**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **Бузины чёрной цветки** |
| *Sambuci nigrae flores* |
| Elderflowers |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные в период цветения, высушенные и обмолоченные цветки и бутоны дикорастущего и культивируемого кустарника бузины чёрной – *Sambucus nigra* L., сем. бузиновых – *Sambucaceae* (жимолостных – *Caprifoliaceae*).

*Cодержание*:

- не менее 2,0% флавоноидов в пересчёте на рутин (C27H30O16; *Мr* 611) и сухое сырьё;

- не менее 30,0% экстрактивных веществ, извлекаемых водой, в пересчёте на сухое сырьё.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

# *Внешние признаки (ОФС «Цветки»)*.

*Цельное сырьё.* Смесь отдельных цветков, бутонов на коротких голых цветоножках длиной до 2–3 мм и без них, частей соцветий. Цветки с пятизубчатой спайнолепестной чашечкой и венчиком из 4–5 лепестков, сросшихся у основания, диаметром до 8 мм. Диаметр бутонов – до 3 мм. Лепестки венчика широко-яйцевидные, почти округлые. Чашелистики треугольные, эллиптические или яйцевидные желтовато-зелёного цвета. Тычинок 5, приросших к трубке венчика, завязь почти шаровидная короткая полунижняя, трёхгнёздная. Цвет светло-жёлтый или жёлтый.

Запах характерный.

*Измельченное сырьё.* При рассмотрении измельчённого сырья под лупой (10x) или стереомикроскопом (16x) видны отдельные цельные цветки, бутоны на коротких голых цветоножках и без них, части цветков, бутонов и цветоножек, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. Цвет светло-жёлтый или жёлтый с беловато- или зеленовато-серыми вкраплениями.

Запах характерный.

*Порошок*. При рассмотрении измельчённого сырья под лупой (10x) или стереомикроскопом (16x) видна смесь частиц цветков, бутонов и цветоножек, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет светло-жёлтый или жёлтый.

Запах характерный.

# *Микроскопические признаки* (*ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»*, *раздел «Цветки»*).

*Цельное сырьё, измельченное сырьё*. При рассмотрении микропрепарата лепестка с поверхности должны быть видны многоугольные со слабоизвилистыми тонкими стенками клетки верхнего эпидермиса по краю с сосочковидными выростами; эпидермис нижней стороны лепестка характеризуется более крупными клетками с сильноизвилистыми стенками. Клетки эпидермиса по краю с сосочковидными выростами. Устьица только на нижней стороне лепестка, округлые, аномоцитного типа. Кутикула с обеих сторон лепестка морщинистая. Редко с нижней стороны лепестка (у его основания) могут встречаться простые и железистые волоски. Простые волоски одноклеточные, толстостенные, со штриховатой кутикулой. Железистые волоски крупные с одно- и многоклеточной округлой или овальной головкой, различной формы на одно- и многоклеточной ножке.

Клетки верхнего эпидермиса чашелистика слегка вытянуты, с тонкими слабоизвилистыми стенками. Клетки эпидермиса с нижней стороны чашелистика более крупные, слегка вытянуты, с извилистыми тонкими стенками. Кутикула с обеих сторон морщинистая. Устьица расположены в основном с нижней стороны, округлые, аномоцитного типа. С верхней и нижней стороны чашелистика имеются сосочковидные выросты, особенно много их по краю. С нижней стороны чашелистика встречаются простые и железистые волоски. Простые волоски одноклеточные, толстостенные, со штриховатой кутикулой. Железистые волоски крупные с одно- и многоклеточной головкой, различной формы на одно- и многоклеточной ножке. Пыльца трёхбороздная, эллипсоидальная, гладкая.

Эпидермис цветоножки представлен вытянутыми прямоугольными клетками с ровными стенками, с овальными устьицами и нередко с сосочковидными выростами. Эпидермис цветоножки у основания цветка обильно покрыт головчатыми и простыми волосками.

