**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Валерианы лекарственной корневища с корнями, измельченные и порошок для приготовления настоя*****Valerianae officinalis rhizomata cum******radicibus concise et pulveris аd para*** |  **ФС** **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Валерианы лекарственной корневища с корнями, собранные осенью или ранней весной, освобожденные от остатков листьев и стеблей, отмытые от земли и высушенные корневища с корнями многолетнего дикорастущего и культивируемого травянистого растения валерианы лекарственной – *Valeriana officinalis* L.s.l., сем. валериановых – *Valerianaceae*, применяемые в качестве лекарственного растительного препарата.

ПОДЛИННОСТЬ

***Внешние признаки*.** Анализ проводят в соответствии с требованиями ОФС "Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы".

*Измельченный препарат.* При рассмотрении под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки корневищ различной формы и цилиндрические кусочки корней с гладкой или слегка продольно-морщинистой поверхностью, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 7 мм.

Цвет кусочков желтовато-, серовато-, беловато-коричневый, коричневый или темно-коричневый.

 Запах сильный, характерный.

*Порошок*. При рассмотрении порошка под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки корней и корневищ различной формы с гладкой или слегка продольно-морщинистой поверхностью, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

Цвет желтовато-коричневый с беловато-коричневыми, желтовато-белыми, светло-коричневыми, коричневыми и темно-коричневыми вкраплениями.

 Запах сильный, характерный.

***Микроскопические признаки.*** Анализ проводят в соответствии с требованиями ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов («Корни, корневища, клубни, луковицы, клубнелуковицы»)».

*Измельченный препарат, порошок.* При рассмотрении «давленого» препарата должны быть видны группы паренхимных клеток, часто с каплями эфирного масла и/или коричневым содержимым; фрагменты ризодермы с корневыми волосками; фрагменты пробки, состоящей из клеток с утолщенными стенками; фрагменты сосудов с сетчатым, сетчато-лестничным и спиральным типами вторичного утолщения стенок; фрагменты паренхимы с простыми зернами крахмала (в растворе глицерина или воде); изредка каменистые клетки.

 

Рисунок – Валерианы лекарственной корневища с корнями

1 – фрагмент поперечного среза корня первичного строения: а – ризодерма с прилегающей гиподермой, б – центральный осевой цилиндр (40×);
2 – фрагмент поперечного среза корня первичного строения: а – ризодерма с корневыми волосками, б – клетки гиподермы с каплями эфирного масла (200×); 3 – фрагмент поперечного среза корня первичного строения:
а – клетки эндодермы с поясками Каспари, б – группа сосудов (200×); 4 – фрагмент «давленого препарата» корня: а – корневые волоски ризодермы (200×); 5 – фрагмент поперечного среза корневища: а – сосудисто-волокнистый пучок, б – клетки паренхимы с крахмальными зернами, в – группа каменистых клеток в центре корневища (200×); 6 – фрагмент поперечного среза корневища: а – группа каменистых клеток (200×), 7 – фрагмент корневища: а – сетчатые и лестничные сосуды с короткими искривленными члениками (200×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

***Высокоэффективная жидкостная хроматография***

Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора СО валереновой кислоты (раздел «Количественное определение»).

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность.** *Измельченный препарат, порошок* **−** не более 15 %.

 В соответствии с требованиями ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

**Зола общая.** *Измельченный препарат, порошок -* не более 14 %. В соответствии с требованиями ОФС «Зола общая».

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** *Измельченный препарат, порошок –* не более 10 %. В соответствии с требованиями ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте».

**Измельченность.** *Измельченный препарат:* 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 %. *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**

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

***Другие части валерианы (остатки стеблей и листьев, в том числе отделенные при анализе), а также старые отмершие корневища.*** *Измельченный препарат -* не более 5 %.

***Органическая примесь.*** *Измельченный препарат* **−** не более 2 %.

***Минеральная примесь*.** *Измельченный препарат, порошок –* не более 2 %.

**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».

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

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** *Измельченный препарат, порошок*: сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту − не менее 0,12 %.

