МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бархата листья** |  | **ФС.2.5.0113** |
| **Phellodendroni folia** |  | **Взамен ВФС 42-1972-90** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные в июле – августе высушенные листья дикорастущего и культивируемого дерева бархата амурского – *Phellodendron amurense* Rupr. и его разновидности бархата амурского Лаваля – *Phellodendron* *amurense* *var. lavallei* (Dode) Sprague, сем. рутовых – *Rutaceae.*

Содержит не менее 1,5 %глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Цельное сырьё.* Сложные непарноперистые листья с 7–13 частично осыпавшимися листочками, отдельные черешки, листочки. Встречаются кусочки веточек, соцветия и плоды. Листочки черешчатые, ланцетные, продолговато-ланцетные, яйцевидно-эллиптические, с длиннозаострённой верхушкой, в основании клиновидные, цельнокрайние или мелкогородчатые, голые или опушённые. Черешки в сечении округлые, гладкие. Длина сложных листьев 15–25 см, отдельных листочков 8–10 см. Соцветие – раскидистая метельчатая кисть, плоды – шаровидные костянки диаметром около 1 см, с 5 косточками.

Цвет листочков зелёный, светло-зелёный; черешков – зеленовато-коричневый, коричневый, часто с фиолетовым оттенком; кусочков веточек – тёмно-коричневый, красновато-коричневый, серовато-коричневый, со светлыми точками (чечевички); соцветий – коричневый; плодов незрелых – зелёный, зрелых – чёрный. Запах характерный, сильный.

***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 листочка с поверхности должны быть видны многоугольные клетки верхнего эпидермиса с прямыми стенками и складчатой кутикулой, стенки клеток местами имеют чётковидные утолщения, устьица отсутствуют. Клетки нижнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками, складчатой кутикулой и многочисленными устьицами. Устьица крупные, овальные, окружены 4–6 (8) околоустьичными клетками (аномоцитный тип). Около устьиц нередко видна лучистая складчатость кутикулы. Волоски простые одно- и многоклеточные, остроконечные, с бородавчатой поверхностью, прямые и изогнутые, иногда смятые, расположены чаще по краю и по жилкам с нижней стороны листочка. Вокруг места прикрепления волосков клетки эпидермиса образуют розетку, при их опадании заметны характерные валики. Встречаются железистые волоски на 1–3-клеточной ножке с овальной многоклеточной головкой, заполненной красновато-коричневым содержимым. Вдоль крупных жилок видны красновато-коричневые включения, друзы и призматические кристаллы кальция оксалата.

Эпидермис черешка представлен многоугольными и слегка вытянутыми клетками с прямыми чётковидноутолщёнными стенками, аномоцитным типом устьиц, простыми и железистыми волосками, аналогичными по строению волоскам листа. На эпидермисе черешка хорошо видны продольно складчатая кутикула и места прикрепления опавших волосков в виде валиков. В клетках паренхимы черешка содержатся друзы и призматические кристаллы кальция оксалата, образующие характерные цепочки.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| C:\Users\26\Desktop\Бархат - 2\лист - 21.03.2019\после обеда\в.эп. - 200 - 11-обр.08.02.23-5.jpg  1 | C:\Users\26\Desktop\Бархат\бархат амурский - лист\22.01.19\н.эп. - 400 - 4обр.08.02.23-2.bmp  2 | C:\Users\26\Desktop\Бархат - 2\лист - 21.03.2019\после обеда\кут.уст. - 3-обр.12.01.23.jpg  3 |
|  |  |  |
| C:\Users\26\Desktop\Бархат\Бархат Лаваля\24.01.2019\400 - 7-обр.23.03.23-1.jpg  *б*  *а*  4 | C:\Users\26\Desktop\Бархат\бархат амурский - лист\21.01.2019\включения - 400 - 2-обр.08.02.23-1.jpg  5 | C:\Users\26\Desktop\Бархат\бархат амурский - лист\черешок\22.01.19\устьица - 400-обр.12.01.23-2.jpg  6 |
|  |  |  |
| C:\Users\26\Desktop\Бархат\бархат амурский - лист\черешок\22.01.19\жел.вол. 400х-обр.12.01.23.jpg  7 | C:\Users\26\Desktop\Бархат\бархат амурский - лист\черешок\22.01.19\друзы - 400-обр.12.01.23.jpg  8 |  |
|  |  |  |

Рисунок – Бархата листья

1 – верхний эпидермис листочка (400×); 2 – нижний эпидермис листочка (400×);   
3 – лучистая складчатость кутикулы вокруг устьица (400×); 4 – нижняя сторона листочка: *а* – простые волоски с бородавчатой поверхностью, *б* – место прикрепления простых волосков; (400×), 5 – включения вдоль жилок (400×); 6 – эпидермис черешка (400×);   
7 – железистый волосок (400×); 8 – друзы (400×).

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

*ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола на хроматограмме раствора фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола (раздел «Количественное определение»).

ИСПЫТАНИЯ

***Влажность.*** Не более 12,0 % (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»).

***Зола общая*.** Не более 11,0 % (ОФС «Зола общая»).

***Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.*** Не более 1,5 % (ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»).

***Допустимые примеси.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Другие части растения (кусочки веточек, соцветий, плодов).* Не более 12 %.

*Органическая примесь*. Не более 1,5 %.

*Минеральная примесь.* Не более 1,5 %.

***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».

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

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Муравьиная кислота безводная—вода 2:1000;

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Муравьиная кислота безводная—ацетонитрил 2:1000;

*Испытуемый раствор*. Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. В коническую колбу вместимостью 250 мл помещают 1,0 г (точная навеска) измельчённого сырья, прибавляют 100 мл спирта 40 %. Колбу закрывают пробкой и взвешивают с точностью до ±0,01 г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 60 мин с момента закипания растворителя. Далее колбу охлаждают и доводят растворителем до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

*Раствор стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,0360 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, прибавляют 50 мл спирта 40 %, перемешивают до полного растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Температура колонки | 30 °С; | |
| Детектор | диодная матрица или спектрофотометрический; |
| Длина волны | 290 нм; | |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 24 мин. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–14 | 75 | 25 |
| 14–14,5 | 75 → 0 | 25 →100 |
| 14,5–16,5 | 0 | 100 |
| 16,5–20 | 0 → 75 | 100 → 25 |
| 20–24 | 75 | 25 |

Хроматографируют попеременно раствор стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола:

- *относительное стандартное отклонение* площади пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола должно быть не более 2,0 % (5 введений);

- *относительное стандартное отклонение* времени удерживания пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола должно быть не более 2,0 %;

- *фактор асимметрии* пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола должен быть не более 1,5.

Содержание глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола в сухом сырье в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | − | площадь пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г |
|  |  | − | навеска фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, г; |
|  | *S*0 | − | площадь пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола на хроматограмме раствора стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола; |
|  | *P* | − | содержание глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола в фармакопейном стандартном образце глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, %; |
|  | *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».