В клетках паренхимы иногда встречаются кристаллический песок кальция оксалата.

*Порошок*. При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны: фрагменты эпидермиса лепестка с многоугольными слабоизвилистыми стенками клеток и сосочковидными выростами; фрагменты эпидермиса лепестка с сильноизвилистыми стенками клеток и округлыми устьицами, фрагменты эпидермиса чашелистика со слабоизвилистыми стенками клеток и округлыми устьицами; на эпидермисе лепестка и чашелистика видна складчатость кутикулы; отдельные простые и одноклеточные волоски с толстыми стенками и штриховатой кутикулой и головчатые волоски – крупные, с округлой или овальной одно- и многоклеточной головкой на одно- и многоклеточной ножке или фрагменты волосков; фрагменты эпидермиса цветоножки с прямоугольными клетками с ровными стенками, с овальными устьицами, сосочковидными выростами, могут быть с простыми и головчатыми волосками; трёхбороздная эллипсоидальная гладкая пыльца; фрагменты паренхимы с кристаллическим песком кальция оксалата.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| вба1 | 2 | 3 |
|  |  |  |
| 4 | 5 |

Рисунок – Бузины чёрной цветки.

1 – фрагмент эпидермиса нижней стороны лепестка с сильноизвилистыми стенками [а] и устьицем аномоцитного типа [б], кристаллическим песком кальция оксалата в паренхиме [в] (200×); 2 – фрагмент эпидермиса нижней стороны лепестка с устьицем аномоцитного типа и складчатостью кутикулы (200×); 3 – пыльца (400×); 4 – железистый волосок (400×); 5 – простой волосок одноклеточный, толстостенный, со штриховатой кутикулой (400×).

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

**Тонкослойная хроматография** (*ОФС «Тонкослойная хроматография»*).

*Испытуемый раствор*. Исходный раствор (см. раздел *Количественное определение*).

*Раствор сравнения*. 5 мг *рутина* и 5 мг *хлорогеновой кислоты* растворяют в 10,0 мл *этанола 96 %.*

*Условия хроматографирования:*

*- ТСХ пластинка со слоем силикагеля 60*;

*- подвижная фаза (ПФ): вода – муравьиная кислота безводная – толуол* – *этилацетат* (2:5:10:20 об/об/об/об) (предварительное насыщение камеры в течение 30 мин);

- *объём наносимой пробы:* 50 мкл испытуемого раствора и 5 мкл раствора сравнения в виде полос 10 мм на 2 мм;

- *реактив для детектирования 1*: *дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира раствор 1 % в спирте 96 %;*

- *реактив для детектирования 2*: *макрогола 400 раствор спиртовой 5 %;*

*- пробег фронта подвижной фазы*: 80–90 % длины пластинки от линии старта;

*- высушивание*: до удаления следов растворителей;

*- детектирование*: выдерживают в сушильном шкафу при 100–105 °С в течение 3–5 мин, опрыскивают реактивом для детектирования 1, затем опрыскивают реактивом для детектирования 2, высушивают в течение 3 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

*Требования*:

- на хроматограмме раствора сравнения должны обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией от жёлтого до жёлто-коричневого цвета (рутин), над ней зона адсорбции с флуоресценцией от голубого до сине-голубого цвета (хлорогеновая кислота);

- на хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией от жёлтого до жёлто-коричневого цвета на уровне зоны адсорбции рутина; над ней зона адсорбции с флуоресценцией от голубого до сине-голубого цвета на уровне зоны адсорбции хлорогеновой кислоты; выше неё зона адсорбции с флуоресценцией от жёлтого до жёлто-коричневого цвета слабой интенсивности; над ней 3 зоны адсорбции с флуоресценцией от голубого до сине-голубого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции (фенольные соединения).

ИСПЫТАНИЯ

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

**Зола общая***(ОФС «Зола общая»)****.*** Не более 10,0 %.

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте***(ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»)****.*** Не более 2,0 %.

