**Сенны листья ФС**

 **измельченные и порошок дозированный,**

**для приготовления отвара**

 ***Sennae folia* Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Сенны листья, собранные в фазу цветения и плодоношения, высушенные и обмолоченные листья дикорастущих и культивируемых многолетних кустарников кассии остролистной (cенны) – *Cassia acutifolia* Del. (*С. senna* L.) и кассии узколистной – *Cassia angustifolia* Vahl., сем. бобовых – *Fabaceae,* применяемые в качестве лекарственного растительного препарата.

ПОДЛИННОСТЬ

***Внешние признаки.*** Анализ проводят в соответствии с требованиями ОФС "Листья".

*Измельченный препарат*. 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 - коричневато-зеленого 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 серовато-зеленый, светло-зеленый, желтовато-зеленый или коричневато-зеленый 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 под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листочков серовато-зеленого, желтовато-зеленого, реже - коричневато-зеленого 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 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.*** Анализ проводят в соответствии с требованиями ОФС "Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов ( "Листья")".

*Измельченный препарат, 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 пузыревидные 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, отдельные друзы и призматические кристаллы оксалата кальция.

Рисунок - Сенны листья.

1 ‑ фрагмент эпидермиса листа: а ‑ простые бородавчатые волоски, б ‑ устьичный комплекс, в ‑ округлый валик с розеткой клеток эпидермиса в месте прикрепления волоска (200×); 2 ‑ фрагмент мезофилла листа: а ‑ друзы оксалата кальция, б ‑ крупная жилка с кристаллоносной обкладкой (200×); 3 ‑ фрагмент эпидермиса листа: а ‑ устьичный комплекс парацитного типа, б ‑ устьичный комплекс аномоцитного типа (200×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

***1. Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов.*

*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.

Аналитическую пробу препарата измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм.

Около 1,0 г препарата помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл смеси равных объемов спирта 96 % и воды и нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 5 мин. После охлаждения полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят 10 мкл испытуемого раствора и рядом 10 мкл раствора СО сеннозида В и 5 мкл раствора СО барбалоина. Пластинку сушат при комнатной температуре в течение 15 мин, затем помещают в камеру (выложенную изнутри фильтровальной бумагой, предварительно насыщенную не менее 1 ч) со 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 азотной кислотой разведенной 20 % и нагревают при температуре 100 – 105 °С в течение 10 мин. После охлаждения пластинку обрабатывают калия гидроксида раствором спиртовым 5 % и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме растворов СО сеннозида В и СО барбалоина должны обнаруживаться зона адсорбции коричнево-фиолетового или серо-фиолетового цвета (сеннозид В) и над ней зона адсорбции фиолетово-коричневого или коричневого цвета (барбалоин).

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться: зона адсорбции коричнево-фиолетового или серо-фиолетового цвета примерно на уровне зоны адсорбции СО сеннозида В, выше нее 2 зоны адсорбции коричнево-фиолетового или серо-фиолетового цвета, над ними зона адсорбции красно-коричневого или коричневого цвета и примерно на уровне зоны адсорбции СО барбалоина зона адсорбции красно-коричневого или коричневого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции (антраценпроизводные).

***2. Качественная реакция***

0,5 г препарата, 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.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 12 %. В соответствии с требованиями ОФС "Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов".

**Зола общая.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 12 %. В соответствии с требованиями ОФС "Зола общая".

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 4 %. В соответствии с требованиями ОФС "Зола, нерастворимая в хлористоводородная".

**Измельченность.** *Измельченный препарат:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм, *–* не более 5 %; измельченных 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 %.

В соответствии с требованиями ОФС "Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

**Посторонние примеси.** В соответствии с требованиями ОФС "Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах".

***Кусочки стеблей толще 2 мм.*** *Измельченный препарат –* не более 3 %.

***Листочки и плоды.*** *Измельченный препарат –* не менее 60 %.

***Листочки, изменившие окраску (темно-коричневые и почерневшие).*** *Измельченный препарат –* не более 3 %.

***Органическая примесь.*** *Измельченный препарат –* не более 3 %.

***Минеральная примесь.*** *Измельченный препарат, порошок* - не более 1 %.

**Тяжелые металлы и мышьяк.** 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".

**Зараженность вредителями запасов.** В соответствии с требованиями ОФС "Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов".

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС "Микробиологическая чистота".

**Количественное определение**. Измельченный препарат, порошок - сумма агликонов антраценового ряда в пересчете на хризофановую кислоту − не менее 1,35 %.

Аналитическую пробу препарата измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм.

Около 0,40 г (точная навеска) препарата помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл воды, перемешивают 10 мин и нагревают с обратным холодильником в 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 в 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 взбалтывают 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 в абсолютно сухом препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙100 ∙250 ∙100}{A\_{1см}^{1\%}∙a ∙25 ∙(100-W)}= \frac{A ∙100000}{A\_{1см}^{1\%}∙a ∙(100-W)},$$

где *А* – оптическая плотность раствора А; $A\_{1см}^{1\%} $− удельный показатель поглощения хризофановой кислоты при длине волны 523 нм, равный 432;

 *а* – навеска препарата, г;

 *W* – влажность препарата, %.

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с требованиями ОФС "Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов".

**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".