**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Эвкалипта прутовидного листья** |  | **ФС.2.5.0107** |
| **Eucalypti viminalis folia** |  | **Взамен ФС.2.5.0107.18** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные поздней осенью, зимой или ранней весной и высушенные листья культивируемого дерева эвкалипта прутовидного – Eucalyptus viminalis Labill., сем. Миртовых – Myrtaceae.

Содержит:

*цельное сырьё:*

- не менее 1,0 % эфирного масла в пересчёте на сухое сырьё;

- не менее 2,0 % суммы фенолальдегидов в пересчёте на эвкалимин в сухом сырье;

*измельчённое сырьё:*

- не менее 0,8 % эфирного масла в пересчёте на сухое сырьё;

- не менее 2,0 % суммы фенолальдегидов в пересчёте на эвкалимин в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Цельное сырьё.* Смесь двух типов листьев: листья старых ветвей – черешковые от узколанцентных до серповидно-изогнутых, остроконечные, плотные, длиной 4–27 см, шириной 0,5–5 см; листья молодых ветвей – сидячие с округлым основанием или с короткими черешками (длина черешков от 0,6 до 1,5 см, форма черешка на поперечном сечении овальная с адаксиальной стороны немного сплюснутая), удлинённо-яйцевидной формы, на верхушке заострённые, длиной 3,5–11 см, шириной 0,7–4 см. Встречаются листья, имеющие переходящую форму от удлинённо-яйцевидной до ланцетной. Листья голые с цельным, ровным или волнистым краем с многочисленными точками, просвечивающимися в проходящем ярком свете (вместилища с эфирным маслом).

Цвет листьев от светло-зелёного до серовато-зелёного, иногда с фиолетовым оттенком и слабым сизоватым налётом.

Запах характерный, усиливающийся при растирании.

*Измельчённое сырьё.* Смесь кусочков листьев различной формы, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм.

Цвет кусочков листьев от светло-зелёного до серовато-зелёного, иногда с фиолетовым оттенком и слабым сизоватым налётом.

Запах характерный, усиливающийся при растирании.

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

*Цельное, измельчённое сырьё*. При рассмотрении микропрепаратов листа с поверхности должны быть видны фрагменты листа или его эпидермиса, состоящего из многоугольных клеток, покрытых толстым слоем кутикулы, выступающим в виде бугорков; устьица погружены в мезофилл; часто встречаются круглые пробковые пятна коричневого цвета; в мезофилле – округлые или овальные крупные схизогенные эфирномасличные вместилища с 1–2 слоями выделительных клеток; жилки с кристаллоносной обкладкой, состоящей как из призматических кристаллов, так и из друз оксалата кальция, в клетках мезофилла также встречаются друзы оксалата кальция.

При рассмотрении микропрепаратов черешка должны быть видны клетки эпидермиса мелкие, стенки которых сильно утолщены и кутинизированы. В коровой паренхиме по окружности под эпидермой расположены округлые вместилища разного размера с каплями эфирного масла жёлто-оранжевого цвета. Проводящие элементы, которые собраны в один крупный закрытый коллатеральный пучок, окружённые склеренхимными волокнами. В тканях флоэмы наблюдается значительное количество призматических монокристаллов.



Рисунок 1 – Эвкалипта прутовидного листья

1 – поперечный срез листа: фрагмент с пробковым пятном на поверхности листа (100×);
2 – поперечный срез листа: колленхима края листа (400×); 3 – верхний эпидермис с пробковым пятном на поверхности (100×); 4 – верхний эпидермис с просвечивающим под эпидермисом эфирномасличным вместилищем (400×); 5 – верхний эпидермис с устьицами (400×); 6 – нижний эпидермис с устьицами (400×); 7 – нижний эпидермис центральной жилки (400×); 8 – кристаллоносная обкладка жилки (400×); 9 – фрагмент коровой части черешка (поперечный срез) (100×); 10 – фрагмент поперечного среза листа с эфирномасличным вместилищем с каплей эфирного масла (400×).

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

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Этилацетат—толуол 10:90.

*Реактив для детектирования*. Анисового альдегида раствор спиртовой сернокислый (2).

*Испытуемый раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. В колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 г измельчённого сырья, прибавляют 10 мл толуола и взбалтывают в течение 10 мин, затем полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

На линию старта пластинки полосами длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят 5 мкл испытуемого раствора и 3 мкл судана красного G раствора 0,025 %.

Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, выложенную изнутри фильтровальной бумагой, предварительно насыщенную в течение 1 ч ПФ и хроматографируют восходящим способом.

Когда фронт растворителей пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают реактивом для детектирования, выдерживают при 100–105 °С в течение 3–5 мин и сразу просматривают при дневном свете.

*Результат*. На хроматограмме судана красного G раствора 0,025 % должна обнаруживаться зона адсорбции красного цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться две зоны адсорбции от красновато-фиолетового до фиолетового цвета, одна ниже зоны адсорбции судана красного G раствора 0,025 % спиртового и другая выше зоны адсорбции судана красного G раствора 0,025 % спиртового. Допускается обнаружение зоны адсорбции тёмного цвета на линии старта и других зон адсорбции.

*2. Качественная реакция.* Выпаривают 10,0 мл исходногораствора (см. раздел «Количественное определение», сумма фенолальдегидов) в фарфоровой чашке на водяной бане досуха, к сухому остатку прибавляют от 3 до 5 капель свежеприготовленного ванилина раствора 1 % в серной кислоте. Должно наблюдаться красно-коричневое окрашивание (терпеноиды).

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 2,0 % (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».

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

*Сырьё, изменившее окраску (потемневшее и почерневшее).* Не более 3 %.

*Другие части растения (веточек, бутонов, плодов).* Не более 2 %.

*Органическая примесь.* 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».

***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

*1. Эфирное масло.* Определение содержания эфирного масла проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения» (метод 1 или 2, из 10,0 г сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, время перегонки 1 ч).

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

*Исходный раствор.* Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. В коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл помещают 1 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 100 мл спирта 80 %, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане при температуре от 70 до 80 °С в течение 1 ч., периодически перемешивая. Охлаждают до комнатной температуры, фильтруют через беззольный фильтр, который промывают 5 мл спирта 80 %.

В делительную воронку вместимостью 200 мл количественно переносятполученный раствор, добавляют 20 мл гексана и взбалтывают, после расслоения гексановую фазу отделяют в сухую мерную колбу вместимостью 50 мл, извлечение повторно экстрагируют два раза порциями по 20 мл и 10 мл гексана, отделяют гексановые фазы, объединяют их с первой фракцией в мерной колбе, доводят объём раствора гексаном до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл исходного раствора и доводят объём раствора гексаном до метки.

Оптическую плотность исходного раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 278 нм в кювете с толщиной слоя 1 см относительно гексана.

Содержание суммы фенолальдегидов в пересчёте на эвкалимин в сухом сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙50 ∙50 ∙100}{417 ∙a∙ 1∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | – | навеска сырья, г; |
|  | 417 | – | удельный показатель поглощения эвкалимина при длине волны 278 нм, ($А\_{1см}^{1\%}$);  |
|  | *W* | – | влажность сырья,%. |

Примечания

1. Содержание эфирного масла определяют в сырьё, предназначенном для получения водных, водно-спиртовых и спиртовых извлечений.

2. Содержание суммы фенолальдегидов в пересчёте на эвкалимин определяют в сырьё, предназначенном для получения водно-спиртовых, спиртовых извлечений.

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».