

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Сенны листья

ФС.2.5.0038.15

Sennae folia

Взамен ГФ XI, вып. 2, ст. 23

(изм. № 1 от 24.01.1997)

Собранные в фазу цветения и плодоношения, высушенные и обмолоченные листья дикорастущих и культивируемых многолетних кустарников кассии остролистной (сенны) – *Cassia acutifolia* Del. (*C. senna* L.) и кассии узколистной – *Cassia angustifolia* Vahl., сем. бобовых – *Fabaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. Цельное сырье. Отдельные листочки и черешки сложного парноперистого листа, цельные или частично измельченные; кусочки тонких травянистых стеблей; бутоны; цветки и незрелые плоды. Листочки удлинненно-ланцетовидные (*Cassia angustifolia*) или ланцетоовальные (*Cassia acutifolia*), заостренные к верхушке, наиболее широкие в средней части, у основания неравнобокие, тонкие, ломкие, цельнокрайние, с очень коротким черешком. Вторичные жилки, ясно заметные с обеих сторон, отходят под острым углом от главной жилки и соединяются между собой дугами, идущими параллельно краю листочка. Длина листочка 1 – 6 см (2 – 6 см у *Cassia angustifolia* и 1 – 3,5 см у *Cassia acutifolia*), ширина 0,4 – 2 см (0,6 – 2 см у *Cassia angustifolia* и 0,4 – 1,2 см у *Cassia acutifolia*). Плод боб, плоский, кожистый, слабоизогнутый, 3 – 5 см длиной, 1,5 – 2 см шириной. Цвет листочков от серовато-зеленого (*Cassia acutifolia*) или желтовато-зеленого (*Cassia angustifolia*) до коричневатозеленого (*Cassia acutifolia*, *Cassia angustifolia*), матовый, иногда верхняя и

нижняя стороны листочков различаются по цвету; плодов – зеленовато-коричневый с темными очертаниями семенных камер; стеблей – серовато-зеленый, зеленовато-коричневый, желтовато- или серовато-белый; бутонов – коричневатозеленый, желтовато-зеленый; цветков – желтый. Запах слабый. Вкус водного извлечения слегка горьковатый, с ощущением слизистости.

Измельченное сырье. Смесь кусочков листочков, черешков, стеблей, лепестков, чашелистиков, створок плодов и семян, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм.

При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листочков серовато-зеленого, желтовато-зеленого, реже – коричневатозеленого цвета, с ясно заметными жилками и мелкими беловатыми прижатыми волосками с обеих сторон; кусочки черешков и стеблей серовато-зеленого, зеленовато-коричневого, желтовато- и сероватобелого цвета; кусочки створок плодов (бобов) зеленовато-коричневого, темно-коричневого и желтоватобелого цвета; кусочки семян с морщинистой извилистой поверхностью, как правило, серовато- или желтовато-зеленого цвета; стекловидные кусочки эндосперма сероватого или желтоватого цвета; кусочки лепестков венчика желтого или светло-желтого цвета с коричневато-фиолетовыми прожилками и фрагменты чашечки.

Цвет измельченного сырья серовато-зеленый, светло-зеленый, желтовато-зеленый или коричневатозеленый с желтыми, белыми и коричневыми вкраплениями. Запах слабый. Вкус водного извлечения слегка горьковатый, с ощущением слизистости.

Порошок. Смесь кусочков листочков, черешков, стеблей, лепестков, чашелистиков, створок плодов и семян, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

При рассмотрении порошка под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листочков серовато-зеленого, желтовато-зеленого, реже – коричневатозеленого цвета, с ясно заметными жилками и мелкими беловатыми прижатыми волосками с обеих сторон; кусочки черешков и

стеблей серовато-зеленого, зеленовато-коричневого, желтовато- и серовато-белого цвета; кусочки створок плодов (бобов) зеленовато-коричневого, темно-коричневого и желтовато-белого цвета; кусочки семян с морщинисто-извилистой поверхностью, как правило, серовато- или желтовато-зеленого цвета; стекловидные кусочки эндосперма сероватого или желтоватого цвета; кусочки лепестков венчика желтого или светло-желтого цвета с коричневато-фиолетовыми прожилками и фрагменты чашечки.

Цвет порошка серовато-зеленый, светло-зеленый или коричневато-зеленый с вкраплениями желтоватого, беловатого, коричневого и темно-коричневого цвета. Запах слабый. Вкус водного извлечения слегка горьковатый, с ощущением слизистости.

