

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.0.0.0000

Вводится впервые

АДХАТОДЫ СОСУДИСТОЙ ЛИСТЬЯ

Adhatodae vasicae folia

Adhatodae vasicae leaves

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные в период вегетации, высушенные листья дикорастущего и культивируемого кустарника юстиции адхатода (адхатода сосудистая) – *Justicia adhatoda* L. (*Adhatoda vasica* Nees), сем. акантовых – *Acanthaceae*.

Содержание: не менее 0,8 % вазидина ($C_{11}H_{12}N_2O$; M_r 188,2) в пересчёте на сухое сырьё.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Внешние признаки (ОФС «Листья»).

Цельное сырьё. Смесь цельных и частично измельчённых листьев, длиной от 6 до 20 см, шириной от 3 до 10 см. Листья простые, яйцевидной, яйцевидно-ланцетной или ланцетной формы, на верхушке заострённые и суживающиеся к основанию, с выступающей средней жилкой на нижней стороне листовой пластины и 8-14 парами боковых жилок, в основном параллельных друг другу. Черешок слабо опушён, длиной от 2 до 8 см, толщиной 1 мм.

Цвет листьев с верхней стороны листовой пластины коричнево-зелёный или серовато-коричневый, с нижней – светло-зелёный.

Запах характерный.

Б. Микроскопические признаки (ОФС «Микроскопическое и микрохимическое исследование лекарственного растительного сырья», раздел «Листья, травы, цветки»).

Цельное сырьё. При рассмотрении микропрепаратов листа с поверхности должны быть видны полигональные толстостенные клетки эпидермиса с верхней стороны и клетки с извилистыми стенками эпидермиса с нижней

стороны, клетки эпидермиса над жилкой вытянутые, эпидермис покрыт тонкой кутикулой. Устьица с 2 околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно продольной оси устьица (диацидный тип), в основном встречаются с нижней стороны листа, с верхней стороны – редко. Волоски встречаются с обеих сторон листа и представлены 2 типами: головчатые волоски с короткой одноклеточной ножкой и четырёхклеточной головкой, погруженные в эпидермис; кроющие простые многоклеточные волоски с бородавчатой кутикулой, на верхнем эпидермисе волоски длиннее, чем на нижнем, эпидермис образует розетку в месте прикрепления волосков. Под верхним эпидермисом лежат два слоя палисадной паренхимы, состоящие из мелких округлых клеток и содержащие цистолиты; губчатая ткань, расположенная к нижнему эпидермису, состоит из полигональных свободно расположенных клеток с многочисленными межклетниками.

