

© Коллектив авторов, 2013

Е. Н. Жукович, Л. М. Бобренко, М. Ю. Семенова

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ НАСТОЙКИ ЭВКАЛИПТА

ООО “Камелия НПП”, Лобня, Московская область, Россия

В целях стандартизации настойки эвкалипта разработаны методики качественного и количественного анализа, основанные на получении очищенной петролейноэфирной фракции. Методом ТСХ (качественный анализ) подтвердили присутствие терпеновых соединений (цинеола). Спектрофотометрированием с раствором стандарта эвкалимина установлено, что содержание суммы фенолальдегидов (эвкалимина) колеблется от 0,015 до 0,09 % и составляет в среднем 0,03 % (количественное определение).

Ключевые слова: настойка эвкалипта, стандартизация, терпены, фенолальдегиды, эвкалимин.

Растения рода *Eucalyptus* (*Eucalyptus viminalis* Labill. — эвкалипт прутовидный, *Eucalyptus globulus* Labill. — эвкалипт шариковый, *Eucalyptus cinerea* F.v. Muelex Benth. — эвкалипт серый (пепельный) относятся к семейству миртовых (Myrtaceae) и произрастают на Черноморском побережье Кавказа.

Название растения *Eucalyptus* происходит от греческих слов “*Eu*” — хорошо, “*Calypto*” — укрытие. Родина эвкалиптов — Австралия, где их насчитывается около 500 видов. В Европе эвкалипты были интродуцированы в конце XVIII века. Особенностью этих деревьев является то, что они прекрасно осушают заболоченные почвы. Для осушения и оздоровления местности их высаживали в Италии, Португалии, странах Южной Америки [1].

В 20-е годы в СССР благодаря этим деревьям были высушены колхидские болота (Абхазия, Западная Грузия), что в немалой степени способствовало успешной борьбе с малярией, распространенной среди населения этого региона.

Эвкалипты — лекарственные растения. Издавна аборигены Австралии использовали листья эвкалиптов для лечения глубоких ран, кожных заболеваний.

Eucalyptus viminalis Labill — официальное лекарственное растение, внесено в Государственную Фармакопею [2].

В современной фармации используют листья эвкалипта, эфирное масло эвкалипта и препараты из листьев и побегов эвкалипта. Установлено, что доминирующий компонент эфирного масла эвкалипта — цинеол — обладает антиэкссудативной, цитотоксической активностью, проявляет противоопухолевые и анальгетические свойства [3]. Эфирное масло используют для лечения воспалительных процессов кожи, гнойничковых высыпаний. Противовоспалительный, раздражающий и анальгезирующий эффект эфирного масла и экстрактов из листьев эвкалипта прутовидного позволил создать на его основе современные эффективные препараты как в нашей стране, так и за ру-

бежом. На отечественном рынке присутствуют следующие препараты из листьев и побегов эвкалипта прутовидного: “Настойка эвкалипта”, “Хлорофиллипт”, “Галенофиллипт”, “Эвкалимин”, “Ингалипт”, “Ингакамф”, “Пектусин”, “Эвкамон”, “Золотая звезда”, а также “Эвкабал”, “Бальзам эвкалиптовый” Докотор Тайссон, “Санорин” с добавлением эфирного масла эвкалипта [1, 4]. Гомеопатический препарат “Эвкалипт-плюс” на основе листьев эвкалипта используют для лечения хронического бронхита в стадии обострения.

Наиболее востребованным и широко применяемым препаратом на основе эвкалипта является “Настойка эвкалипта”, используемая в современной отечественной фармации на протяжении уже нескольких десятков лет. Настойка проявляет антисептическое и противовоспалительное действие, используется для полосканий и ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта. Препарат доступен по цене, выпускается рядом отечественных производителей, в том числе и ООО “Камелия НПП”.

При разработке методик стандартизации настойки эвкалипта мы проанализировали доступную нам литературу по использованию и химическому составу листьев и побегов эвкалипта прутовидного и препаратов на их основе, в том числе ФС 42-741-87. Данная Фармакопейная статья на настойку эвкалипта не отвечает современным требованиям качества лекарственного препарата, не содержит разделов “Количественное определение”, “Микробиологическая чистота” и др. и не может быть использована для стандартизации препарата.

В нашей работе представлены некоторые аспекты стандартизации настойки эвкалипта, вошедшие в нормативный документ предприятия ООО “Камелия НПП” (ЛП 000743-290911), которые могут быть использованы другими производителями этого препарата, а также могут быть включены в создаваемую в настоящее время ГФХП.

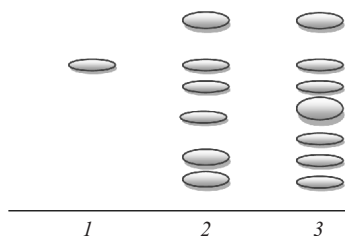


Рис. 1. Схема хроматограммы очищенной петролейноэфирной фракции настойки эвкалипта в системе хлорформ — гексан (1:1): 1 — раствор цинеола в 96 % этиловом спирте; 2 — очищенная петролейноэфирная фракция в 96 % этиловом спирте; 3 — раствор эфирного масла эвкалипта в 96 % этиловом спирте.

