МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Шалфея лекарственного листья	**ФС.2.5.0051.15**
Salviae officinalis folia	**Взамен ГФ XI, вып. 2, ст. 22**
	(изм. № 1 от 25.06.1997)

Собранные в течение лета, высушенные и обмолоченные листья культивируемого полукустарника шалфея лекарственного – *Salvia officinalis* L., сем. яснотковых – *Lamiaceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. *Цельное сырье.* Цельные или частично измельченные листья размером от 1 до 35 мм с черешком или без черешка с небольшим количеством других частей растения (кусочки стеблей, цветков с цветоножками и без них). Поверхность листьев равномерно-морщинистая или мелкоячеистая с густой сетью жилок, сильно вдавленных сверху и выступающих снизу; покрыта длинными волосками, особенно с нижней стороны. Край листа мелкогородчатый. Черешок цилиндрической формы, опушенный, серовато-зеленый или серебристо-белый. Кусочки стеблей четырехгранные, опушенные; цветки с двугубой опушенной чашечкой и двугубым сине-фиолетовым венчиком. Редко встречаются округлые гладкие черные или черно-коричневые семена.

Цвет листьев – зеленый, серовато-зеленый, зеленовато-серый или серебристо-белый; чашечки – светло-коричневый, зеленовато-коричневый, часто с красновато-фиолетовым оттенком; венчика – сине-фиолетовый или фиолетово-коричневый. Запах ароматный. Вкус водного извлечения горьковато-пряный, слегка вяжущий.

Измельченное сырье. Кусочки листьев с кусочками листовых черешков,

с небольшим количеством кусочков стеблей, реже цветков с цветоножками и без них, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

При рассмотрении измельченного сырья под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листьев с многочисленными волосками, особенно с нижней стороны; кусочки стеблей, более или менее опушенные, зеленовато-серые, зеленовато-коричневые, светло-коричневые, часто желтовато-белые (эпидермис отделен при измельчении), нередко продольно-расщепленные с белой губчатой сердцевиной; цельные светло-коричневые, зеленовато-коричневые, часто с красновато-фиолетовым оттенком чашечки или их кусочки с многочисленными железками на поверхности; кусочки сине-фиолетового или фиолетово-коричневого венчика; округлые гладкие черные или черно-коричневые семена.

Цвет измельченного сырья серовато-зеленый, зеленовато-серый или серебристо-белый с зеленовато-коричневыми, светло-коричневыми, желтовато-белыми, белыми, красновато-фиолетовыми и редкими коричневыми вкраплениями. Запах ароматный. Вкус водного извлечения горьковато-пряный, слегка вяжущий.

Порошок. Кусочки листьев, черешков, стеблей, цветков, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

При рассмотрении порошка под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки листьев с многочисленными волосками, особенно с нижней стороны; кусочки стеблей, более или менее опушенные, зеленовато-серые, зеленовато-коричневые, светло-коричневые, часто желтовато-белые (эпидермис отделен при измельчении), продольно-расщепленные с белой губчатой сердцевиной; кусочки чашечки с многочисленными железками на поверхности, светло-коричневые, зеленовато-коричневые, часто с красновато-фиолетовым оттенком; кусочки сине-фиолетового или фиолетово-коричневого венчика; гладкие черные или черно-коричневые кусочки семян.

Цвет порошка зеленый, серовато-зеленый, зеленовато-серый или

серебристо-белый с зеленовато-коричневыми, светло-коричневыми, желтовато-белыми, белыми, красновато-фиолетовыми и редкими коричневыми вкраплениями. Запах ароматный. Вкус водного извлечения горьковато-пряный, слегка вяжущий.

