

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Боярышника плоды

ФС

Crataegi fructus

Взамен ГФ XI, вып. 2, ст. 32
(изм. № 3 от 10.02.1999)

Собранные в фазу полного созревания и высушенные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или небольших деревьев различных видов боярышника (*Crataegus*): боярышника сглаженного - *C. laevigata* (Poir.) DC. (боярышника колючего - *C. oxyacantha* sensu Pojark.), боярышника Королькова - *C. korolkovii* L., Henry (боярышника алтайского - *C. altaica* (Lond.) Lange), боярышника желтого - *C. chlorocarpa* Lenne et *C. koch* (боярышника алтайского - *C. altaica* (Lond.) Lange), боярышника даурского - *C. dahurica* Koehne ex Schneid., боярышника однопестичного - *C. monogina* Jacq., боярышника германского - *C. alemanniensis* Cin., боярышника пятипестичного - *C. pentagyna* Waldst. et Kit., боярышника восточно-балтийского - *C. orientobaltica* Cin., боярышника отогнуточашелистикowego - *C. curvisepala* Lindm., боярышника курземского - *C. x curonica* Cin., боярышника даугавского - *C. x dunensis* Cin., сем. розоцветных - *Rosaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. Цельное сырье. Плоды яблокообразные, от шаровидной до эллипсоидальной формы, твердые, 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 желто-оранжевого и коричневатого-красного до

темно-коричневого или черного, иногда с беловатым налетом выкристаллизовавшегося сахара. Запах отсутствует. Вкус водного извлечения сладковатый.

Отличительные признаки плодов боярышника различных видов приведены в таблице.

Порошок. Смесь частиц околоплодника и косточек плодов, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет от желто-оранжевого и коричневатого-красного до коричневого с черными и коричневатыми вкраплениями, иногда с беловатым налетом выкристаллизовавшегося сахара. Запах отсутствует. Вкус водного извлечения сладковатый.

Микроскопические признаки. Цельное сырье. При рассмотрении микропрепаратов эпидермиса плода с поверхности должны быть видны 4 - 6-угольные клетки с равномерно утолщенными стенками и желто-коричневым содержимым. На поверхности эпидермиса редкие одиночные одноклеточные, слегка извилистые, на концах заостренные, толстостенные волоски. На кусочках оторочки плода волоски многочисленные, одноклеточные, со вздутиями, притупленные у верхушки и расширенные у основания, с тонкими стенками и коричневатым содержимым. Мякоть плода состоит из клеток округлой или овальной формы, содержащих хромопласты оранжево-красного или коричневатого-желтого цвета, мелкие друзы и призматические кристаллы оксалата кальция. В мякоти плода проходят пучки, встречаются одиночные склереиды. Рядом с крупными пучками расположены группы каменистых клеток или одиночные каменистые клетки; кристаллы оксалата кальция местами образуют кристаллоносную обкладку.

Характеристика плодов боярышника

Вид боярышника	Форма плода	Цвет плода	Чашелистики	Размер плода, мм		Цвет мякоти плода	Количество косточек	Форма косточек	Размер косточек, мм	
				длина	ширина				длина	ширина
Кроваво-красный	Почти шаровидная или коротко-эллипсоидальная	Темно-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 черный	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
Корольков а	Почти шаровидная, несколько приплюснутая с полюсов	Янтарно-оранжевый (коричневато-оранжевый)	Треугольно-ланцетные, отогнутые	От 10 до 11	От 7 до 9	Желтовато-янтарный	5	Трехгранная, на брюшной стороне килеватая, с выпуклой гладкой или слегка бороздчатой спинкой, с боков – неглубоко ямчатая	От 5 до 6	От 2 до 3
Желтый	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	Коричневато-красный или оранжево-	Ланцетные, узкие	От 5 до 8	От 5 до 8	То же	3-4	Трехгранная, с боков сильно сжатая, с брюшной стороны	От 4 до 6	От 2 до 3

	шаровидная	коричневый						выемчатая		
Однопестичный	Коротко-эллипсоидальная или округлая	Темно-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	Темно-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	Черный или пурпурно-черный с сизым налетом	Широкотреугольные с коротким остроконечием, прямостоящие	От 7 до 9	От 6 до 7	Красновато-коричневый	5 (3-4)	Трехгранная, 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	Темно-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-эллипсоидальная или	Темно-красный, нередко с	Узкие продолговато-ланцетные,	От 9 до 13	От 6 до 10	Желтовато-оранжевый	1	Эллипсоидная, с боков ямчатая, с каждой стороны с	От 7 до 8	От 4 до 5

	цилиндрическая	зелеными пятнышками	оттянутые в длинное остроконечие, отогнутые			ый		одной бороздкой		
Курземский	Эллипсоидальная или широкоэллипсоидальная	Темно-красный	Узкотреугольные, 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, удлиненная или эллипсоидальная, в нижней части слегка суженная	Темно-красный	Ланцетные, заостренные, горизонтально простертые 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	От 7 до 9	От 4 до 5

								ПОЧТИ ГЛАДКАЯ		
--	--	--	--	--	--	--	--	---------------	--	--

Порошок. При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны фрагменты эпидермиса плода, состоящего из 4-6-угольных клеток с равномерно утолщенными стенками и желто-коричневым содержимым; фрагменты ткани с каменистыми клетками и одиночные каменистые клетки; фрагменты волосков или целые волоски двух типов: одноклеточные, слегка извилистые, на концах заостренные, 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 коричневатого-желтого цвета, мелкие друзы и призматические кристаллы оксалата кальция; встречаются одиночные друзы и призматические кристаллы оксалата кальция.

