**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Боярышника плоды** |  | **ФС.2.5.0061** |
| **Crataegi fructus** |  | **Взамен ФС.2.5.0061.18** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные в фазу полного созревания и высушенные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или небольших деревьев различных видов боярышника *(Crataegus)*: боярышника кроваво-красного – *С*. *sanguinea* (Pall),боярышника сглаженного – *C. laevigata* (Poir.) DC (боярышника колючего – *C. oxyacantha* sensu Pojark.), боярышника Королькова – *С. korolkowii* L., Henry, боярышника жёлтого – *С. chlorocarpa* Lenne et C. koch (боярышника алтайского – *C. altaica* (Lond.) Lange), боярышника даурского – *С. dahurica* Koehne ex Schneid*.,* боярышника однопестичного – *С. monogyna* Jacq*.,* боярышника германского – *С. alemanniensis* Cin*.,* боярышника пятипестичного – *С. pentagyna* Waldst. et Kit*.,* боярышника восточно-балтийского – *С. orientobaltica* Cin*.,* боярышника отогнуточашелистикового – *С. curvisepala* Lindm., боярышника курземского – *С. ×* *curonica* Cin*.,* боярышника даугавского – *С. ×* *dunensis* Cin., сем. розоцветные – *Rosaceae*.

Содержит не менее 0,04 % суммы флавоноидов в пересчёте на гиперозид в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Цельное сырьё.* Плоды яблокообразные, от шаровидной до эллипсоидальной формы, твёрдые, морщинистые, длиной 6–14 мм, шириной 5–11 мм, сверху с кольцевой оторочкой, образованной ссохшимися чашелистиками. В мякоти плода находятся 1–5 деревянистых косточек, имеющих неправильную треугольную, овальную или сжатую с боков форму. Поверхность косточек ямчато-морщинистая или бороздчатая по спинке. Цвет плодов от жёлто-оранжевого и коричневато-красного до тёмно-коричневого или чёрного, иногда с беловатым налётом выкристаллизовавшегося сахара. Запах отсутствует.

Отличительные признаки плодов боярышника различных видов приведены в табл. 1.

*Порошок.* Смесь частиц околоплодника и косточек плодов, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет от жёлто-оранжевого и коричневато-красного до коричневого с чёрными и коричневатыми вкраплениями, иногда с беловатым налётом выкристаллизовавшегося сахара. 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 микропрепаратов эпидермиса плода с поверхности должны быть видны 4–6-угольные клетки с равномерно утолщёнными стенками и жёлто-коричневым содержимым; редкие одиночные одноклеточные, слегка извилистые, на концах заострённые, толстостенные волоски. На кусочках оторочки плода встречаются многочисленные одноклеточные волоски со вздутиями, притуплённые у верхушки и расширенные у основания, с тонкими стенками и коричневатым содержимым, волоски часто обломанные. Мякоть плода должна состоять из клеток округлой или овальной формы, содержащих хромопласты оранжево-красного или коричневато-жёлтого цвета, мелкие друзы и призматические кристаллы кальция оксалата. В мякоти плода проходят коллатеральные пучки, встречаются одиночные склереиды, рядом с крупными пучками расположены группы каменистых клеток, кристаллы кальция оксалата местами образуют кристаллоносную обкладку, встречаются одиночные кристаллы кальция оксалата.

*Порошок.* При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны фрагменты эпидермиса плода, состоящего из 4–6-угольных клеток с равномерно утолщёнными стенками и жёлто-коричневым содержимым; фрагменты или целые волоски двух типов: одноклеточные, слегка извилистые, на концах заострённые, толстостенные и одноклеточные, со вздутиями, притупленные у верхушки и расширенные у основания, с тонкими стенками и коричневатым содержимым; фрагменты мякоти плода, состоящей из клеток, содержащих хромопласты оранжево-красного или коричневато-жёлтого цвета, мелкие друзы и призматические кристаллы кальция оксалата; фрагменты мякоти с группами каменистых клеток и одиночными каменистыми клетками.

