МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Шиповника плоды низковитаминные** |  | **ФС.2.5.0134** |
| **Rosae fructus hypovitaminosus** |  | **Взамен ФС 42-3312-96** |

|  |
| --- |
|  |

Собранные в период полного созревания и высушенные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников различных низковитаминных видов шиповника (розы) – *Rosa*: шиповника собачьего – *R. canina* L., шиповника щитконосного – *R. corymbifera* Borkh., шиповника яркоцветкового – *R. floribunda* Stev., шиповника кокандского – *R. kokanica* (Regel) Regel ex Juz., шиповника песколюбивого – *R. psammophila* Chrhshan., шиповника войлочного – *R. tomentosa* Smith., шиповника зангезурского – *R. zangezura* P.Jarosch и других, сем. розоцветных – *Rosaceae*.

Содержит не менее 2,6 % органических кислот в пересчёте на яблочную кислоту в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

***Внешние признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Плоды».

*Цельное сырьё.* Цельные, очищенные от чашелистиков и плодоножек ложные плоды разнообразной формы: от шаровидной, яйцевидной или овальной до сильно вытянутой веретеновидной; длина плодов – 0,8–2,5 см, диаметр 0,7–1,7 см. На верхушке плода имеется небольшое круглое отверстие или пятиугольная площадка. Плоды состоят из разросшегося мясистого, при созревании сочного цветоложа (гипантия) и заключённых в его полости многочисленных плодиков – орешков. Стенки высушенных плодов твёрдые, хрупкие, наружная поверхность блестящая, реже матовая, более или менее морщинистая. Внутри плоды обильно выстланы длинными, очень жёсткими щетинистыми волосками. Орешки мелкие, продолговатые, со слабо выраженными гранями.

Цвет плодов от оранжево-красного до коричневато-красного, тёмно-коричневого, орешков – светло-жёлтый, иногда коричневатый. Запах отсутствует.

*Измельчённое сырье.* Смесь кусочков гипантия различной формы, с одной стороны морщинистые, с другой – покрытые жёсткими щетинистыми волосками; мелкие, твёрдые, продолговатые цельные или частично измельчённые орешки, слегка сдавленные с боков со слабо выраженными гранями; изредка встречаются части чашелистиков и плодоножек, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

Цвет кусочков от оранжево-красного до коричневато-красного, красно-коричневого и красно-чёрного; цвет орешков от светло-жёлтого до коричневато-жёлтого. Запах отсутствует.

*Порошок.* Смесь частиц гипантия, орешков и изредка частей чашелистиков и плодоножек, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

Цвет смеси от светло-жёлтого, оранжево-жёлтого, оранжево-красного, серо-зелёного, коричневато-зелёного до коричневого. Запах отсутствует.

***Микроскопические признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

*Цельное сырьё.* При рассмотрении микропрепарата плодов должны быть видны: наружный слой эпидермиса гипантия в виде светло-жёлтых пластов, состоящих из многоугольных клеток с прямыми неодинаково утолщёнными (окончатого типа), местами чётковидноутолщёнными стенками, редкими устьицами аномоцитного типа; мякоть плода, состоящая из тонкостенных паренхимных клеток, содержащих оранжево-красные хромопласты с каротиноидами и многочисленные друзы оксалата кальция; в паренхиме встречаются многочисленные проводящие пучки со спиральными сосудами. Внутренний эпидермис гипантия состоит из многоугольных клеток с прямыми, местами чётковидноутолщёнными стенками и редко встречающимися устьицами аномоцитного типа. На поверхности внутреннего эпидермиса встречаются многочисленные длинные одноклеточные волоски (или их обломки) двух типов: очень крупные прямые с толстой стенкой и узкой полостью и более мелкие, слегка извилистые с широкой полостью. Околоплодник орешка состоит из групп или пластов, реже одиночных каменистых клеток с сильно утолщёнными волосками; проводящих пучков со спиральными сосудами.



6

5

4

3

2

1

Рисунок 1 – Шиповника плоды низковитаминные

1 – фрагмент наружного эпидермиса гипантия (плода), состоящего из многоугольных клеток с прямыми неодинаково утолщёнными, местами чётковидноутолщёнными стенками, и с устьичным комплексом аномоцитного типа (200×); 2 – тонкостенные паренхимные клетки, содержащие оранжево-красные хлоропласты (200×); 3 – паренхима с кристаллами и друзами оксалата кальция (200×); 4 – фрагмент внутреннего эпидермиса гипантия, состоящего из многоугольных клеток с прямыми, местами чётковидноутолщёнными стенками (200×); 5 – одиночная каменистая клетка (200×); 6 – простой одноклеточный волосок (40×).

*Измельчённое сырье.* При рассмотрении микропрепарата измельчённых плодов должны быть видны фрагменты наружного эпидермиса гипантия в виде светло-жёлтых пластов, состоящие из многоугольных клеток с прямыми, неодинаково утолщёнными стенками (окончатый тип), местами чётковидноутолщёнными стенками и редкими устьицами; обрывки мякоти гипантия из тонкостенных паренхимных клеток, содержащие оранжево-красные хромопласты и многочисленные друзы оксалата кальция, многочисленные крупные одноклеточные волоски (или их обломки) двух типов: очень крупные прямые с толстыми стенками и узкой полостью и более мелкие, слегка извилистые с широкой полостью; обрывки проводящих пучков со спиральными сосудами. Должны быть видны фрагменты околоплодника орешка, состоящие из групп или пластов, реже одиночных каменистых клеток с сильно утолщёнными пористыми оболочками.