Микроскопические признаки. *Цельное сырье.* При рассмотрении листа с поверхности видны клетки верхнего эпидермиса, которые имеют многоугольную форму со слабоизвилистыми стенками, клетки нижнего эпидермиса также многоугольной формы, более извилистостенные. Устьица расположены, главным образом, на нижней стороне листа, окружены 2 околоустьичными клетками, расположенными перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Над жилкой клетки эпидермиса вытянутые, их стенки почти прямые. Эфирномасличные железки располагаются с обеих сторон листовой пластинки, округлой формы, с просвечивающейся ножкой и трудно различимыми, радиально расходящимися 6 – 8 выделительными клетками, заполненными бесцветным или желтоватым эфирным маслом. Волоски простые и головчатые. Простые волоски многочисленные. Головчатые волоски мелкие, состоят из короткой 1-, 3-клеточной ножки и шаровидной 1-, 2-клеточной головки, лучше заметны по краю и по жилке листа.

Клетки эпидермиса черешка прозенхимной формы. Эпидермис опушен многочисленными простыми и головчатыми волосками. Простые волоски многоклеточные. Головчатые волоски состоят из короткой 1-, 3-клеточной ножки и шаровидной одноклеточной головки. По эпидермису черешка встречаются эфирномасличные железки округлой формы, с просвечивающейся ножкой и трудно различимыми, радиально расходящимися 6 – 8 выделительными клетками и бесцветными или желтоватыми каплями эфирного масла. Механическая ткань на поперечном срезе представлена уголковой колленхимой, расположенной в 1 – 3 слоя под эпидермисом, в ушках – в 3 – 5 слоев. Проводящая система представлена 3 закрытыми коллатеральными пучками, наиболее крупный из них располагается в центре черешка и 2 более мелких – в боковых выростах.

Центральный пучок окружает нечетко выраженный слой эндодермы.

Измельченное сырье. При рассмотрении микропрепаратов видны фрагменты листовой пластинки с многоугольными слабоизвилистыми эпидермальными клетками (верхний эпидермис) и многоугольными извилистостенными эпидермальными клетками (нижний эпидермис); с устьицами диацитного типа, расположеными чаще на нижней стороне листовой пластинки. Встречаются фрагменты листа и черешка с простыми и головчатыми волосками, с эфирномасличными железками.

Многочисленные волоски 2 типов: простые многоклеточные, нижние клетки их (чаще 2 – 4) короткие, со значительно утолщенными стенками, верхняя клетка длинная, изогнутая, с тонкими стенками, и головчатые – мелкие, с короткой 1-, 3-клеточной ножкой и шаровидной 1-, 2-клеточной головкой. Эфирномасличные железки округлой формы с просвечивающейся ножкой и трудно различимыми, радиально расходящимися 6 – 8 выделительными клетками, заполненными бесцветным или желтоватым эфирным маслом.

Порошок. При рассмотрении микропрепаратов видны фрагменты верхнего и нижнего эпидермиса с мелкими клетками многоугольной формы с прямыми или извилистыми стенками, с устьицами диацитного типа и без них, с эфирномасличными железками и без них, с простыми многоклеточными и головчатыми волосками и без них; отдельные отпавшие простые и головчатые волоски и эфиромасличные железки; а также фрагменты черешка характерного строения.

