**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Листья мяты перечной ФС 42-

Ffolia menthae piperitae Взамен ст. № 18 ГФ XI

Собранные в фазу цветения, высушенные листья многолетнего культивируемого травянистого растения мяты перечной – *Mentha piperita* L., сем. яснотковые ‑ *Lamiaceae.*

**Подлинность.**

**Внешние признаки.** *Цельное сырье.*Различной формы кусочки листьев, стеблей, реже - цветков и бутонов, размером 10 мм и более.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (15×) видны: фрагменты листовых пластинок (у некоторых сохранился пильчатый край с неровными острыми зубцами), черешков, стеблей, редко встречаются элементы чашечки и венчика. На поверхности листовых пластинок и чашечек видны многочисленные округлые блестящие железки от золотисто-желтого до темно-коричневого цвета, снизу по жилкам заметны слегка прижатые волоски беловатого цвета. На стеблях волоски немногочисленные, железки встречаются очень редко.

Цвет листьев от светло-зеленого до темно-зеленого; стеблей от зеленого до темно-зеленого или зеленовато-коричневого, зеленовато-фиолетового; бутоны и цветки с чашечками от светло-зеленого до зеленовато-коричневого и венчиками от бледно-фиолетового до коричневато-фиолетового цвета. Запах сильный, ароматный, вкус водного извлечения жгучий, холодящий.

*Измельченное сырье.* Смесь кусочков листьев, стеблей, редко ‑ цветков и бутонов, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (15×) видны: фрагменты листовых пластинок, черешков, стеблей, реже встречаются элементы чашечки и венчика. На поверхности листовой пластинки видны многочисленные округлые блестящие железки от золотисто-желтого до темно-коричневого цвета, снизу по жилкам возможно наличие слегка прижатых волосков беловатого цвета. На фрагментах стеблей волоски немногочисленные, железки встречаются очень редко.

Цвет от светло-зеленого до темно-зеленого или зеленовато-коричневого c зеленовато-фиолетовыми, серовато-белыми, желтовато-белыми, коричневато-белыми, бледно-фиолетовыми, коричневато-фиолетовыми, темно-коричневыми, фиолетовыми, черными вкраплениями. Запах сильный, ароматный, вкус водного извлечения жгучий, холодящий.

*Порошок.*Смесь кусочков листьев, стеблей, редко ‑ цветков и бутонов, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (15×) видны: фрагменты листовых пластинок, черешков, стеблей, реже встречаются элементы чашечки и венчика. На поверхности листовой пластинки видны многочисленные округлые блестящие железки от золотисто-желтого до темно-коричневого цвета, снизу по жилкам возможно наличие слегка прижатых волосков беловатого цвета. На фрагментах стеблей волоски немногочисленные, железки встречаются очень редко.

Цвет от светло-зеленого до темно-зеленого или зеленовато-коричневого c зеленовато-фиолетовыми, серовато-белыми, желтовато-белыми, коричневато-белыми, бледно-фиолетовыми, коричневато-фиолетовыми, темно-коричневыми, фиолетовыми, черными вкраплениями. Запах сильный, ароматный, вкус водного извлечения жгучий, холодящий.

**Микроскопические признаки.** *Цельное сырье, измельченное сырье.* При рассмотрении микропрепаратов листа с поверхности с верхней и нижней стороны видны клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками, устьица с двумя околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно продольной оси устьица (диацитный тип). Возможно наличие простых 2‑4‑клеточных волосков с бородавчатой кутикулой, в основном по жилкам и по краю листа. По всей поверхности имеются мелкие головчатые волоски, состоящие из короткой одноклеточной ножки и одноклеточной обратнояйцевидной головки. В небольших углублениях с обеих сторон листа видны эфирномасличные железки, они имеют короткую ножку и округлую головку, состоящую из 8, редко 6 радиально расположенных выделительных клеток (не всегда ясно заметных). При рассмотрении чашелистиков и венчика с поверхности видны клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками; эпидермис лепестков со складчатой кутикулой, а клетки внутреннего эпидермиса имеют сосочковидные выросты. Устьица редкие, диацитного типа, расположены на чашелистиках с наружной стороны. На поверхности чашелистиков и венчика и по краю чашелистиков видны волоски и железки такие же, как на листьях.

