

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Красавки трава

ФС.2.5.0020.15

Belladonnae herba

Взамен ФС 42-1104-77

Собранная в период от бутонизации до массового плодоношения и высушенная трава культивируемых многолетних травянистых растений красавки обыкновенной – *Atropa belladonna* L. и красавки кавказской – *Atropa caucasica* Kreyer, сем. пасленовых – *Solanaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. Цельное сырье. Смесь облиственных стеблей и их кусков, иногда с цветками и плодами различной степени развития, измельченных, реже цельных листьев, черешков, бутонов, цветков и плодов. Стебли цилиндрические или сплюснутые, слегка ребристые, с рыхлой белой сердцевинкой или полые. Листья очередные или попарно сидячие, эллиптические, яйцевидные или продолговато-яйцевидные, к верхушке заостренные, к основанию суживающиеся в короткий черешок, цельнокрайние, с тонкими, ломкими пластинками, длиной до 20 см, шириной до 10 см, в сырье часто смятые и изломанные. Цветки одиночные или парные, сидячие на коротких железистоопушенных цветоносах. Венчик трубчато-колокольчатый, чашечка пятизубчатая. Плод – шаровидная ягода с остающейся чашечкой. Цвет стеблей от светло-зеленого до коричневатого- или зеленовато-фиолетового, листьев – зеленый или коричневатозеленый, снизу более светлый; цветков – коричневато-фиолетовый или желтый; плодов – в зависимости от степени зрелости – зеленый, коричневато-фиолетовый или черный. Запах слабый. Вкус водного извлечения не определяется (сырье ядовито).

Измельченное сырье. Кусочки стеблей, листьев, цветков и плодов, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки слегка ребристых стеблей с одной стороны – от светло-зеленого до коричневатого или зеленовато-фиолетового цвета, с другой стороны – белые; кусочки листовой пластинки с одной стороны – зеленого или буровато-зеленого цвета, с другой – более светлые; фрагменты цветков коричневатого или желтого цвета, фрагменты чашечки зеленого цвета; фрагменты плодов – зеленого, коричневатого-фиолетового или черного цвета.

Цвет измельченного сырья серовато-зеленый с фиолетовыми и желтыми вкраплениями. Запах слабый. Вкус водного извлечения не определяется (сырье ядовито).

Микроскопические признаки. *Цельное и измельченное сырье.* При рассмотрении листа с поверхности должны быть видны клетки эпидермиса с извилистыми боковыми стенками и складчатой кутикулой, которая хорошо заметна вокруг устьиц. Устьица многочисленные, окружены 3 – 4 околоустьичными клетками, из которых одна значительно мельче других (анизоцитный тип), преобладают на нижней стороне листовой пластинки. Встречаются головчатые и простые волоски. Головчатые волоски двух типов: с длинной многоклеточной ножкой и одноклеточной головкой, с одноклеточной ножкой и многоклеточной (из 4 – 6 клеток) головкой. Простые волоски 2–3-(реже 6)-клеточные, с тонкими стенками. В губчатой паренхиме видны овальные клетки, заполненные мелким кристаллическим песком оксалата кальция. При малом увеличении они имеют вид темных, почти черных пятен, при большом – сероватые с различной кристаллической зернистостью. Очень редко в центре клетки с кристаллическим песком можно различить друзы или призматические кристаллы оксалата кальция, иногда встречаются отдельные друзы и призматические кристаллы оксалата кальция.

При рассмотрении с поверхности верхней части лепестков должны быть видны клетки эпидермиса с сосочковидными выростами и складчатой кутикулой. В средней и нижней части лепестка клетки эпидермиса с сильноизвилистыми боковыми стенками. Устьица анизоцитного типа, расположенные с наружной стороны. На поверхности лепестков имеются многочисленные простые многоклеточные волоски и головчатые волоски с длинной многоклеточной ножкой и одноклеточной головкой. Встречаются пыльцевые зерна с тремя порами.

На поверхности чашелистиков и цветоножек должны быть видны клетки эпидермиса с сильноизвилистыми боковыми стенками и складчатой кутикулой, устьица анизоцитного типа, имеются многочисленные простые и головчатые волоски, характерные для сырья красавки, и их фрагменты. В губчатой паренхиме встречаются цистолиты, отдельные друзы и призматические кристаллы оксалата кальция.