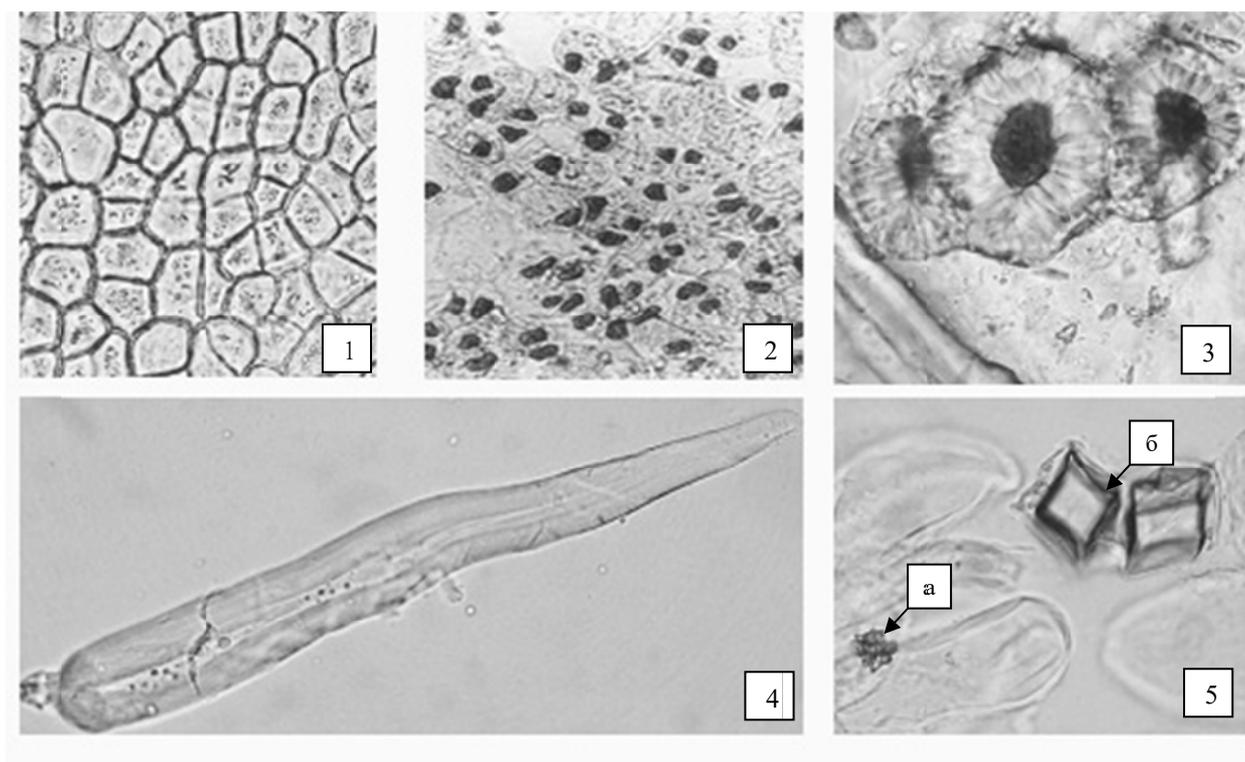


Рисунок – Боярышника плоды.

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

Определение основных групп биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

Приготовление растворов.

Раствор для детектирования 1. 1,0 г дифенилборилоксиэтиламина (дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира) растворяют в 100 мл спирта 96 %. Срок годности раствора не более 3 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

Раствор для детектирования 2. 5 мл полиэтиленгликоля 400 смешивают со 100 мл спирта 96 %. Срок годности раствора не более 6 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

Раствор стандартного образца (СО) гиперозида. Около 0,0025 г СО гиперозида растворяют в 10 мл спирта 96 % и перемешивают. Срок годности раствора не более 3 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

Около 1,0 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 %, нагревают с обратным холодильником на водяной бане при температуре 65 °С в течение 5 мин. После охлаждения до комнатной температуры полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля на алюминиевой подложке размером 10 × 10 см в виде полос длиной 10 мм, шириной не более 2 мм наносят 30 мкл испытуемого раствора и параллельно 2 мкл раствора СО гиперозида. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре в течение 15 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 40 мин смесью растворителей этилацетат – ацетон – толуол – муравьиная кислота безводная – вода (20:10:10:5:5), 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. Хроматограмму обрабатывают раствором для детектирования 1, сушат, затем обрабатывают раствором для детектирования 2 и сразу выдерживают в сушильном шкафу при 100-105 °С в

