

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Березы листья

ФС.2.5.0005.15

Betulae folia

Взамен ВФС 42-2487-95

Собранные в период вегетации (июнь – июль) и высушенные листья дикорастущих деревьев березы повислой (березы бородавчатой) – *Betula pendula* Roth. (*Betula verrucosa* Ehrh.) и березы пушистой – *Betula pubescens* Ehrh, сем. березовых – *Betulaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. Цельное сырье. Цельные или частично измельченные листья, простые, черешковые, без прилистников. Листовые пластины ромбические, треугольные или треугольно-яйцевидные по форме, длиной от 3,0 до 6,5 см, шириной от 2,0 до 5,5 см. Верхушка листа заостренная, основание клиновидное, округлое. Край листовой пластинки дважды остропильчатый. Жилкование перистое. Листовая пластинка слабо опушенная по всей поверхности с обеих сторон (*B. pubescens*) или почти голая, с редкими волосками по краю ближе к верхушке и по жилкам с нижней стороны (*B. pendula*), золотисто-желтые блестящие железки по всей поверхности с обеих сторон листовой пластинки и на черешке. Цвет листьев с верхней стороны – зеленый, коричневато-зеленый, с нижней стороны – светло-зеленый, серо-зеленый, светлый коричневато-зеленый. Запах своеобразный, слабо ароматный. Вкус водного извлечения горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки листовых пластинок различной формы и черешков, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 5 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листовых пластинок с мелкопильчатозубчатым или удвоеннопильчатозубчатым краем, с редкими волосками с обеих сторон (*B. pubescens*) или голые (*B. pendula*), с золотисто-желтыми блестящими железками по всей поверхности с обеих сторон; кусочки черешков, редко – веточек с желтовато-белой древесиной и коричневой корой.

Цвет измельченного сырья от зеленого до коричневато-зеленого со светло-зелеными, серо-зелеными и редкими желтовато-коричневыми, желтовато-белыми или коричневыми вкраплениями.

Запах своеобразный, слабо ароматный. Вкус водного извлечения горьковатый.

Порошок. Кусочки листовых пластинок различной формы и черешков, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листовых пластинок с мелкопильчатозубчатым или удвоеннопильчатозубчатым краем, с редкими волосками с обеих сторон (*B. pubescens*) или голые (*B. pendula*), с золотисто-желтыми блестящими железками по всей поверхности с обеих сторон; кусочки черешков, редко – веточек с желтовато-белой древесиной и коричневой корой.

Цвет порошка от зеленого до коричневато-зеленого со светло-зелеными, серо-зелеными и редкими желтовато-коричневыми, желтовато-белыми или коричневыми вкраплениями. Запах своеобразный, слабо ароматный. Вкус водного извлечения горьковатый.

Микроскопические признаки. *Цельное, измельченное сырье и порошок.* При рассмотрении листа с поверхности должны быть видны клетки эпидермиса верхней стороны листа, состоящие из клеток правильной 4–6-угольной формы с ровными стенками. Клетки эпидермиса нижней стороны листовой пластинки в очертании более извилистые, по размерам сравнимы с клетками верхнего эпидермиса или несколько мельче. Устьица аномоцитного типа. Околоустьичных клеток 4 – 8, чаще 6. Устьица расположены

преимущественно с нижней стороны листовой пластинки. На поперечном срезе должен быть виден двух-, трехслойный столбчатый мезофилл. В обкладочной паренхиме жилок листовой пластинки локализованы крупные ромбической формы кристаллы и мелкие друзы.

На эпидермисе должны быть видны крупные щитковидные железки, расположенные с обеих сторон листа, чаще по жилкам. Железки с крупными бесцветными головками. Головки состоят из большого количества клеток и расположены лучами от центра. Кутикула над головкой мощная, чешуйчатая, нередко отслаивается, обнажая клетки, формирующие головку трихомы. Клетки ножки железок, как правило, окрашены пигментом темно-коричневого цвета. Кутикула обуславливает глянцевую, слегка шершавую поверхность листа. По жилкам и по краю листовой пластинки встречаются простые одноклеточные волоски с толстыми стенками, расширенным основанием и заостренной верхушкой. Вблизи жилок видны друзы оксалата кальция. Щитковидные железки характерного строения и редкие мелкие волоски видны на эпидермисе черешка листа.

При рассмотрении микропрепаратов порошка должны быть видны фрагменты: эпидермиса верхней стороны листа, состоящего из клеток правильной 4–6-угольной формы; эпидермиса нижней стороны листа с извилистыми стенками клеток; эпидермиса листа с округлыми устьицами аномоцитного типа; жилок с крупными кристаллами ромбической формы и мелкими друзами в обкладочной паренхиме; эпидермиса листа с крупными щитковидными железкам; жилок и края листа с простыми одноклеточными волосками с толстыми стенками, расширенным основанием и заостренной верхушкой; эпидермиса черешка с щитковидными железками и мелкими простыми волосками; а также отдельные отпавшие щитковидные железки и простые волоски.