Настойка эвкалипта содержит различные классы биологически активных соединений: терпены и фенолальдегиды (проявляющие антимикробную и противовоспалительную активность); флавоноиды, кумарины, сапонины, органические кислоты. Очищенная сумма фенолальдегидов (эглобалеи) входит в состав препаратов “Эвкалимин” и “Хлорофиллип” [5 – 8].

При разработке методик качественного и количественного анализов мы руководствовались положением о стандартизации препаратов на основе классов биологически активных веществ, определяющих фармакологическую ценность препарата. По данным литературы антисептической (противомикробной) активностью обладают фенолальдегиды и терпеновые соединения, входящие в состав эфирного масла и соответственно настойки эвкалипта [3, 8].

Разработанная методика стандартизации заключается в получении очищенной петролейноэфирной фракции, содержащей терпены и сумму фенолальдегидов (эвкалимин), ТСХ терпеновых соединений (качественный анализ), спектрофотометрирование (количе-

ственный анализ содержания эвкалимина в настойке эвкалипта).

Экспериментальная часть

Сырьем для получения настойки эвкалипта являлись листья эвкалипта прутовидного, собранные в осенний период 2009 – 2012 гг. (Абхазия) и полученные от ОАО “Красногorskлексредства”, ООО “Биоресурс” и других поставщиков. Разработаны методики качественного и количественного анализа на основе 2 групп биологически активных соединений: терпенов и фенолальдегидов. В качестве стандарта при разработке методик использовали Государственный стандарт ГСО Эвкалимина (ФС 42-3606-98) и стандартный образец (СО) цинеола (Fluca CAS: 470-67-7) с содержанием основного вещества 98,5 %.

Определение подлинности препарата

При разработке методики качественного анализа считали необходимым выявить методом ТСХ присутствие в препарате основных компонентов эфирного масла эвкалипта — терпенов, в том числе цинеола.

Раствор А, приготовленный для количественного определения, в объеме 80 мл сгущают под вакуумом до 2 мл. 0,02 мл сгущенного раствора А и 0,02 мл 0,1 % раствора СО цинеола наносят полосами около 2 см на линию старта хроматографической пластинки Сорбфилл ПТСХ-П-В-УФ размером 10 × 10 см и хроматографируют восходящим способом в системе растворителей гексан — хлороформ в соотношении 1:1. После того как фронт растворителей пройдет расстояние около 8 см, пластинку вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и обрабатывают раствором *n*-толуолсульфокислоты и ванилина в спирте этиловом 96 %, выдерживают при температуре 105 °С в течение 1 – 2 мин.

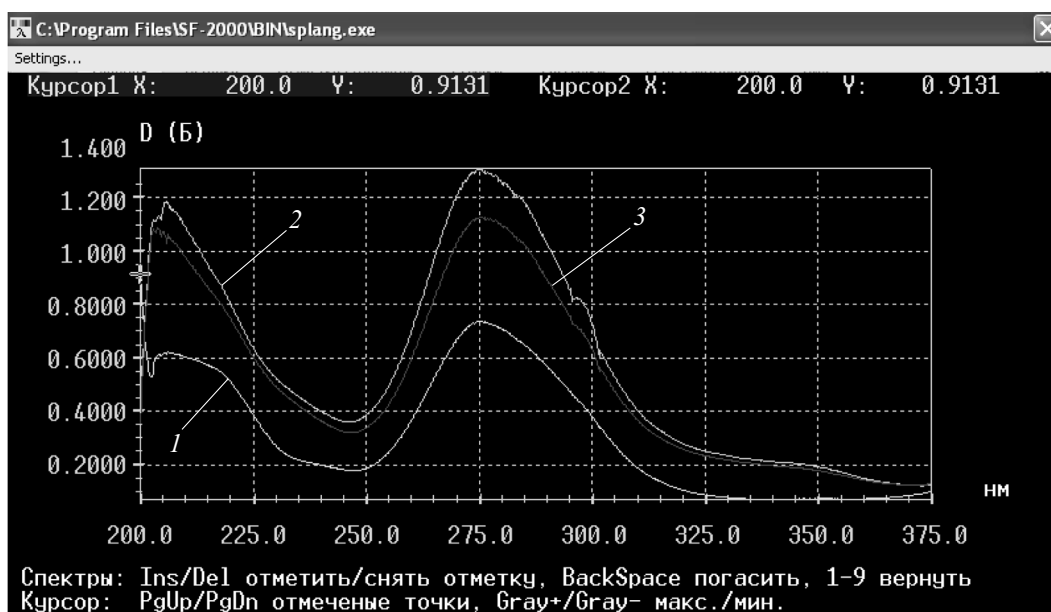


Рис. 2. УФ спектр очищенных петролейноэфирных фракций настоек эвкалипта и СО эвкалимина: 1 — раствор СО эвкалимина; 2, 3 — растворы очищенных петролейноэфирных фракций настоек эвкалипта (две серии настоек, произведенных из разного растительного сырья).