течение 1-3 мин, просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора СО гиперозида должна обнаруживаться зона адсорбции желтого, зеленовато-желтого, желто-зеленого или желто-оранжевого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться следующие зоны адсорбции: зона желтого, зеленовато-желтого, желто-зеленого или желто-оранжевого цвета на уровне зоны СО гиперозида, зона светло-синего или синего цвета выше уровня зоны СО гиперозида, допускается обнаружение зоны розово-фиолетового, желтого, желто-зеленого или желто-оранжевого цвета и зоны светло-синего цвета ниже уровня зоны СО гиперозида и других дополнительных зон.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, порошок* – не более 14 %.

Зола общая. *Цельное сырье, порошок* – не более 3 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, порошок* – не более 1 %.

Измельченность сырья. *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

Подгоревшие плоды. *Цельное сырье* – не более 2 %.

Плоды незрелые (коричневато-зеленые). *Цельное сырье* – не более 1 %.

Плоды, поврежденные вредителями, дробленые, отдельные косточки, веточки, плодоножки, в том числе отделенные при анализе. *Цельное сырье* – не более 5 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье* – не более 1 %.

Минеральная примесь. *Цельное сырье, порошок* – не более 0,5 %.

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

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, порошок:* суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид – не менее 0,06 %.

В ходе анализа используют 3 колонки с полиамидным сорбентом: для получения испытуемого раствора, раствора сравнения и раствора СО гиперозида.

Приготовление колонки: 1,0 г полиамида для колоночной хроматографии помещают в стаканчик вместимостью 50 мл, приливают 30 мл воды, перемешивают и выливают через воронку в колонку диаметром 1,5 см и высотой 25 см. В нижнюю часть колонки предварительно помещают небольшой ватный тампон, смоченный водой. Колонку заполняют при открытом кране. Элюирование проводят со скоростью 4 мл/мин, не допуская обнажения поверхности сорбента. Толщина слоя жидкости над сорбентом должна быть не менее 4 - 5 мм.

Приготовление раствора сравнения: раствор сравнения получают аналогично элюату суммы флавоноидов путем пропускания 25 мл спирта 95 % через колонку в мерную колбу вместимостью 25 мл, объем раствора доводят спиртом 95 % до метки и перемешивают.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Около 5,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 95 %, взвешивают с погрешностью $\pm 0,01$ г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры колбу вновь взвешивают и доводят до первоначального объема спиртом 95 %.

Содержимое колбы фильтруют через воронку диаметром 5 см с вложенным ватным тампоном толщиной не более 0,5 см, отбрасывая первые 15 мл фильтрата; 25 мл фильтрата переносят в круглодонную колбу со шлифом вместимостью 50 мл и упаривают досуха под вакуумом на ротационном испарителе. Сухой остаток дважды обрабатывают 10 мл горячего 10 % раствора натрия хлорида, каждый раз нагревая содержимое колбы на кипящей водяной бане в течение 2 мин. Раствор охлаждают, фильтруют через воронку с ватным тампоном, смоченным водой, на колонку с полиамидным сорбентом.

Колонку промывают 30 мл воды, из них 10 мл используют для промывания фильтра, который после этого убирают. Когда над сорбентом останется слой жидкости толщиной 7 - 10 мм, водный элюат отбрасывают. Элюирование суммы флавоноидов проводят 25 мл спирта 95 %, который добавляют в колонку постепенно, порциями по 5 мл. Первые порции элюата (бесцветные и прозрачные) собирают в градуированную пробирку вместимостью 10 мл, диаметром около 1 см. Когда элюат приобретет окраску и объем окрашенного элюата в пробирке достигнет 1 мл, мерную пробирку убирают (граница раздела бесцветного водного и окрашенного спиртового слоев элюата в пробирке хорошо различима визуально). Элюат из пробирки отбрасывают. Последующие порции элюата собирают в мерную колбу

вместимостью 25 мл. Объем элюата в колбе доводят спиртом 95 % до метки и перемешивают (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 2,0 мл раствора А и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре при длине волны 365 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм на фоне раствора сравнения.

Параллельно измеряют оптическую плотность элюата раствора СО гиперозида: 2,0 мл раствора СО гиперозида 0,1 % помещают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл со шлифом и упаривают досуха под вакуумом. Содержимое колбы дважды обрабатывают 10 мл горячего натрия хлорида раствора 10 %, каждый раз нагревая содержимое колбы на водяной бане в течение 2 мин и сливают раствор на колонку с полиамидным сорбентом через воронку с ватным тампоном, смоченным водой. Элюат для измерения оптической плотности стандартного образца гиперозида получают аналогично элюату суммы флавоноидов.

Содержимое суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100 \cdot P}{A_0 \cdot a \cdot (100 - W) \cdot 25 \cdot 50 \cdot 100}$$

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