***Сумма сесквитерпеновых кислот***

*Приготовление растворов.*

Фосфорная кислота концентрированная раствор 5,0 г/л в воде. Аликвоту фосфорной кислоты концентрированной, взятую по массе или по объему, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл, доводят водой для хроматографии до метки и перемешивают. При необходимости проводят дегазацию и фильтрацию через мембранный фильтр с размером пор не более 0,45 мкм.

*Раствор СО валереновой кислоты*. Около 0,005 г (точная навеска) СО валереновой кислоты растворяют в спирте 96 % в мерной колбе вместимостью 25 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают (раствор А).

1,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают. Раствор используют без фильтрования (раствор Б).

Проверка пригодности хроматографической системы.

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки должна быть не менее 4000 теоретических тарелок для пика ацетоксивалереновой кислоты и не менее 15000 для пика валереновой кислоты;

- фактор асимметрии для пиков ацетоксивалереновой и валереновой кислот должен быть не менее 0,8 и не более 1,5.

Аналитическую пробу препарата измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Около 1,5 г (точная навеска) измельченного препарата помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 %, присоединяют к обратному холодильнику и кипятят на водяной бане в течение 45 мин. Охлажденное до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят спиртом 96 % до метки и тщательно перемешивают.

Около 2-3 мл полученного извлечения фильтруют через мембранный нейлоновый фильтр (размер пор 0,45 мкм), отбрасывая 1–2 мл фильтрата (испытуемый раствор).

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, сорбент октадецилсилилсиликагель(С18), 5мкм |
| Предколонка | 4 × 4 мм, сорбент октадецилсилилсиликагель(С18), 5мкм |
| Подвижная фаза | А - ацетонитрил;В - фосфорной кислоты концентрированной раствор 5,0 г/л в воде |
| Скорость потока, мл/мин | 1,0 |
| Температура колонки, °С | комнатная (20 ± 2) |
| Детектор | Спектрофотометрический или диодная матрица |
| Длина волны, нм | 220 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 10 |

*Программа градиента*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Время, мин** | **А, об.%** | **В, об.%** |
| 0 – 5 | 47 | 53 |
| 5 – 7 | 47→50 | 53→50 |
| 7 – 9 | 50 | 50 |
| 9 – 16 | 50→60 | 50→40 |
| 16 – 20 | 60 | 40 |
| 20 – 25 | 60→100 | 40→0 |
| 25 – 30 | 100→47 | 0→53 |
| 30–45 | 47 | 53 |

 Хроматографируют раствор СО валереновой кислоты, получая не менее 3 хроматограмм, и вычисляют среднее значение площади пика валереновой кислоты. Результаты считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Хроматографируют попеременно испытуемый раствор и раствор СО валереновой кислоты, получая не менее 3 хроматограмм. Расчет содержания суммы сесквитерпеновых кислот проводят методом внешнего стандарта. Обсчету подлежат основной пик валереновой кислоты и пик ацетоксивалереновой кислоты с относительным временем удерживания около 0,5 (по валереновой кислоте).

Содержание суммы сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту и абсолютно сухой препарат в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{S ∙ a\_{0} ∙1 ∙50∙P ∙100∙100}{S\_{0} ∙25 ∙10∙ a∙100∙\left(100-W\right)}= \frac{S ∙ a\_{0} ∙P ∙20}{S\_{0} ∙a∙\left(100-W\right)},$$

где: *S* − площадь пика валереновой и ацетоксивалереновой кислот на хроматограмме испытуемого раствора;

 *а* – навеска препарата, г;

 *ао*− навеска СО валереновой кислоты, г;

 *Р* – содержание основного вещества в СО валереновой кислоты, %;

 *Sо*– площадь пика на хроматограмме раствора в СО валереновой кислоты;

 *W*− влажность препарата, %.

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».