

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Земляники лесной листья

ФС.2.5.0016.15

Fragariae vescae folia

Взамен ФС 42-0144-05

Собранные в фазу цветения, высушенные листья дикорастущего многолетнего травянистого растения земляники лесной – *Fragaria vesca* L., сем. розоцветных – *Rosaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. *Цельное сырье.* Листья сложные цельные или частично измельченные, тройчатые, с остатком черешка длиной до 1 см. Отдельные листочки сложного листа длиной от 1,5 до 6 см, шириной от 1,6 до 4 см. Средний листочек на коротком черешке, яйцевидной или ромбической формы, боковые листочки округлоромбические с крупными, треугольными или почти округлыми зубцами с каждой стороны, конечный зубец листочка несколько уже соседних зубцов и не выдается над ними. Жилкование перистое. Жилки, средняя и первого порядка, сильно выступающие с нижней стороны листочков. Цвет сверху зеленый или темно-зеленый, снизу серовато-зеленый.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) на листочках заметны сероватые волоски (редкие на верхней стороне и более многочисленные на нижней поверхности). Волоски прямые или изогнутые у основания, направленные к верхушке листа. С нижней стороны листа выступают жилки желтоватого цвета. Черешок густо покрыт сероватыми волосками. Запах слабый. Вкус водного извлечения горьковатый, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы и черешков, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листьев зеленого или серовато-зеленого цвета и фрагменты черешка серовато-зеленого цвета. На фрагментах листовых пластинок заметны сероватые волоски (редкие на верхней стороне и более многочисленные на нижней поверхности) и выступающие с одной стороны листа желтоватые жилки. Фрагменты черешка густо покрыты сероватыми волосками.

Цвет зеленый или серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус водного извлечения горьковатый, слегка вяжущий.

Порошок. Кусочки листьев и черешков, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны фрагменты листьев зеленого или серовато-зеленого цвета и фрагменты черешка серовато-зеленого цвета. На фрагментах листовых пластинок заметны сероватые волоски (редкие на верхней стороне и более многочисленные на нижней поверхности) и выступающие с одной стороны листа желтоватые жилки. Фрагменты черешка густо покрыты сероватыми волосками.

Цвет зеленый или серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус водного извлечения горьковатый, слегка вяжущий.

Микроскопические признаки. *Цельное, измельченное сырье.* При рассмотрении микропрепаратов листа с поверхности должны быть видны клетки верхнего эпидермиса 5–7-угольные, со слабо извилистыми боковыми стенками, местами имеют четко видные утолщения; клетки нижнего эпидермиса более извилистостенные. Устьица округлые, погруженные, окружены 4 – 6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип), расположены, в основном, на нижнем эпидермисе. Замыкающие клетки устьиц имеют почковидную форму. Встречаются волоски простые и

головчатые. Простые волоски многочисленные, особенно на нижней стороне листа, прямые или изогнутые у основания, направленные к верхушке листа, одноклеточные, толстостенные, с ровной или слегка волнистой поверхностью. Полость волоска расширенная у основания, суживается в кончике до нитевидной.

Головчатые волоски встречаются преимущественно на нижней стороне листа, на верхней – редко, тонкостенные, имеют 2–3-клеточную ножку и 1-клеточную головку. Головка продолговатоовальная или шарообразная, иногда со светло-коричневым содержимым. В местах прикрепления волосков клетки эпидермиса образуют розетку. В паренхиме листа, особенно вдоль жилок, содержатся включения оксалата кальция преимущественно в виде друз, реже – в виде ромбических кристаллов.

Клетки эпидермиса черешка прозенхимной формы, 5–7-угольные, с прямыми стенками, вытянуты вдоль черешка. Волоски эпидермиса черешка простые и головчатые, имеют строение, аналогичное волоскам листа. В паренхиме черешка, особенно вдоль жилок, встречаются друзы оксалата кальция.

Порошок. При рассмотрении микропрепаратов порошка должны быть видны фрагменты эпидермиса с извилистыми клетками верхнего эпидермиса и нижнего эпидермиса, местами имеющими четко видные утолщения; устьица аномоцитного типа, округлые, погруженные, окружены 4 – 6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип), расположены, в основном, на нижнем эпидермисе. Замыкающие клетки устьиц имеют почковидную форму. Волоски простые – многочисленные прямые или изогнутые у основания, одноклеточные, толстостенные, с ровной или слегка волнистой поверхностью, с расширенной у основания полостью, суживающейся в кончике до нитевидной; фрагменты паренхимы листа с жилками и включениями оксалата кальция преимущественно в виде друз, реже - в виде ромбических кристаллов.