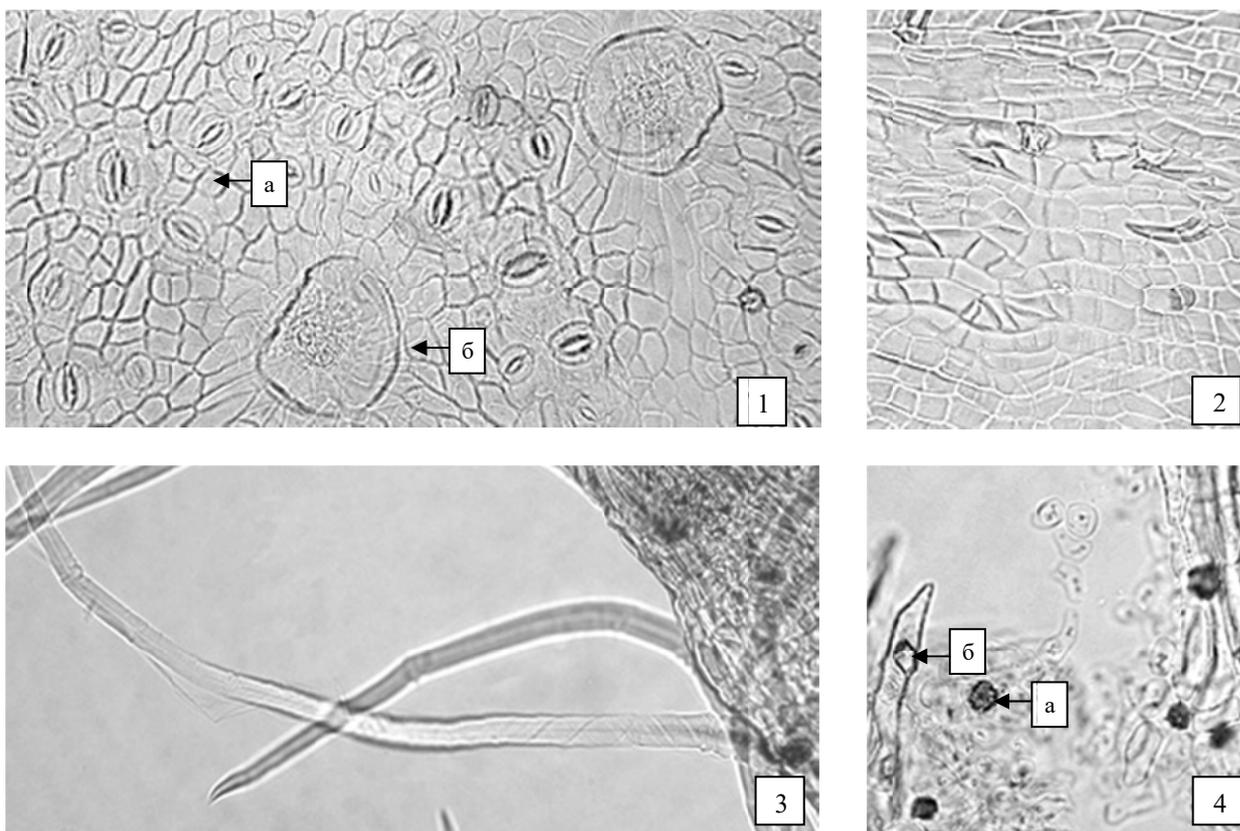


Рисунок – Березы листья.

1 – фрагмент эпидермиса нижней стороны листа: а – устьица аномоцитного типа, б – железка (200×); 2 – фрагмент эпидермиса черешка с мелким простым волоском (200×); 3 – простые толстостенные волоски (200×); 4 – друзы (а) и призматические кристаллы (б) оксалата кальция (200×).

Определение основных групп биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

Около 1,0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл спирта 40 % и нагревают с обратным холодильником при умеренном кипении на электроплитке с закрытой спиралью в течение 15 мин. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр с красной полосой (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 10 × 15 см наносят 6 мкл испытуемого раствора, 10 мкл раствора стандартного образца (СО) гиперозида (см. раздел «Количественное

определение» приготовление раствора А СО гиперозида). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 1 ч смесью растворителей хлороформ – спирт 96 % – вода (26:16:3), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться доминирующая зона адсорбции фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора СО гиперозида; допускается обнаружение других зон адсорбции.

Пластинку обрабатывают свежеприготовленным диазореактивом, помещают в сушильный шкаф и выдерживают при температуре 110 °С в течение 5 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться доминирующая зона адсорбции желтовато-оранжевого цвета на уровне зоны адсорбции СО гиперозида; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 12 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 7 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 2 %.

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 5 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 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

Другие части растения (ветки, части соцветий). Цельное сырье, измельченное сырье – не более 2 %.

Сырье, изменившее окраску (пожелтевшее и почерневшее). 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 1 %.

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:* содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид – не менее 1,5 %.

Приготовление растворов.

Раствор СО гиперозида. Около 0,02 г (точная навеска) СО гиперозида растворяют в мерной колбе вместимостью 50 мл в 35 мл спирта 70 % при периодическом помешивании, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А СО гиперозида).

1,0 мл раствора А СО гиперозида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл прибавляют 1 мл алюминия хлорида раствора 2 % и 1 каплю уксусной кислоты разбавленной 30 %, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор Б СО гиперозида).

Срок годности растворов 30 сут.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 (точная навеска) измельченного сырья помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл с притертой пробкой, прибавляют 100 мл спирта 50 % и взвешивают с точностью $\pm 0,01$ г. Колбу с содержимым присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры колбу взвешивают, доводят ее содержимое спиртом 50 % до первоначальной массы, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр (раствор А испытуемого раствора).

1,0 мл раствор А испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 % и 1 каплю уксусной кислоты разбавленной 30 %, доводят объем раствора спиртом 96 % 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 1,0 мл раствора А испытуемого раствора, 1 капли уксусной кислоты разбавленной 30 %, доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО гиперозида в тех же условиях. В качестве раствора сравнения используют раствор состоящий из 1,0 мл раствора А СО гиперозида, 1 капли уксусной кислоты разбавленной 30 %, доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

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

$$X = \frac{A \cdot a_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot P \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot a \cdot 1 \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

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

Допускается содержание суммы флавоноидов вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса гиперозида с алюминия хлоридом по формуле:

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

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;
 $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса гиперозида с алюминия хлоридом при длине волны 410 нм, равный 380.
 a – навеска сырья, г;
 W – влажность сырья, %;

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».