Микроскопические признаки. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок.* При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны: фрагменты листовой пластинки с эпидермисом из многоугольных прямостенных клеток; устьица окружены 2 (парацитный тип) или 3–5 (аномоцитный тип) клетками эпидермиса; волоски, простые одноклеточные толстостенные с бородавчатой поверхностью, как правило, серповидно-изогнутые, окружены розеткой клеток эпидермиса; в местах прикрепления опавших волосков в центре розетки видны округлые валики; вдоль жилок хорошо заметна кристаллоносная обкладка; в клетках мезофилла встречаются друзы оксалата кальция; лепестки или их фрагменты с эпидермисом из клеток с извилистым контуром, трудноразличимым из-за складчатой волнистой кутикулы; устьица аномоцитного типа; редко встречаются простые волоски; в мезофилле, особенно ближе к основанию лепестка, видны многочисленные друзы оксалата кальция; пыльники и их фрагменты с эпидермисом из извилистых клеток со складчатой кутикулой и клетками мезофилла с извилистыми пористыми утолщенными стенками; фрагменты эпидермиса створок плодов, состоящие из слегка вытянутых многоугольных прямостенных клеток с устьицами и простыми волосками, изредка встречаются пузырьвидные волоски; фрагменты мезокарпия,

состоящего из перекрестно-расположенных волнистых волокон с кристаллоносной обкладкой; фрагменты семенной кожуры с эпидермисом из столбчатых клеток и клеток с выростами в виде присосок; группы мелких клеток эндосперма с маслянисто-зернистым содержимым; фрагменты черешков и стеблей – сосуды, спиральные и сетчатые с простыми или окаймленными порами, склеренхимные волокна с кристаллоносной обкладкой, клетки паренхимы почти прямоугольной формы с друзами оксалата кальция.