Результаты опытов с добавками эвкалимина

Найдено эвкалимина в настойке эвкалипта, г	Добавлено эвкалимина, г	Рассчитано, г	Найдено, г	Относительная погрешность, %
0,0228	0,0053	0,0281	0,0269	4,27
	0,0121	0,0349	0,0335	4,0
	0,0200	0,0428	0,0411	3,2

На хроматограмме проявляются фиолетовые и голубые зоны. Зона голубого цвета с R_f около 0,6 соответствует зоне свидетеля цинеола (рис. 1).

Количественный анализ

Раствор стандартного образца эвкалимина. Около 0,001 г (точная навеска) стандартного образца эвкалимина (ФС 42-3606-98 или аналогичный) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл спирта этилового 96 % и доводят этим же растворителем до метки. 10 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят спиртом этиловым 96 % до метки.

Под вакуумом 50 мл настойки сгущают до объема 18 – 20 мл. Для удаления хлорофилла и других балластных веществ сгущенное извлечение выдерживают при температуре 4 – 8 °С в течение 2 ч, фильтруют через бумажный фильтр в делительную воронку вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл петролейного эфира (марка 40/60) и встряхивают в течение 1 мин. После полного разделения слоев верхний слой (органический растворитель) фильтруют через бумажный фильтр с 3 г безводного сульфата натрия. Экстракцию с петролейным эфиром повторяют еще 2 раза порциями 100 и 50 мл. Объединенные вытяжки сгущают под вакуумом до получения сухого остатка очищенной петролейноэфирной фракции. Сухой остаток растворяют в 30 мл спирта этилового 96 %, фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят этим же растворителем до метки (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2 мл раствора А и доводят этиловым спиртом 96 % до метки (раствор Б).

Оптическую плотность раствора Б измеряют на спектрофотометре СФ-2000 или аналогичном при длине волны 276 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца эвкалимина, в качестве раствора сравнения используют 96 % этиловый спирт (рис. 2).

Содержание эвкалимина (суммы фенолальдегидов) в настойке (X , %) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 10 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 25} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 20}{A_0},$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 — оптическая плотность раствора стандартного образца эвкалимина; a_0 — навеска стандартного образца эвкалимина, г.

Содержание эвкалимина (суммы фенолальдегидов) в препарате можно рассчитать и по удельному показателю поглощения ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) ГСО эвкалимина, равному 417 при длине волны 276 нм [5, 6]:

$$X = \frac{A_1 \cdot 100 \cdot 25}{E \cdot 50 \cdot 2} = \frac{A_1 \cdot 25}{417},$$

где A_1 — оптическая плотность испытуемого раствора; E — удельный показатель поглощения ГСО эвкалимина, равный 417.

Содержание эвкалимина (суммы фенолальдегидов) в настойке колеблется от 0,015 до 0,09 %.

Отсутствие систематической ошибки методики количественного определения проверяли в опытах с добавками эвкалимина.

Таким образом, на основании проведенных исследований установили, что настойка эвкалипта содержит биологически активные классы соединений — терпены и фенолальдегиды (эвкалимин). Разработаны методики качественного (терпены) и количественного анализа (сумма фенолальдегидов) настойки эвкалипта. Установлено, что содержание эвкалимина в настойке эвкалипта колеблется от 0,015 до 0,09 % и в среднем составляет около 0,03 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. А. Куркин, *Фармакогнозия*, Самара (2004), сс. 327 – 333.
2. *Государственная Фармакопея XI*, т. 2, Медицина, Москва (1987), с. 257.
3. Ж. К. Асанова, Е. М. Сулейменов, Г. А. Атажанова и др., *Хим.-фарм. журн.*, **37**(1), 30 – 32 (2003).
4. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, т. 2, Новая Волна, Москва (2002), с. 316.
5. И. Н. Зилфикаров, *Фармация*, № 8, 17 – 18 (2007).
6. И. Н. Зилфикаров, *Автореф. дис. док. фарм. наук*, Пятигорск (2008).
7. О. М. Кошевой, *Автореф. дис. канд. фарм. наук*, Киев (2007).
8. О. А. Семкина, Т. А. Сокольская, И. И. Краснюк и др., *Хим.-фарм. журн.*, **40**(8), 52 – 56 (2006).

Поступила 17.12.2012

STANDARDIZATION OF EUCALYPTUS TINCTURE

E. N. Zhukovich, L. M. Bobrenko, and M. Yu. Semenova

Kamelia Company, Lobnya, Moscow oblast, 141730 Russia

Methods of qualitative and quantitative analysis for the standardization of eucalyptus tincture have been developed based on the isolation of pure petroleum ether fraction containing terpenoids (cineol) and phenol aldehydes (eucalymine). The presence of terpenoid compounds in eucalyptus tincture has been confirmed by TLC (qualitative analysis). The total content of phenol aldehydes (eucalymine standard) was determined by spectrophotometric assay within 0.015 – 0.09% (quantitative analysis) and amounted on the average to 0.03%.

Keywords: eucalyptus tincture; standardization; terpenoids; phenol aldehydes; eucalymine