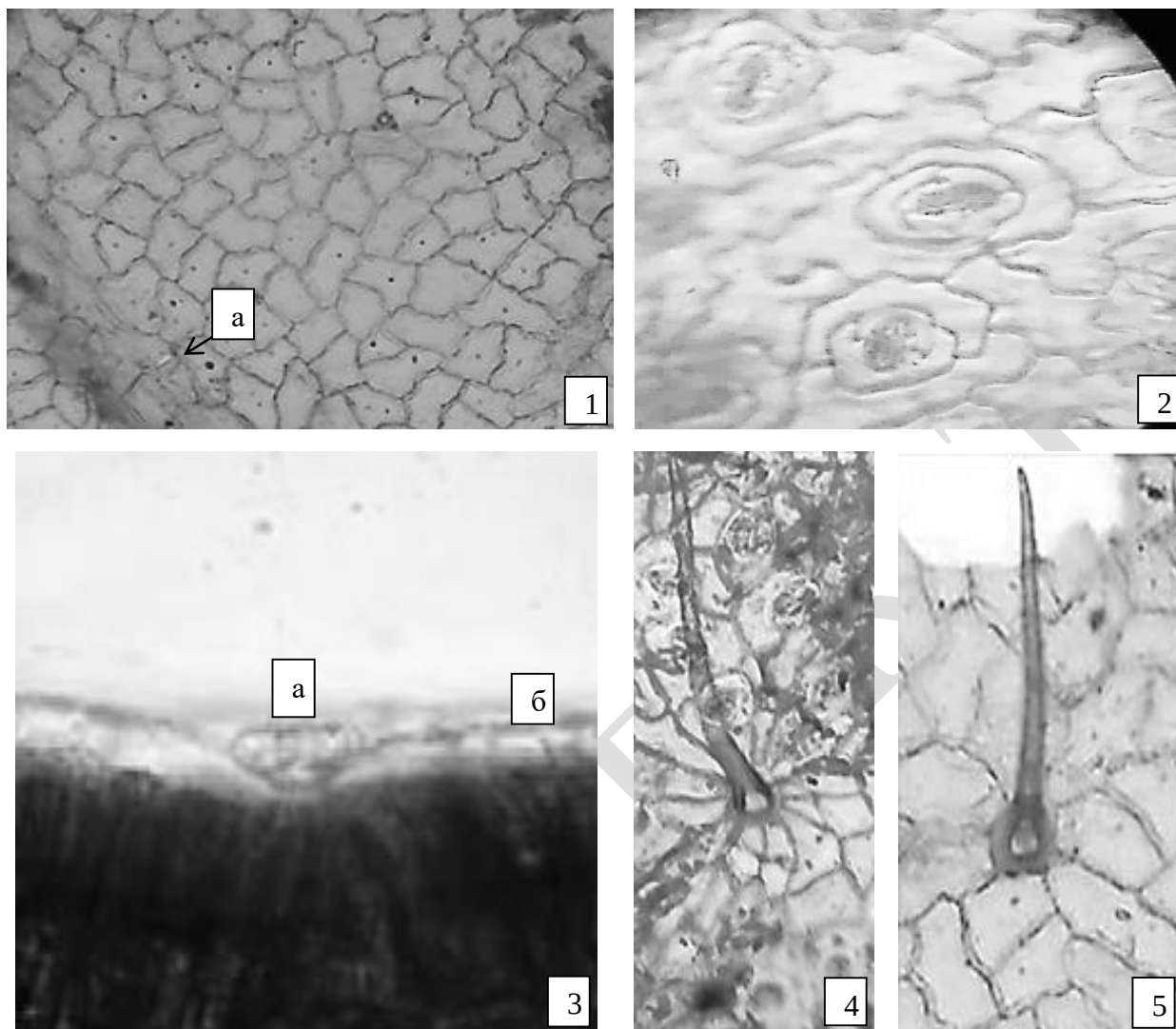


Рисунок – Адхатоды сосудистой листья

1 – клетки верхнего эпидермиса с устьицами диацитного типа [а] (200×); 2 – клетки нижнего эпидермиса с извилистыми стенками и устьицами (400×); 3 – поперечный срез листовой пластинки с головчатым волоском с короткой одноклеточной ножкой и четырёхклеточной головкой [а] и кутикулой [б] (400×); 4 – простой волосок на верхнем эпидермисе (200×); 5 – простой волосок на нижнем эпидермисе (200×).

Определение основных групп биологически активных веществ

В. Высокоэффективная тонкослойная хроматография (ОФС «Высокоэффективная тонкослойная хроматография лекарственных растительных средств»).

Испытуемый раствор. К 1 г измельчённого сырья (355) (ОФС «Ситовой анализ») прибавляют 10 мл метанола Р, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, центрифугируют и используют надосадочную жидкость.

Раствор сравнения (а). Растворяют 4,0 мг вазигина Р и 3,0 мг никотина

дитартрата дигидрата Р в 2,0 мл метанола Р.

Раствор сравнения (б). Смешивают 1,0 мл раствора сравнения (а) и 3,0 мл метанола Р.

Раствор сравнения (в). Растворяют 2 мг болдина Р и 8 мг никотина дитартрата дигидрата Р в метаноле Р и доводят объем раствора тем же растворителем до 10,0 мл.

Маркеры интенсивности: растворы сравнения (а) и (б):

- требование А: никотин;*
- требование Б: вазицин.*

Условия хроматографирования:

- ТСХ пластинка со слоем силикагеля F₂₅₄ (2-10 мкм);*
- подвижная фаза: аммиака раствор концентрированный 25 % Р – метанол Р – этилацетат Р (2:20:80 об/об/об);*
- объём наносимой пробы: 8 мкл, в виде полос длиной 8 мм и шириной 2 мм;*
- пробег фронта подвижной фазы: 7 см;*
- высушивание: в токе воздуха при комнатной температуре в течение 5 мин;*
- детектирование А: в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм;*
- пригодность хроматографической системы: раствор сравнения (в): на хроматограмме в средней трети должны обнаруживаться зона гашения флуоресценции (болдин) и непосредственно над ней зона гашения флуоресценции (никотин).*

Требования А:

- на хроматограмме раствора сравнения (а) должны обнаруживаться зона гашения флуоресценции (вазицин) в нижней трети пластинки и зона гашения флуоресценции (никотин) в средней трети пластинки;*
- на хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться несколько зон гашения флуоресценции выше линии старта в нижней трети пластинки; выше них зона гашения флуоресценции на уровне зоны гашения*

флуоресценции вазицина, эквивалентная ему по интенсивности; зона гашения флуоресценции эквивалентной интенсивности или слабее ниже уровня зоны гашения флуоресценции никотина в средней трети пластинки; зона гашения флуоресценции эквивалентной интенсивности в верхней трети пластинки, ниже неё допускается обнаружение зоны адсорбции с флуоресценцией синего цвета; допускается обнаружение других зон слабой флуоресценции.