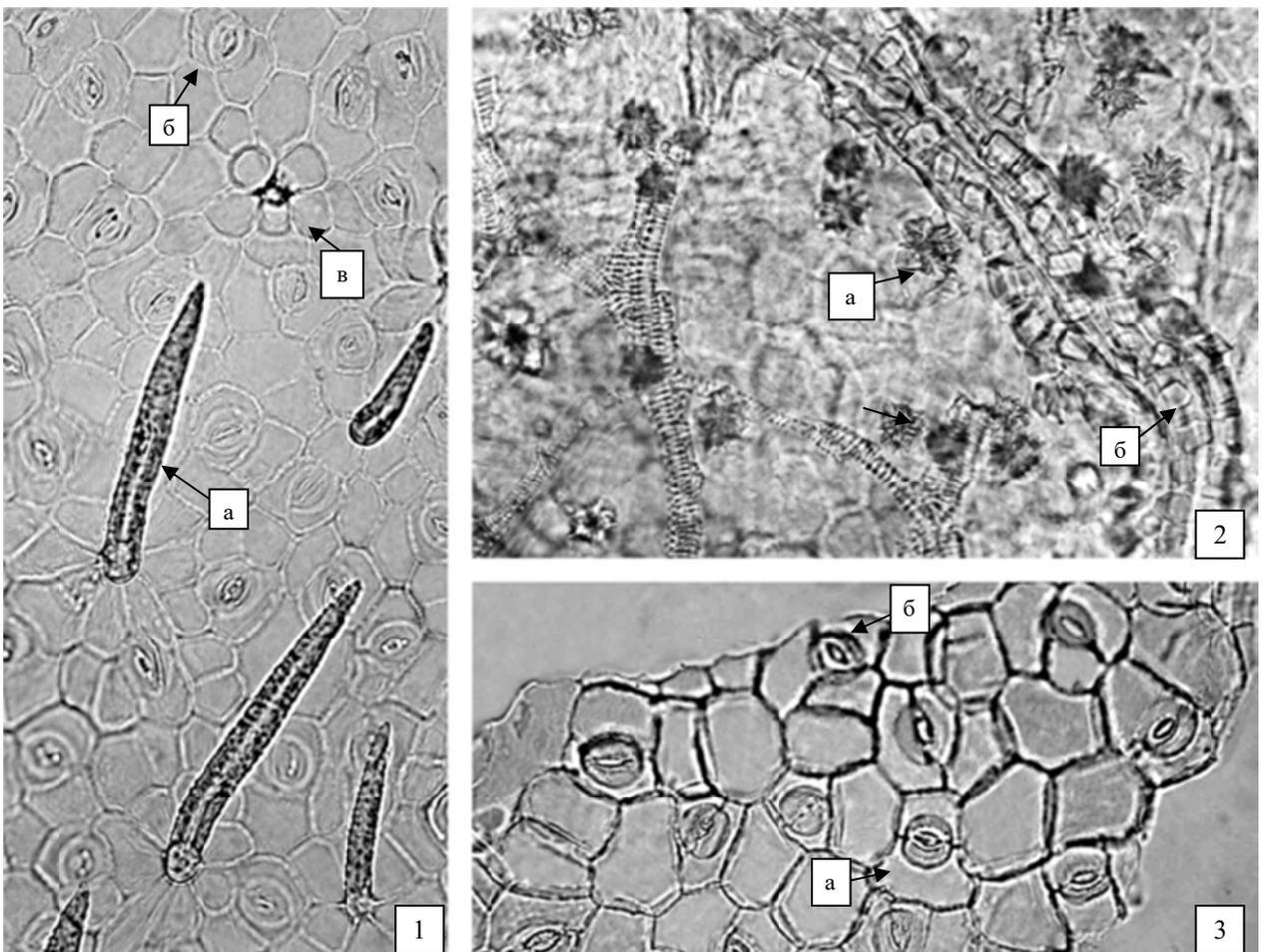


Рисунок – Сенны листья.

1 – фрагмент эпидермиса листа: а – простой бородавчатый волосок, б – устьица, с – округлый валик с розеткой клеток эпидермиса в месте прикрепления волоска (200×); 2 – фрагмент мезофилла листа: а – друза оксалата кальция, б – крупная жилка с кристаллоносной обкладкой (200×); 3 – фрагмент эпидермиса листа: а – устьица паразитного типа, б – устьица аномоцитного типа (200×)

Определение основных групп биологически активных веществ

1. Тонкослойная хроматография

Приготовление растворов.

Раствор для детектирования 1 – азотной кислоты раствор 20 %.

Раствор для детектирования 2 – калия гидроксида раствор спиртовой 5 %.

Раствор стандартного образца (СО) сеннозида В. Около 0,001 г СО сеннозида В растворяют в 5 мл смеси равных объемов спирта 96 % и воды и перемешивают. Срок годности раствора 3 мес при хранении в хорошо укупоренной упаковке, в прохладном защищенном от света месте.

Раствор СО барбалоина. Около 0,002 г барбалоина (алоина) растворяют в 1 мл спирта 70 % и перемешивают. Срок годности раствора 7 сут при хранении в хорошо укупоренной упаковке, в прохладном защищенном от света месте.

Около 1,0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл смеси равных объемов спирта 96 % и воды и нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 5 мин. После охлаждения 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 3 мм наносят 10 мкл испытуемого раствора и рядом 10 мкл раствора СО сеннозида В и 5 мкл раствора СО барбалоина. Пластинку с нанесенными пробами сушат при комнатной температуре в течение 15 мин, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 60 мин смесью растворителей уксусная кислота ледяная – вода – этилацетат – пропанол (0,5:10:20:20), 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, обрабатывают раствором для детектирования 1 и нагревают при 100 – 105 °С в течение 10 мин. После охлаждения пластинку обрабатывают раствором для детектирования 2 и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО сеннозида В должна обнаруживаться зона адсорбции коричнево-фиолетового или серо-фиолетового цвета; на хроматограмме раствора СО барбалоина должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетово-коричневого или коричневого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться 3 зоны адсорбции коричнево-фиолетового или серо-фиолетового цвета, одна из которых расположена примерно на уровне зоны адсорбции СО сеннозида В, и 2 зоны адсорбции красно-коричневого или коричневого цвета, одна из которых расположена примерно на уровне зоны адсорбции СО барбалоина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

2. 0,5 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл натрия гидроксида раствора спиртового 10 % и нагревают с обратным холодильником на плитке в течение 2 мин. В горячем состоянии извлечение фильтруют через складчатый бумажный фильтр в пробирку вместимостью 30 мл и охлаждают до комнатной температуры. В пробирку прибавляют хлористоводородную кислоту разведенную 8,3 % до слабокислой реакции (по лакмусовой бумаге синей), затем прибавляют 10 мл эфира и перемешивают, при этом эфирный слой окрашивается в зеленовато-желтый цвет. 5 мл эфирного извлечения взбалтывают с равным объемом аммиака раствора 10 %; последний окрашивается в вишнево-красный цвет (оксиантрахиноны).

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 12 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 12 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 4 %.

Измельченность сырья. *Цельное сырье:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, – не более 3 %. *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 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 %.

Посторонние примеси

Кусочки стеблей толще 2 мм. *Цельное сырье, измельченное сырье – не более 3 %.*

Листочки и плоды. *Цельное сырье, измельченное сырье – не менее 60 %.*

Листочки, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие). *Цельное сырье, измельченное сырье – не более 3 %.*

Органическая примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье – не более 3 %.*

Минеральная примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок – не более 1 %.*

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, измельченное сырье, порошок:* суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту – не менее 1,35 %.

Приготовление растворов.

Железа(III) хлорида раствор (плотность 1,07 – 1,08) (9 – 10%). 20,0 г железа(III) хлорида растворяют в 100 мл воды, доводят водой до плотности 1,07 – 1,08 и перемешивают. Срок годности раствора 3 мес при хранении в хорошо укупоренной упаковке, в прохладном защищенном от света месте.