Встречаются фрагменты клеток эпидермиса черешка прозенхимной формы, 5–7-угольные, с прямыми стенками; с простыми одноклеточными, толстостенными волосками с ровной поверхностью, заостренными на вершуске и друзами оксалата кальция.

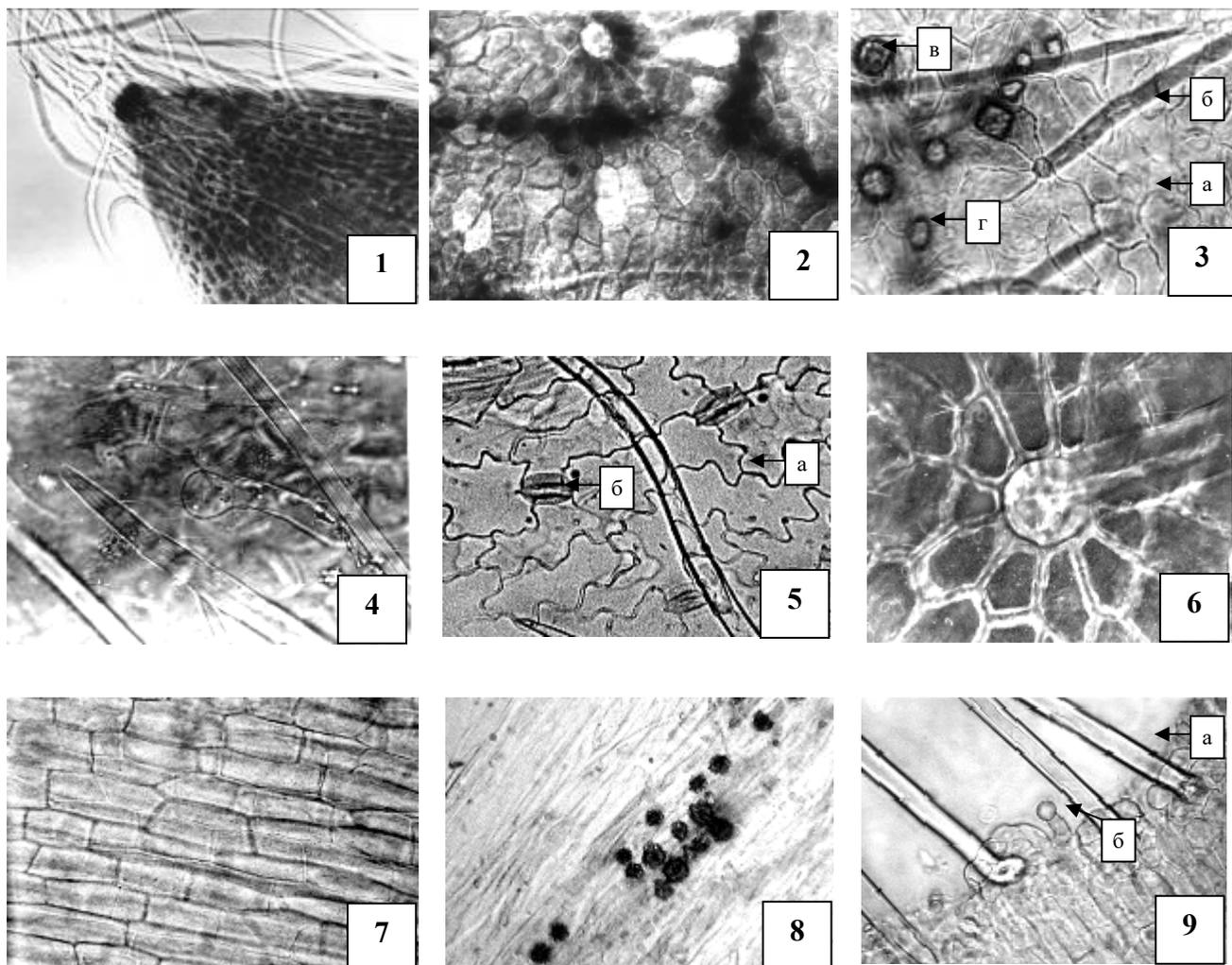


Рисунок – Земляники лесной листья.

