кумаринов, в%** |
| 1 | 0,99 |
| 2 | 1,03 |
| 3 | 0,62 |

душица сырье фармакогностический аптечный

Максимальное содержание суммы кумаринов характерно для образца №2, минимальное - для образца сырья №3.

## **3.6.4 Анализ количественного содержания дубильных веществ**

Суммарное содержание дубильных веществ определено методом перманганатометрического титрования.

Расчеты проведены в пересчете на преобладающий компонент - танин.

Содержание суммы дубильных веществ в анализируемых образцах составляет от 10,8% до 19,3%.

#### Содержание суммы дубильных веществ в сырье душицы обыкновенной, водное извлечение

|  |  |
| --- | --- |
| **№ образца** | **Содержание суммы дубильных веществ, в%** |
| 1 | 19,3 |
| 2 | 10,8 |
| 3 | 17,2 |

Максимальное содержание суммы дубильных веществ характерно для образца №1, минимальное - для образца сырья №2.

## **Список литературы**

1. Арзамасцев, А.П. Фармацевтическая химия - М.: Гэотар-мед, 2004. - 635 с.

2. Барабой, В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. М.: Наука, 1984. С. 34-35, 75-93**.**

3. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия - Пятигорск, 2003. - 715 с.

4. Государственный реестр лекарственных средств, 2012. - Режим доступа: http://www.drugreg.ru/Bases/default.asp.

. Государственная Фармакопея СССР. Одиннадцатое издание, вып. 1, М.: Медицина, 1987.

6. Государственная Фармакопея СССР. Одиннадцатое издание, вып. 2, М.: Медицина, 1987.

. Гринкевич, Н.И., Софронич, Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М.: Высшая школа, 1983. С. 9 - 133.

. Губанов, И.А., Киселева, К.В. Иллюстрированный определитель растений Средней России. М., Товарищество научных изданий КМК, 2004. Том 3.

. Кондратьева, Г.К. Методы фармакогностического анализа: Макроскопия и микроскопия (учебное пособие по фармакогнозии). Владивосток, 2005.

. Котова, Э.Э., Тихоненко, Н.И. Стандартизация травы душицы по количественному содержанию флавоноидов. 2011. г. Харьков.

. Лупинская, С.М., Орехова, С.В., Васильева, О.Г. Химия растительного сырья. 2010. №3. С. 143-145.

12. Максютина, Н.П., Литвиненко, В.И., Методы выделения и исследования флавоноидных соединений // Фенольные соединения и их биологические функции // Материалы 1-го Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям, состоявшегося 14-17 декабря 1966 г. в Москве, М: «Наука», 1968. С. 7-22.

13. Маргна, У.В. Взаимосвязь биосинтеза флавоноидов с первичным метаболизмом растений // Биологическая химия, М., 1990 г., т. 33. С. 9-16, 33-65, 102-105.

14. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. М., 2001. Т. 1,2

. Минаева, В.Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование, Новосибирск: Наука, 1978. - С. 16-19, 60-62, 70-74.

. Мирович, Т.А., Коненкина Г.М. Исследования качественного состава эфирного масла душицы обыкновенной, 2008.с 61-64

17. Муравьева, Д.А., Самылина, И.А., Яковлев, Г.П. Фармакогнозия. М.: Медицина, 2002. - С. 482-485, 574-578.

. ОСТ 91500.05.001-00. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения.

. Пешкова, В.А., Мирович, В.М. Флавоноиды Origanum vulgare // Химия природных соединений. 1984. №4. С. 522.

. Соколов, С.Я., Замотаев, И.П. Справочник по лекарственным растениям, М.: Недра, 1989. - С. 976.

. Станкявичене, Н.А., Юкнявичене, Г.К., Маркунас, Г.К. Качественная и количественная характеристика эфирного масла душицы обыкновенной (Origanum vulgare), культивируемой в Ботаническом саду АН Литовской ССР // Актуальные вопросы изучения и использования эфиромасличных растений и эфирных масел. Симферополь, 1980. С. 252-253.

. Туманова, Е.Л., Кучин, А.В., Пунегов, В.В. Выделение монотерпенов эфирного масла Origanum vulgare L. методом твердофазной экстракции // Лесохимия и органический синтез. Сыктывкар, 1998. 57 с.