– *детектирование Б*: опрыскивают 5 г/л раствором йода *Р* в этаноле (96 %) *Р*, сушат в защищённом от света месте в течение 20 мин и просматривают при дневном свете;

– *пригодность хроматографической системы*: раствор сравнения (в): на хроматограмме в средней трети должна обнаруживаться зона адсорбции оранжево-коричневого цвета (болдин) и непосредственно над ней зона адсорбции оранжево-коричневого цвета (никотин).

Требования Б:

– на хроматограмме раствора сравнения (а) должны обнаруживаться зона адсорбции оранжево-коричневого цвета (вазицин) в нижней трети пластинки, и зона адсорбции оранжево-коричневого цвета (никотин) в средней трети пластинки;

– на хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции оранжево-коричневого цвета в нижней трети пластинки выше линии старта; выше неё зона адсорбции оранжево-коричневого цвета на уровне зоны адсорбции вазицина оранжево-коричневого цвета эквивалентная или слабее его по интенсивности; зона адсорбции зеленовато-коричневого цвета эквивалентной интенсивности в верхней трети пластинки, ниже неё допускается обнаружение зоны адсорбции оранжево-коричневого цвета; допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения»). Не более 10,0 %.

Определение проводят на 1,000 г измельчённого сырья (355) (ОФС «Ситовой анализ»), сушат при температуре 105 °С в течение 2 ч.

Общая зола (ОФС «Общая зола»). Не более 19,0 %.

Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте (ОФС «Зола, нерастворимая в хлороводородной кислоте»). Не более 2,0 %.

Допустимые примеси (ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»).

Органическая примесь. Не более 2 %.

Тяжёлые металлы и мышьяк (ОФС «Тяжёлые металлы и мышьяк в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»).

Радионуклиды (ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»).

Остаточные количества пестицидов (ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»).

Заражённость амбарными вредителями (ОФС «Определение степени заражённости лекарственного растительного сырья амбарными вредителями»).

Микробиологическая чистота. Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкостная хроматография (ОФС «Жидкостная хроматография»).

Смесь растворителей: метанол *P* – вода *P* (50:50 об/об).

Испытуемый раствор. 1,000 г измельчённого сырья (355) (ОФС «Ситовой анализ») помещают в круглодонную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл метанола *P* и кипятят с обратным холодильником на

водяной бане в течение 30 мин. После охлаждения извлечение фильтруют через беззольный фильтр в новую круглодонную колбу вместимостью 250 мл. Повторяют экстракцию 2 раза, как описано выше. Объединённые извлечения выпаривают при пониженном давлении до объёма менее 25 мл. Упаренное извлечение количественно переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл с помощью *метанола*, доводят объём раствора тем же растворителем. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём *смесью растворителей*. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр (размер пор 0,45 мкм).

Раствор сравнения (а). Растворяют 5,0 мг фармакопейного стандартного образца *вазицина* в 10 мл *метанола Р* и доводят *смесью растворителей* до 50,0 мл.

Раствор сравнения (б). Растворяют 2 мг фармакопейного стандартного образца *прокаина гидрохлорида* в 10 мл *метанола Р* и доводят *смесью растворителей* до 50,0 мл.

Раствор сравнения (в). Смешивают 5 мл раствора сравнения (а) и раствора сравнения (б).

Условия хроматографирования:

– *колонка:* из нержавеющей стали длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем для хроматографии октадецилсилильным, эндкепированным Р1* с размером частиц 5 мкм;

– *температура колонки:* 30 °С;

– *подвижные фазы:*

– *подвижная фаза А:* смешивают 1 объём *уксусной кислоты ледяной Р*, 14 объёмов *ацетонитрила Р* и 85 объёмов 13,61 г/л раствора *калия дигидрофосфата Р*;

– *подвижная фаза Б:* смешивают 1 объём *уксусной кислоты ледяной Р* и 99 объёмов *ацетонитрила Р*.

– режим градиентного элюирования:

Время (мин)	Подвижная фаза А (% об/об)	Подвижная фаза Б (% об/об)
0–12	100	0
12–17	100→50	0→50
17–24	50	50

– скорость потока: 0,7 мл/мин;

– детектор: спектрофотометрический, длина волны 285 нм;

– объём вводимой пробы: по 20 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения (а) и (в);

Относительное удерживание (время удерживания вазицина около 7 мин): прокаин – около 1,3.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (в)):

– разрешение: не менее 4,0 между пиками вазицина и прокаина.

Содержание вазицина в пересчёте на сухое сырьё в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_2 \cdot 25 \cdot 25 \cdot P \cdot 100}{S_2 \cdot a_1 \cdot 5 \cdot 50 \cdot (100 - W)},$$

где: S_1 – площадь пика вазицина на хроматограмме испытуемого раствора;

S_2 – площадь пика вазицина на хроматограмме раствора сравнения (а);

a_1 – навеска сырья, г;

a_2 – навеска фармакопейного стандартного образца вазицина, г;

P – содержание вазицина в фармакопейном стандартном образце вазицина, %;

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».

ПРОЕКТ