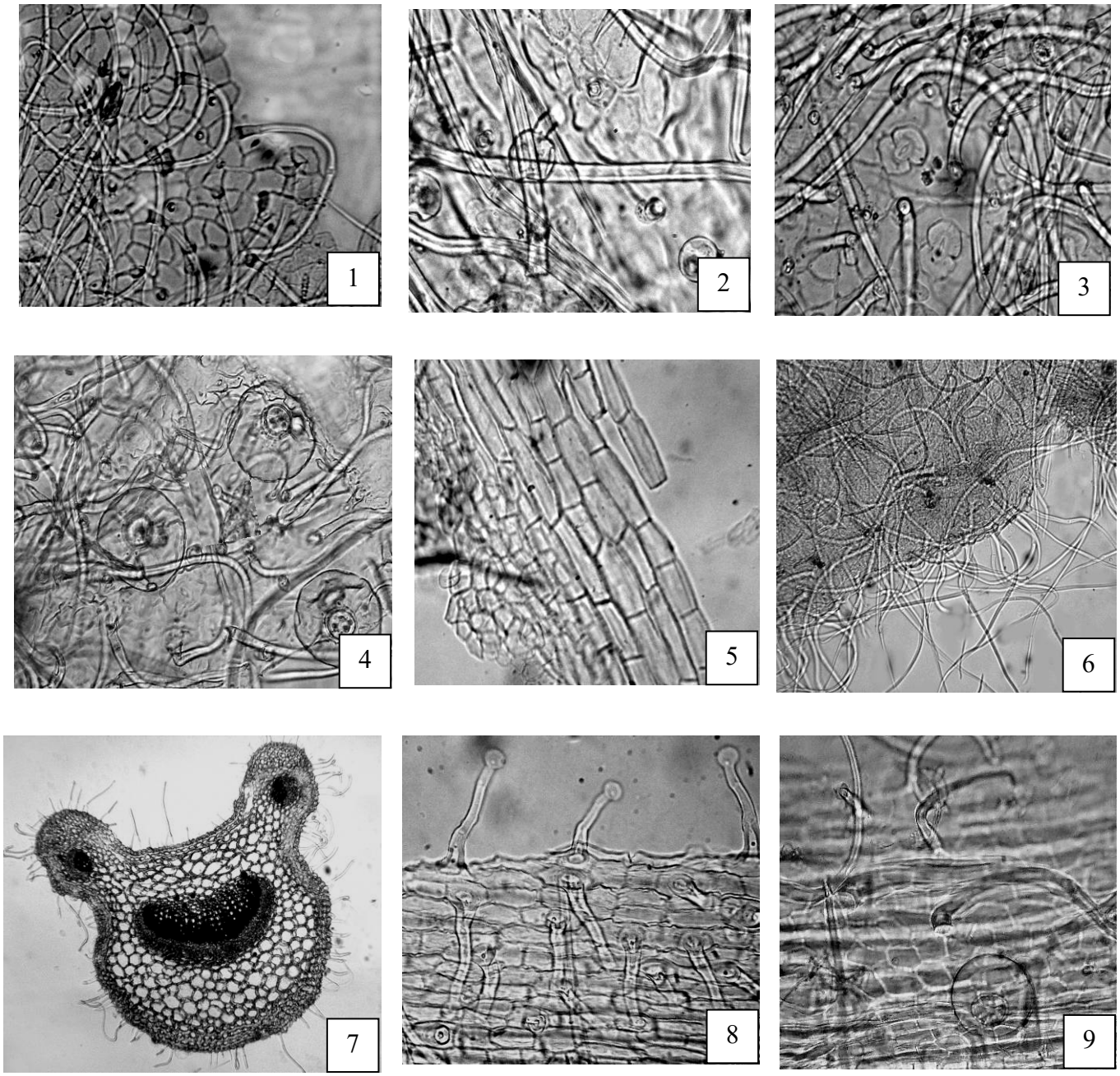

Рисунок – Шалфея листья.

1 – фрагмент верхнего эпидермиса листа с простыми волосками (300×), 2 – фрагмент верхнего эпидермиса листа с простыми и головчатыми волосками (600×), 3 – фрагмент нижнего эпидермиса листа с простыми волосками, устьицами диацитного типа (300×), 4 – фрагмент нижнего эпидермиса листа с эфирномасличными железками (вид сверху) (300×), 5 – фрагмент эпидермиса вдоль жилки листа (300×), 6 – фрагмент края листа с простыми волосками (120×), 7 – поперечный срез черешка листа (80×), 8 – фрагмент эпидермиса черешка листа с головчатыми волосками (200×), 9 – фрагмент эпидермиса черешка листа с простыми волосками и эфирномасличной железкой (200×)

Определение основных групп биологически активных веществ

1. ***Тонкослойная хроматография***

Приготовление растворов.