**Измельчённость сырья*.*** *Цельное сырьё:* измельчённых частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, – не более 5 %.

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

**Допустимые примеси***(*О*ФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»)*.

*Цветки, изменившие окраску. Цельное сырьё, измельчённое сырьё –* не более 8 %.

*Другие части растения (цветоносы, веточки, листья). Цельное сырьё, измельчённое сырьё*: не более 10 %.

*Органическая примесь. Цельное сырьё, измельчённое сырьё* – не более 1 %.

*Минеральная примесь. Цельное сырьё, измельчённое сырьё, порошок –:* не более 1 %.

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

**Радионуклиды**(*ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»*).

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

**Заражённость вредителями запасов**(*ОФС «Определение степени заражённости лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов»*).

**Микробиологическая чистота**. Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Спектрофотометрия** *(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).*

*Исходный раствор*. 1,000 г измельчённого сырья (1000) (*ОФС «Ситовой анализ»*) помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 60 мл *этанола 70 %*, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 45 мин. После охлаждения до комнатной температуры содержимое колбы фильтруют через фильтр беззольный в мерную колбу вместимостью 100 мл, исключая попадание частиц сырья на фильтр. В колбу со шлифом прибавляют 45 мл *этанола 70 %*, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтруют через тот же фильтр в ту же мерную колбу, доводят объём раствора *этанолом 70 %.*

5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора *этанолом 70 %* до метки.

*Испытуемый раствор*. 5,0 мл исходного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл *этанола 96 %*, 0,5 мл *уксусной кислоты разведённой 30 %*, 1,5 мл *алюминия хлорида раствора 10 % в спирте 96 %* и доводят объём раствора *этанолом 70 %* до метки.

*Контрольный раствор.* 5,0 мл исходного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл *этанола 96 %*, 0,5 мл *уксусной кислоты развёдённой 30 %* и доводят объём раствора *этанолом 70 %* до метки.

*Исходный раствор раствора сравнения.* 0,0500 г фармакопейного стандартного образца рутина растворяют в *этаноле 70 %* при нагревании на водяной бане, охлаждают, доводят объём тем же растворителем до 50,0 мл.

*Раствор сравнения.* К 1,0 мл исходного раствора раствора сравнения прибавляют 10 мл *этанола 96 %,* 0,5 мл *уксусной кислоты развёденной 30 %*, 1,5 мл *алюминия хлорида раствора 10 %* *в спирте 96 %* и доводят *этанолом 70 %* до 25,0 мл.

*Контрольный раствор раствора сравнения.* К 1,0 мл исходного раствора раствора сравнения добавляют 10 мл *этанола 96 %,* 0,5 мл *уксусной кислоты разведённой 30 %* и доводят *этанолом 70 %* до 25,0 мл.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора сравнения через 30 мин при 408 нм относительно контрольныхрастворов.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин (C27H30O16) и сухое сырьё в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙ a\_{0 }∙100∙25 ∙25∙1∙P∙100 ∙100}{A\_{0} ∙a ∙5∙5 ∙50∙25∙100∙\left(100-W\right)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$A$$ | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | $$A\_{0}$$ | − | оптическая плотность раствора сравнения; |
|  | *a* | − | навеска сырья, г; |
|  | $$a\_{0 }$$ | – | навеска фармакопейного стандартного образца рутина, г; |
|  | *Р* | – | содержание рутина в стандартном образце рутина, %; |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

Допускается вычислять содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин (C27H30O16) и сухое сырьё с использованием удельного показателя поглощения 248 по формуле:

$$X= \frac{A ∙100 ∙25∙25∙100}{248∙a ∙5∙5 ∙\left(100-W\right)} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$A$$ | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | 248 | − | удельный показатель поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом при длине волны 408 нм, $A\_{см}^{1\%}$; |
|  | *a* | − | навеска сырья, г; |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

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

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»*.