*Порошок.* При рассмотрении микропрепарата порошка плодов должны быть видны фрагменты наружного эпидермиса гипантия в виде светло-жёлтых пластов, состоящие из многоугольных клеток (окончатый тип) с прямыми, неодинаково утолщёнными стенками, местами чётковидноутолщёнными стенками и редкими устьицами. Также встречаются фрагменты мякоти гипантия, состоящие из тонкостенных паренхимных клеток, содержащих оранжево-красные хромопласты и многочисленные друзы оксалата кальция. Обнаруживаются многочисленные крупные одноклеточные волоски, обрывки проводящих пучков со спиральными сосудами. В препаратах порошка должны быть видны фрагменты околоплодника орешка с каменистыми клетками.

***Определение основных групп биологически активных веществ***

*Тонкослойная хроматография.* Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—муравьиная кислота безводная—этилацетат 5:10:85.

*Испытуемый раствор.* В колбу вместимостью 100 мл помещают около 2,0 г сырья измельчённого до однородной массы, прибавляют 10 мл спирта 70 %, нагревают на водяной бане в течение 30 мин, охлаждают и фильтруют через беззольный фильтр.

Полученный раствор упаривают до 0,5–1,0 мл и вместе с возможной взвесью твёрдых частиц вносят в концентрирующий патрон для твёрдофазной экстракции с сорбентом (С18, 100 мг/1 мл), (предварительно кондиционированный последовательно 2 мл спирта 96 % и 3 мл воды). Затем патрон промывают 5 мл воды со скоростью около 2 мл/мин. На стадии кондиционирования и очистки следят за тем, чтобы воздух не попадал в слой сорбента (сорбент все это время должен оставаться смоченным растворителем). После промывки водой патрон продувают воздухом, прокачивая его через патрон шприцом (объёмом 5 мл) 5–10 раз. Затем смывают фенольные соединения 4 мл спирта 70 % со скоростью 2 мл/мин. Полученный раствор упаривают до 1 мл.

*Раствор стандартного образца гиперозида.* Около 1 мг гиперозида растворяют в 2 мл спирта 96 %.

*Реактив для детектирования 1*. Дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира раствор 1 % в спирте 96 %.

*Реактив для детектирования 2.* Макрогола 400 раствор спиртовой 5 %.

На линию старта пластинки в виде полос длиной 10 мм и шириной не более 3 мм наносят 60 мкл испытуемого раствора и 2 мкл раствора стандартного образца гиперозида. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 10 мин, помещают в предварительно насыщенную в течение 30 мин камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей. Затем пластинку нагревают при температуре 100–105 оС в течение 5–10 мин ещё тёплую опрыскивают последовательно реактивом для детектирования 1 и реактивом для детектирования 2. Через 15 мин просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм. (При необходимости пластинку подогревают при температуре 100–105 оС в течение 2–3 мин).

*Результат*

На хроматограмме раствора стандартного образца гиперозида должна обнаруживаться зона адсорбции жёлтого или оранжево-жёлтого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны адсорбции: зона зеленовато-жёлтого, жёлтого или оранжево-жёлтого цвета на уровне зоны адсорбции стандартного образца гиперозида; зона жёлтого или зеленовато-жёлтого цвета выше уровня зоны адсорбции стандартного образца гиперозида; над ней зона адсорбции зелёного или жёлто-зелёного цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

#### ***Влажность.*** Не более 15,0 % (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»).

#### ***Зола общая.*** Не более 7,0 % (ОФС «Зола общая»).

#### ***Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.***Не более 3,0 % (ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»).

***Измельчённость сырья.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Цельное сырьё*: измельчённых частиц плодов, в том числе орешков, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, не более 3 %.

*Измельчённое сырьё*: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 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 %.

***Допустимые примеси.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

#### *Другие части шиповника* (кусочки веточек, чашелистиков и плодоножек). *Цельное сырьё* – не более 5 %.

#### *Плоды пригоревшие, повреждённые вредителями и болезнями.* *Цельное сырьё* – не более 1 %.

Примечание – К пригоревшим и повреждённым плодам относят плоды, имеющие не менее 25 % повреждения поверхности.

#### *Органическая примесь (посторонних плодов и веточек****)***. *Цельное сырьё,* *измельчённое сырьё* – не более 0,5 %.

#### *Минеральная примесь.*Не более 0,5 %.

***Тяжёлые металлы и мышьяк.*** В соответствии с ОФС «Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

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

***Заражённость вредителями запасов.*** В соответствии с ОФС «Определение степени заражённости лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

***Органические кислоты***. Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

*Испытуемый раствор*. Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1,0 мм. В колбу вместимостью 250 мл помещают 25,0 г (точная навеска) сырья, прибавляют 200 мл воды и нагревают на водяной бане в течение 2 ч. Затем охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объём содержимого колбы водой до метки.

В колбу для титрования вместимостью 500 мл переносят 10,0 мл извлечения, прибавляют 200–300 мл свежекипячёной воды, 1 мл фенолфталеина раствора 1 %, 2 мл метиленового синего спиртового раствора 0,1 % и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления в пене фиолетово-красного окрашивания.

Содержание суммы свободных органических кислот в пересчёте на яблочную кислоту в сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{V∙0,0067 ∙250 ∙100∙100}{a ∙10 ∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | 0,0067 | − | количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, г; |
|  | $$V$$ | − | объём 0,1 М раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование, мл; |
|  | *a* | − | навеска сырья, г; |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

УПАКОВКА, МАРКИРОВКА И ПЕРЕВОЗКА

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

ХРАНЕНИЕ

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