Раствор стандартного образца (СО) лютеолин-7-гликозида. Около 0,1 г СО лютеолин-7-гликозида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 85 мл спирта 70 % и нагревают на водяной бане до полного растворения. Затем охлаждают, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают. Срок годности раствора 3 мес.

Раствор СО цинеола. Около 0,1 г СО цинеола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 8 мл спирта 70 %, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

Раствор для детектирования. Ванилина раствор спиртовой 1 % и серной кислоты раствор спиртовой 10 % смешивают в равных частях. Раствор используют свежеприготовленным.

1. Около 0,5 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл спирта 70 % и взвешивают с погрешностью ± 0,01 г. Колбу присоединяют к обратному водяному холодильнику, нагревают на кипящей водяной бане в течение 45 минут, периодически встряхивают для смывания частиц сырья со стенок. Колбу с содержимым искусственно охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и при необходимости доводят до первоначальной массы спиртом 70 %. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр, смоченный тем же спиртом, отбрасывая первые 10 мл фильтрата (испытуемый раствор).

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 10 × 10 см наносят 10 мкл испытуемого раствора, рядом наносят 5 мкл раствора СО лютеолин-7-гликозида. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру (без предварительного насыщения) с системой растворителей этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (70:15:15) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителя пройдет около 80 – 90 %

длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, затем обрабатывают алюминия хлорида раствором 5 % в спирте 70 %, после чего просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме раствора СО лютеолин-7-гликозида должна обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией желтого цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зона адсорбции с флуоресценцией желтого цвета на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора СО лютеолин-7-гликозида; допускается обнаружение дополнительных зон адсорбции (флавоноиды).

2. На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля размером 5 × 15 см на алюминиевой подложке наносят 5 мкл раствора эфирного масла листьев шалфея (см. раздел «Количественное определение. Эфирное масло») в спирте 96 % (1:10) и 10 мкл раствора СО цинеола. Пластинку с нанесенными пробами сушат, помещают в камеру с системой растворителей толуол – этилацетат (93:7) (без предварительного насыщения) 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. Пластинку выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100 °С в течение 5 мин, после чего просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СО цинеола должна обнаруживаться зона адсорбции синего цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться: зона адсорбции синего цвета на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора СО цинеола, 2 зоны адсорбции сине-фиолетового цвета ниже зоны цинеола, зона адсорбции синего цвета ниже зоны цинеола, зона адсорбции красно-фиолетового цвета выше зоны цинеола, зона адсорбции красно-

коричневого цвета выше зоны цинеола, допускается обнаружение дополнительных зон адсорбции (терпеноиды).

2. К 2 – 3 мл испытуемого раствора А (см. раздел «Количественное определение дубильных веществ») прибавляют 2 капли железа(III) аммония сульфата раствора 10 % (железоаммониевых квасцов), раствор окрашивается в черно-зеленый цвет (дубильные вещества).

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 14 %.

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

Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – 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 0,18 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

Изменившие окраску (потемневшие и почерневшие) кусочки листьев. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 5 %.

Другие части растения (цветки и кусочки стеблей). *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 13 %.

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

Минеральная примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – 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 сырье, измельченное сырье:* эфирного масла – не менее 0,8 %, *порошок:* эфирного масла – не менее 0,6 %, дубильных веществ в пересчете на танин – не менее 4,5 %, экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 50 %, – не менее 30 %.

Определение ***эфирного масла*** проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1 или 2). Навеска сырья – 30,0 г, сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, время перегонки – 2 ч.

Определение ***дубильных веществ*** в пересчете на танин проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1).

Определение ***экстрактивных веществ*** проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1; экстрагент – спирт 50 %).

Примечание. Определение эфирного масла и дубильных веществ

проводят для сырья, предназначенного для производства лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты); определение эфирного масла проводят в сырье, предназначенном для получения эфирного масла; определение экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 50 %, проводят для сырья, предназначенного для производства экстрактов.

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».