При рассмотрении давленого препарата стебля видны прямоугольные вытянутые клетки эпидермиса с прямыми стенками, на поверхности встречаются простые головчатые волоски и эфирномасличные железки, характерные для листьев мяты; механические волокна; сосуды лестничного и спирального типа.

*Порошок.* При рассмотрении микропрепаратов видны: фрагменты листа с эпидермисом из клеток с сильно извилистыми стенками и устьицами диацитного типа. На некоторых фрагментах встречаются 2‑4‑клеточные бородавчатые простые волоски, по всей поверхности имеются мелкие головчатые волоски, состоящие из короткой одноклеточной ножки и одноклеточной обратнояйцевидной головки, округлые эфирномасличные железки желтовато-коричневого цвета, состоящие из 8, реже 6 выделительных клеток, расположенных радиально; железки нередко смяты. Иногда встречаются фрагменты тканей черешков, чашелистиков, редко – венчика, несущие характерные для данного объекта диагностические признаки (волоски, железки), отдельно лежащие многоклеточные волоски, которые часто деформированы, и их фрагменты. Часто встречаются фрагменты листовых пластинок в поперечном сечении, многочисленные трудно распознаваемые частицы растительного сырья, не несущие диагностических признаков.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *1* | |  |
|  | |  |
| P16 | P02 | PB07 |

b

Рисунок – 1. Мяты перечной листья

b

*5*

*4*

b

a

a

c

a

1 – фрагмент эпидермиса листа: a – клетки эпидермиса с извилистыми стенками и устьичным комплексом диацитного типа, b – головчатый волосок, с ‑ эфирномасличная железка, увел. 200×, 2 – простой бородавчатый волосок, увел. 200×, 3 – фрагмент венчика: а – эпидермис с извилистыми стенками, b – простой бородавчатый волосок, увел. 200×, 4 – фрагмент венчика: а ‑ эпидермис с сосочковидными выростами, b – пыльца, увел. 200×, 5 ‑ фрагмент стебля: прямоугольные вытянутые клетки эпидермиса с прямыми стенками, увел. 400×

*3*

*2*

**Определение основных групп биологически активных веществ**

1. На линию старта высокоэффективной хроматографической пластинки со слоем силикагеля размером 100 × 100 мм в виде полос длиной 10 мм, шириной не более 2 мм наносят 10 мкл испытуемого раствора и параллельно в одну полосу по 5 мкл раствора стандартного образца ментола и раствора стандартного образца тимола.

Пластинку с нанесенными пробами помещают в камеру (выложенную изнутри фильтровальной бумагой, предварительно насыщенную в течение 60 мин) со смесью растворителей толуол – этилацетат (95:5) и хроматографируют восходящим методом. После прохождения фронтом растворителей не менее 8 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, высушивают до удаления следов растворителей (под тягой при комнатной температуре) и опрыскивают раствором для детектирования, высушивают в вытяжном шкафу, затем осторожно нагревают в сушильном шкафу при 100-105 ºС в течение 3‑5 мин и просматривают сразу (немедленно) при дневном свете.

На хроматограмме растворов стандартных образцов ментола и тимола должны обнаруживаться: зона красного или оранжево-красного цвета с *Rf* около 0,5, принятая за Rs=1,0 (тимол), и зона синего или фиолетового цвета с *Rs* около 0,5 (ментол).

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться следующие зоны липофильных соединений: зоны синего, сине-зеленого, зеленого или фиолетового цвета с *Rs* (по тимолу) около 0,3 и 0,5, зона фиолетового цвета с *Rs*около 1,5; допускается обнаружение зоны коричневого цвета на линии старта, зоны красного или розового цвета с *Rs* около 0,8, зон синего, сине-зеленого или зеленого цвета с *Rs* около 0,1 и 1,2 и других дополнительных зон.

**Примечания**

*Приготовление раствора для детектирования*. Смешивают последовательно: 0,5 мл анисового альдегида (4‑метоксибензальдегида), 10 мл уксусной кислоты ледяной, 85 мл спирта 96 % и 5 мл серной кислоты концентрированной.

Растворхранят в прохладном, защищенном от света месте не более 30 суток.