Таблица 1 − Характеристика плодов боярышника

| **Вид** **боярышника** | **Форма плода** | **Цвет плода** | **Чашелистики** | **Размер плода, мм** | **Цвет мякоти плода** | **Количество косто-чек** | **Форма косточек** | **Размер косточек, мм** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **длина** | **ширина** | **дли-на** | **ши-рина** |
| Кроваво-красный | Почти шаровидная или коротко-эллипсоидальная | Тёмно-красный (коричневато-красный) | Продолговато-треугольные, цельные или с 1-2 зубцами с каждой стороны | От 7 до 10 | От 7 до 9 | Желтоватый | (2) 3–4 (5) | Неправильная треугольная, с боков ямчатая | От 5 до 6 | От 3 до 4 |
| Сглаженный  | Почти шаровидная или коротко-эллипсоидальная | Коричневато-красный, коричневый или чёрный  | Широкотреугольные, отогнутые | От 5 до 9 | От 4 до 9 | То же | 2 (3) | Неправильная, со спинной стороны выпуклая, ребристая, с брюшной – плоская, бороздчатая | От 5 до 7 | От 4 до 6 |
| Королькова  | Почти шаровидная, несколько приплюснутая с полюсов | Янтарно-оранжевый (коричневато-оранжевый) | Треугольно-ланцетные, отогнутые | От 10 до 11 | От 7 до 9 | Желтовато-янтарный | 5 | Трёхгранная, на брюшной стороне килеватая, с выпуклой гладкой или слегка бороздчатой спинкой, с боков – неглубоко ямчатая | От 5 до 6 | От 2 до 3 |
| Жёлтый  | Почти шаровидная или коротко-эллипсоидальная  | Оранжевый (коричневато-оранжевый) | Продолговато-треугольные, цельные или с 1-2 зубцами с каждой стороны | От 7 до 10  | От 7 до 9 | Желтоватый | (2) 3–4(5) | Неправильная треугольная, с боков ямчатая | От 5 до 6 | От 3 до 4 |
| Даурский  | Коротко-эллипсоидальная или почти шаровидная | Коричневато-красный или оранжево-коричневый | Ланцетные, узкие | От 5 до 8 | От 5 до 8 | То же | 3–4 | Трехгранная, с боков сильно сжатая, с брюшной стороны выемчатая | От 4 до 6 | От 2 до 3 |
| Однопестичный  | Коротко-эллипсоидальная или округлая | Тёмно-красный (коричневато-красный) | Треугольные, отогнутые | От 5 до 6 | От 4 до 6 | То же | 1 | Округлая | От 3 до 5 | От 3 до 4 |
| Германский | Коротко-эллипсоидальная, к основанию слегка суженная | Тёмно-красный | Ланцето-треугольные, отогнутые | От 6 до 8 | От 5 до 7 | То же | 1 | Эллипсоидная, на спинке едва заметно ямчатая, с брюшной стороны почти плоская, с боковых сторон косточки с глубокими бороздками | От 6 до 7 | От 4 до 5 |
| Пятипестичный  | Почти шаровидная или коротко-эллипсоидальная | Чёрный или пурпурно-чёрный с сизым налётом | Широкотреу-гольные с коротким остроконечием, прямостоящие | От 7 до 9 | От 6 до 7  | Красновато-коричневый | 5 (3–4) | Трёхгранная, со спинной стороны слегка бороздчатая, с боков гладкая, с брюшной стороны - килеватые | От 6 до 7 | От 3 до 4 |
| Восточно-балтийский | Коротко-эллипсоидальная, к основанию слегка суженная | Тёмно-красный | Ланцето-треугольные, отогнутые | От 7 до 9 | От 5 до 7 | Желтоватый  | 1 | Эллипсоидная, на спинке едва заметно ямчатая, с брюшной стороны почти плоская, с боковых сторон косточки с глубокими бороздками | От 6 до 7 | От 4 до 5 |
| Отогнуточашелистиковый  | Продолговато-эллипсоидальнаяная или цилиндрическая | Тёмно-красный, нередко с зелёными пятнышками | Узкие продолговато-ланцетные, оттянутые в длинное остроконечие, отогнутые | От 9 до 13 | От 6 до 10 | Желтовато-оранжевый | 1 | Эллипсоидная, с боков ямчатая, с каждой стороны с одной бороздкой | От 7 до 8 | От 4 до 5 |
| Курземский | Эллипсоидальная или широкоэллипсоидальная | Тёмно-красный | Узкотреуголь-ные, отогнутые | От 8 до 11 | От 6 до 9 | Желтоватый | 1–2 | У двухкосточковых плодов косточка эллипсоидальная, со спинки выпуклая неяснопродольно-бороздчатая на брюшной стороне плоская, ближе к краю с одной довольно глубокой бороздкой; у однокосточковых – косточка эллипсоидная, чуть приплюснутая с боков ближе к краю с каждой стороны с одной довольно глубокой бороздкой  | От 5 до 9 | От 4,5 до 6 |
| Даугавский | Продолговато-эллипсоидальная, удлинённая или эллипсоидальная, в нижней части слегка суженная | Тёмно-красный | Ланцетные, заострённые, горизонтально простёртые или приподнято-оттопыренные, иногда отогнутые | От 8 до 11 | От 6 до 7 | Желтоватый | 1 | Эллипсоидальная, на спинке неяснопродольно-бороздчатая, с боков слегка приплюснутая, с каждой стороны (ближе к основанию) с одной бороздкой, на брюшной стороне почти гладкая | От 7 до 9 | От 4 до 5 |