При рассмотрении эпидермиса плода с поверхности должны быть видны четырех-шестиугольные клетки с равномерно утолщенными стенками и желто-коричневым содержимым. На поверхности эпидермиса редкие одиночные одноклеточные, слегка извилистые, на концах заостренные, толстостенные волоски. Мякоть плода состоит из клеток округлой или овальной формы, содержащих клетки с кристаллическим песком оксалата кальция. При рассмотрении давленого препарата плода виден эпидермис кожуры семени, который состоит из характерных палисадных клеток с неравномерно утолщенной оболочкой, и каплями масла.

При рассмотрении микропрепарата стебля должны быть видны продольно вытянутые клетки эпидермиса с прямыми стенками и продольной складчатой кутикулой, устьица анизоцитного типа, на поверхности встречаются волоски, характерные для сырья красавки. Паренхима стебля состоит из тонкостенных клеток овальной или вытянутой формы, встречаются механические волокна, продольно вытянутые клетки с

кристаллическим песком оксалата кальция, сосуды спирального, кольчатого и сетчатого типа.

Определение основных групп биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля на полимерной подложке размером 10×15 см наносят 20 мкл испытуемого раствора (см. «Количественное определение» приготовление раствора 2). Пластинку с нанесенной пробой сушат при комнатной температуре, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин системой растворителей ацетон – аммиака раствор 10 % (95:5), 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 и обрабатывают реактивом Драгендорфа.

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться доминирующая зона адсорбции оранжевого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции.