Щелочно-аммиачный раствор. 50,0 г натрия гидроксида растворяют при перемешивании в 870 мл воды, после охлаждения прибавляют 80 мл аммиака раствора концентрированного 25 % и перемешивают. Срок годности раствора 1 сут.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 0,40 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл воды, перемешивают 10 мин и нагревают с обратным холодильником в кипящей водяной бане (уровень жидкости в колбе должен находиться на уровне поверхности воды) в течение 20 мин при периодическом перемешивании; после охлаждения под струей воды дают отстояться в течение 10 мин и фильтруют через бумажный складчатый фильтр.

25,0 мл фильтрата переносят в делительную воронку вместимостью 100 мл и дважды извлекают эфиром (порциями 40 и 20 мл). Фильтрат после экстракции помещают в колбу со шлифом вместимостью 200 – 250 мл. Объединенные эфирные извлечения дважды промывают водой по 10 мл. Воду отделяют и присоединяют к фильтрату в колбе со шлифом вместимостью 200 – 250 мл. Эфирные извлечения отбрасывают. Колбу с объединенными водными извлечениями нагревают на водяной бане до исчезновения запаха эфира, прибавляют 0,1 г натрия гидрокарбоната, 10 мл железа(III) хлорида раствора (плотность 1,07 – 1,08; 9 – 10 %) присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане при периодическом перемешивании в течение 20 мин; затем прибавляют 5 мл

серной кислоты раствора 50 % и продолжают нагревать еще 30 мин.

После охлаждения раствор переносят в делительную воронку вместимостью 300 мл, колбу ополаскивают 20 мл воды, затем 75 мл эфира; промывную воду и эфир присоединяют к основному раствору в делительной воронке и перемешивают в течение 5 мин. После разделения эфирный слой переносят в делительную воронку вместимостью 500 мл, оставляя темные хлопья в водном слое; из водного раствора дважды повторяют извлечение эфиром (порциями 30 и 20 мл). Объединенные эфирные извлечения фильтруют через стеклянный фильтр (ПОР 100), затем дважды промывают водой по 30 мл. К эфирному извлечению прибавляют 100 мл щелочно-аммиачного раствора и осторожно перемешивают в течение 5 мин. После отстаивания прозрачный водный слой сливают в мерную колбу вместимостью 250 мл, следя за тем, чтобы хлопья промежуточного слоя оставались в воронке. К эфирному извлечению прибавляют 20 мл воды и 3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, воронку охлаждают под струей воды, смесь перемешивают в течение 2 мин и после разделения слоев водный слой сливают в ту же мерную колбу. Эфирное извлечение еще раз перемешивают с 50 мл щелочно-аммиачного раствора в течение 2 мин и после отстаивания водный слой сливают в ту же мерную колбу. Объединенные щелочно-аммиачные извлечения доводят щелочно-аммиачным раствором до метки и перемешивают (раствор А).

Через 15 мин измеряют оптическую плотность раствора А на спектрофотометре при длине волны 523 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения щелочно-аммиачный раствор.

Содержание суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту определяют одним из способов.

Расчет с использованием калибровочного графика. Концентрацию суммы агликонов антраценового ряда в растворе в пересчете на хризофановую кислоту определяют по калибровочному графику, построенному по растворам кобальта хлорида.

Построение калибровочного графика. Калибровочный график строят по растворам кобальта хлорида, исходя из того, что кобальта хлорида раствор 1 % по оптической плотности соответствует 4,3 мг хризофановой кислоты в 1 л щелочно-аммиачного раствора. Готовят кобальта хлорида растворы 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5 и 4 %, которые имеют поглощение, соответствующее концентрациям хризофановой кислоты 4,3; 6,45; 8,6; 10,75; 12,9; 15,05 и 17,2 мг в 1 л. Измеряют оптическую плотность этих растворов на спектрофотометре при длине волны 523 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду. По оси ординат откладывают значения оптической плотности, а по оси абсцисс – концентрацию производных антрацена в миллиграммах на 1 л.

Содержание суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 100 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot 25 \cdot 1000 \cdot 1000 \cdot (100 - W)},$$

где C – концентрация суммы агликонов антраценового ряда, найденная по калибровочному графику, в мг на 1 л;
 a – навеска сырья, г;
 W – влажность сырья, %.

Допускается содержания суммы агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту вычислять с использованием величины удельного показателя поглощения по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 250 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где A – оптическая плотность раствора A ;
 $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения хризофановой кислоты при длине волны 523 нм, равный 432;
 a – навеска сырья, г;
 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».