a

б

1

2

3

5

4

Рисунок 1 – Боярышника плоды

1 – клетки эпидермиса (200×); 2 – фрагмент мякоти с хромопластами (90×); 3 – группа каменистых клеток (200×); 4 ‑ фрагмент волоска (200×); 5 – друза (a) и кристаллы (б) кальция оксалата (200×).

***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—толуол—ацетон—этилацетат (5:5:10:10:20).

*Испытуемый раствор*. В колбу со шлифом вместимостью 100 мл помещают 1,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, прибавляют 10 мл спирта 96 %, нагревают с обратным холодильником на водяной бане при температуре 65 °С в течение 5  мин. После охлаждения фильтруют через беззольный фильтр.

*Раствор стандартного образца гиперозида.* Растворяют 2,5 мг гиперозида в 10 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 полосами длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят 30 мкл испытуемого раствора и рядом 2 мкл раствора стандартного образцагиперозида. Пластинку с нанесёнными пробами сушат в течение 15 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную ПФ в течение не менее 1 ч 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. Пластинку опрыскивают реактивом для детектирования 1, сушат, затем обрабатывают реактивом для детектирования 2 и сразу нагревают при температуре 100–105 °С в течение 1‑3 мин, просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

*Результат.* На хроматограмме раствора стандартного образцагиперозида должна обнаруживаться зона адсорбции жёлтого, зеленовато-жёлтого, жёлто-зелёного или жёлто-оранжевого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции жёлтого, зеленовато-жёлтого, жёлто-зелёного или жёлто-оранжевого цвета на уровне зоны адсорбции гиперозида, зона адсорбции светло-синего или синего цвета выше зоны адсорбции гиперозида, допускается обнаружение других зон адсорбции (фенольные соединения).

ИСПЫТАНИЯ

***Влажность.***Не более 14,0 % (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»).

***Зола общая.***Не более 5,0 % (ОФС «Зола общая»).

***Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.*** Не более 1,0 % (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».

*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».

*Подгоревшие плоды. Цельное сырьё*: не более 2 %.

*Плоды недозрелые (коричневато-зелёные). Цельное сырьё*: не более 1 %.

*Плоды, повреждённые вредителями, дроблёные, отдельные косточки, веточки, плодоножки, в том числе отделённые при анализе.**Цельное сырьё:* не более 5 %.

*Органическая примесь.* *Цельное сырьё:* не более 1 %.

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

Примечание – Плодами, повреждёнными вредителями, считаются те плоды, у которых имеются явные повреждения наружных покровов и мякоти плода вредителями, а именно борозды, ходы, изъеденные участки и т.д.

***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».

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

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Исходный раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих через сито с отверстиями размером 2 мм. В колбу со шлифом вместимостью 250 мл помещают 5,0 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 50 мл спирта 96 %, присоединяют к обратному холодильнику, нагревают на водяной бане в течение 1 ч, после охлаждения содержимое колбы фильтруют через беззольный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. В колбу со шротом прибавляют 30 мл спирта 96 %, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают в течение 1 ч. После охлаждения извлечение фильтруют через тот же фильтр в ту же колбу. В колбу со шротом прибавляют 20 мл спирта 96 %, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают в течение 1 ч. После охлаждения извлечение фильтруют через тот же фильтр в ту же колбу. Объём раствора в колбе доводят спиртом 96 % до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл исходного раствора, прибавляют 6 мл алюминия хлорида раствора 2 % в спирте 96 %, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл исходного раствора, прибавляют 0,1 мл уксусной кислоты ледяной и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора через 40 мин на спектрофотометре при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно раствора сравнения.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на гиперозид в сухом сырье в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{А∙100∙25∙100}{380∙а∙10∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | A | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | а | − | навеска сырья, г; |
|  | 380 | − | удельный показатель поглощения комплекса гиперозида с алюминия хлоридом при длине волны 410 нм ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *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».