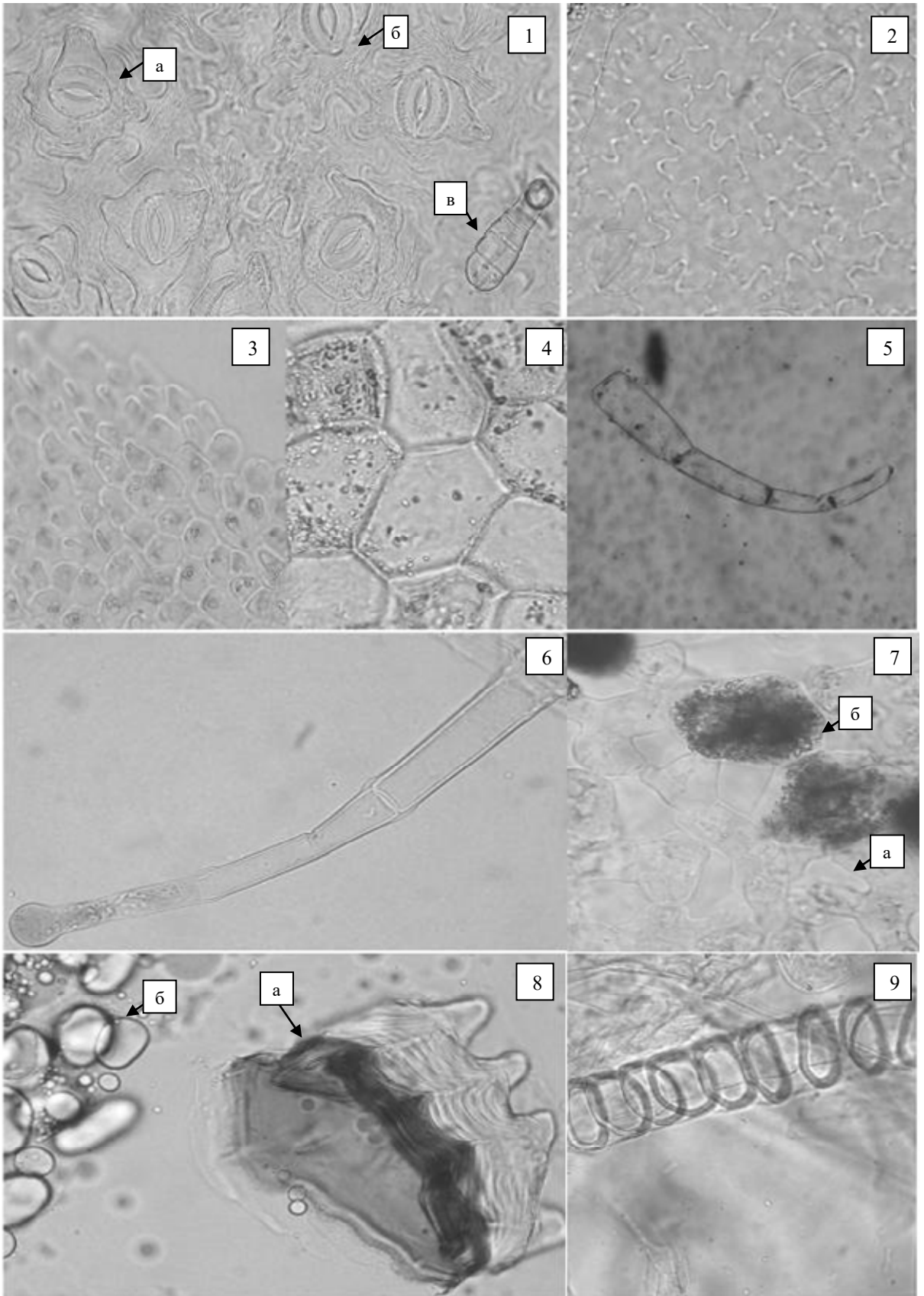


Рисунок – Красавки трава.

1 – фрагмент эпидермиса листа: а – устьица анизоцитного типа, б – складчатость кутикулы, в – головчатый волосок (200×), 2 – фрагмент сильно извилистых клеток эпидермиса лепестка (200×), 3 – сосочковидные выросты на эпидермисе лепестка (200×), 4 – фрагмент эпидермиса плода (200×), 5 – простой волосок (40×), 6 – головчатый волосок (200×), 7 – губчатая паренхима (а) и клетки с кристаллическим песком (б) (200×), 8 – фрагмент семени: а – палисадные клетки с неравномерно утолщенной оболочкой, б – капли масла (200×), 9 – сосуд кольчатого типа (200×).

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 13 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 13 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 3 %.

Измельченность сырья. *Цельное сырье:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, – не более 5 %; *измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, – не более 5 %.

Посторонние примеси

Листья. *Цельное сырье* – не менее 45 %.

Частицы сырья, изменившие окраску. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 4 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 0,5 %.

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

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 и измельченное сырье:* сумма алкалоидов в пересчете на гиосциамин – не менее 0,35 % и не более 0,4 %.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 10,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 150 мл эфира, 7 мл аммиака раствора и взбалтывают в течение 1 ч. Эфирное извлечение быстро фильтруют через вату в колбу вместимостью 200 мл, прикрывая воронку часовым стеклом. К фильтрату прибавляют 5 мл воды, энергично взбалтывают и оставляют в покое до просветления эфирного слоя, после чего 90 мл эфирного извлечения переносят в делительную воронку вместимостью 200 мл. Цилиндр дважды ополаскивают эфиром порциями по 10 мл, которые присоединяют к эфирному извлечению в делительной воронке (раствор 1).

Из эфирного извлечения алкалоиды экстрагируют последовательно 20, 15, 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 % до полного их извлечения (проба с реактивом Майера), каждый раз фильтруя полученное извлечение через смоченный водой бумажный фильтр диаметром 5 см во вторую делительную воронку вместимостью 200 мл. Фильтр промывают дважды хлористоводородной кислоты раствором 1 % по 5 мл, присоединяя промывную жидкость к общему кислотному извлечению.

Кислотное извлечение подщелачивают раствором аммиака до щелочной реакции по фенолфталеину и алкалоиды извлекают последовательно 20, 15, 10 мл хлороформа, взбалтывая по 3 мин каждый раз, и хлороформное извлечение фильтруют в колбу для отгонки вместимостью 100 мл через бумажный фильтр, на который предварительно помещают 4 – 5 г свежепрокаленного натрия сульфата безводного, смоченного хлороформом. Фильтр промывают хлороформом дважды по 5 мл (раствор 2). Хлороформ отгоняют на роторном испарителе до объема около 1 – 2 мл, остаток хлороформа в колбе удаляют продуванием воздуха до полного исчезновения запаха растворителя. Сухой остаток растворяют в 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,02 М при подогревании на водяной бане при температуре 60 °С, прибавляют 2 капли метилового красного раствора спиртового и 1 каплю метиленового синего, и избыток хлористоводородной кислоты оттитровывают натрия гидроксида раствором 0,02 М до появления зеленой окраски.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на гиосциамин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{(15 - V) \cdot 0,005780 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)},$$

где V – объем натрия гидроксида раствора 0,02 М, пошедшего на титрование, мл;

0,005780 – количество алкалоидов в пересчете на гиосциамин, соответствующее 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,02 М;

a – навеска сырья, соответствующая объему эфирного извлечения, взятого на анализ, г;

W – влажность сырья, %.

Примечание. В случае завышенного содержания суммы алкалоидов (в пересчете на гиосциамин в % расчет количества лекарственного растительного сырья необходимого для производства лекарственного препарата следует проводить по формуле, приведенной в ОФС «Лекарственное растительное сырье».

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».