*Приготовление испытуемого раствора.* Около 1,0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл дихлорметана и взбалтывают в течение 10 мин, затем извлечение фильтруют через бумажный фильтр.

*Приготовление раствора стандартного образца тимола.* Около 0,01 г тимола (содержание основного вещества ≥ 95 %) растворяют в 10 мл спирта 96 %.

Растворхранят в прохладном, защищенном от света месте не более 90 суток.

*Приготовление раствора стандартного образца ментола*. Около 0,01 г ментола (левоментола) (содержание основного вещества ≥ 95 %) растворяют в 10 мл спирта 96 %.

Растворхранят в прохладном, защищенном от света месте не более 90 суток.

**Числовые показатели.** *Цельное сырье***.** Эфирного масла не менее 1 %; суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин не менее 0,6 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 14 %; золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте не более 6 %; почерневших листьев не более 5 %; стеблей не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 8 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

*Измельченное сырье.* Эфирного масла не менее 0,8 %; суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин не менее 0,6 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 14 %; золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте не более 6 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, не более 10 %; органической примеси не более 3 %; минеральной примеси не более 1 %.

*Порошок.* Эфирного масла не менее 0,8 %; суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин не менее 0,6 %; влажность не более 14 %; золы общей не более 14 %; золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, не более 6 %; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, не более 10 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, не более 10 %; минеральной примеси не более 1 %.

**Примечания**

1. Содержание эфирного масла определяют в сырье, предназначенном для получения эфирного масла.
2. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин определяют в сырье, предназначенном для получения водных, спиртовых, спирто-водных извлечений, экстрактов.

**Количественное определение.**

1. *Определение содержания эфирного масла.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Определение содержания эфирного масла проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье», методом 2. Масса навески для анализа около 30,0 г, навеску сырья помещают в плоскодонную колбу вместимостью 1000 мл, время перегонки 1 ч.
2. *Определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин.*

Около 0,5 г (точная навеска) сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл спирта 70 %, колбу взвешивают с погрешностью + 0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1,5 ч. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры и взвешивают, при необходимости доводят спиртом 70 % до первоначальной массы. Содержимое колбы фильтруют через бумажный складчатый фильтр, отбрасывая первые 25 мл фильтрата (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мл раствора А, прибавляют 2 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 % и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки.

Через 40 минут измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 5 мл раствора А и 0,1 мл уксусной кислоты концентрированной, доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин определяют одним из способов:

1. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца лютеолина, состоящего из 1 мл раствора Б (см. примечание), 2 мл алюминия хлорида спиртового раствора 2 %, доведенного спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. В качестве раствора сравнения используют раствор стандартного образца лютеолина, состоящий из 1 мл раствора Б, 0,1 мл уксусной кислоты концентрированной и доведенный спиртом 96 % до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. Измерение оптической плотности проводят через 40 мин.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин и абсолютно сухое сырье в процентах (Х) вычисляют по формуле:



где: *A*–оптическая плотность испытуемого раствора;

*Aо*–оптическая плотность раствора стандартного образца лютеолина;

*а –*навеска сырья, г;

*ао –*навеска стандартного образца лютеолина, г;

*W –*влажность сырья, %.

1. С использованием удельного показателя поглощения лютеолина.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в процентах (Х) вычисляют по формуле:

**

где: *А* - оптическая плотность испытуемого раствора;

*549,41* - удельный показатель поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм;

*a* - навеска сырья, г;

*W* - влажность сырья, %.

**Примечание**

*Приготовление раствора стандартного образца лютеолина.* Около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца лютеолина, предварительно высушенного при температуре 130-135 ºС в течение 3 ч, растворяют в 25 мл спирта 96 % в мерной колбе вместимостью 50 мл при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор Б).

РастворБхранят в прохладном, защищенном от света месте не более 30 суток.

**Тяжелые металлы.** Определение проводят согласно ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Радиоактивность.** Определение проводят согласно ОФС «Определение содержания радионуклидов лекарственном растительном сырье».

**Остаточные количества пестицидов**. Определение проводят согласно ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Микробиологическая чистота.** Определение проводят согласно ОФС «Микробиологическая чистота».

**Упаковка, маркировка и транспортирование**. Осуществляется с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья».

**Хранение.** Хранение ЛРС осуществляется с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».