1 – фрагмент эпидермиса листа с простыми волосками, направленными к вершуске (90×); 2 – клетки верхнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками (140× 140); 3 – клетки нижнего эпидермиса с извилистыми стенками (а), простые волоски (б), друзы (в) и ромбические кристаллы (г) оксалата кальция (280×); 4 – фрагмент нижнего эпидермиса листа с головчатым (а) и простыми (б) волосками (280×); 5 – фрагмент нижнего эпидермиса листа с извилистыми стенками (а) и устьицами аномоцитного типа (б) (300×); 6 – розетка эпидермальных клеток вокруг основания простого волоска (280×); 7 – фрагмент клеток эпидермиса черешка с прямыми стенками (300×); 8 – фрагмент эпидермиса черешка с друзами

(140×); 9 – фрагмент эпидермиса черешка с простыми (а) и головчатыми (б) волосками (140×)

Определение основных групп биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 10 × 15 см наносят 70 мкл испытуемого раствора (см. раздел «Количественное определение. Сумма флавоноидов» приготовление раствора А испытуемого раствора) в виде полосы длиной 10 мм и шириной не более 2 мм и рядом 5 мкл раствора стандартного образца (СО) рутина (см. раздел «Количественное определение. Сумма флавоноидов» приготовление раствора А СО рутина). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру со смесью растворителей: этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (70:15:15) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей (в вытяжном шкафу) и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона темного цвета на уровне зоны на хроматограмме раствора СО рутина, одна зона темного цвета – ниже и 2 зоны темного цвета – выше зоны на хроматограмме раствора СО рутина.

Затем пластинку обрабатывают алюминия хлорида спиртовым раствором 5 %, нагревают при температуре 100 – 105 °С в сушильном шкафу в течение 2 – 3 мин, после чего просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны желтого цвета, в УФ-свете (365 нм) зоны с флуоресценцией желтого цвета.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 13 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 10 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 3 %.

Измельченность сырья. *Цельное сырье:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, – не более 5 %. *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, – не более 5 %. *Порошок:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, – не более 5 %.

Посторонние примеси

Сырье, изменившее окраску (пожелтевшее и потемневшее). *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 2 %.

Другие части земляники. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 5 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 1 %.

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

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

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

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

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС

«Микробиологическая чистота».

Количественное определение. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок:* сумма флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 1 %; экстрактивных веществ, извлекаемых водой, – не менее 25 %.

Сумма флавоноидов.

Приготовление растворов.

Раствор СО рутин. Около 0,05 г (точная навеска) СО рутин, предварительно высушенного при температуре 130 – 135 °С в течение 3 часов, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 85 мл спирта 70 % и нагревают на водяной бане до полного растворения. Затем охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора до метки тем же спиртом и перемешивают (раствор А СО рутин).

1,0 мл раствора А СО рутин помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл алюминия хлорида раствора 5 % в спирте 70 % и через 10 мин 1 мл раствора кислоты уксусной 3 %, объем раствора доводят тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор Б СО рутин).

Срок годности растворов 30 сут при хранении в хорошо укупоренной упаковке, в прохладном, защищенном от света месте.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл спирта 70 % и взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику, нагревают на водяной бане в течение 1,5 ч, периодически встряхивая для смывания частиц сырья со стенок. Колбу с содержимым охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и при необходимости доводят до первоначальной массы спиртом 70 %. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр, смоченный тем же спиртом, отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А испытуемого раствора).

2,0 мл раствора А испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл алюминия хлорида раствора 5 % в спирте 70 % и через 10 мин 1 мл раствора кислоты уксусной 3 %, объем раствора доводят тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор Б испытуемого раствора).

Оптическую плотность раствора Б испытуемого раствора измеряют через 30 мин на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2 мл раствора А испытуемого раствор, 1 мл уксусной кислоты раствора 3 %, доведенный спиртом 70 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО рутин в таких же условиях. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1,0 мл раствора А СО рутин, 1 мл уксусной кислоты раствора 3 %, доведенный спиртом 70 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

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

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot a_0 \cdot 1 \cdot P \cdot 100}{A_0 \cdot a \cdot 2 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 \cdot (100 - W)} \cdot 100,$$

где A – оптическая плотность раствор Б испытуемого раствора;
 A_0 – оптическая плотность раствора Б СО рутин;
 a – навеска сырья, г;
 a_0 навеска СО рутин, г;
 P – содержание основного вещества в СО рутин, %;
 W – влажность сырья, %.

Допускается содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса рутин с алюминия хлоридом по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot (100 - W)},$$

где A – оптическая плотность раствор Б испытуемого раствора;
 $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса рутин с алюминия хлоридом при длине волны 410 нм, равный 260;
 a – навеска сырья, г;
 W – влажность сырья, %.

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

Примечание. Определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин и экстрактивных веществ, извлекаемых водой, проводят для сырья, предназначенного для производства лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты).

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

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