**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Валерианы лекарственной корневища с корнями настойка+Камфора+Мяты перечной листьев масло эфирное, капли зубные*****Valerianae rhizomatum cum radicibus tinctura+ Camphora+ Menthae piperitae foliorum oleum aethereum, guttae dentalis*** |  **ФС**  **Взамен ФС 42-1614-81** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Валерианы лекарственной корневища с корнями настойка + Камфора + Мяты перечной листьев масло эфирное, капли зубные. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и ниже приведенным требованиям.

Содержит сложных эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир кислоты валереновой не менее 0,2 %; L-ментола не менее 1,35 %, камфоры от 5,70 % до 6,70 %.

**Описание.** Прозрачная жидкость красновато-коричневого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**

 ***Газовая хроматография***

На хроматограмме испытуемого препарата, приготовленного для количественного определения, времена удерживания основных пиков должны совпадать с временами удерживания пиков на хроматограмме раствора СО L-ментола и СО камфоры.

 ***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Раствор стандартного образца (СО) валереновой кислоты*. 5 мг СО валереновой кислоты растворяют в 10 мл спирта 96 % и перемешивают. Срок годности раствора не более 1 мес при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором в виде полосы длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят 10 мкл испытуемого препарата. Пластинку с нанесенной пробой помещают в камеру, предварительно насыщенную не менее 30 мин смесью растворителей ацетон-гексан (1:2), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей. Пластинку опрыскивают или погружают в ванилина реактив на 1 с, выдерживают в сушильном шкафу при температуре около 80 оС в течение 3-5 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора СОвалереновой кислоты должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета в средней трети.

На хроматограмме испытуемого препарата должна обнаруживаться зона адсорбции фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции раствора СО валереновой кислоты; допускается обнаружение других зон адсорбции.

**Плотность**. От 0,890 до 0,920 г/см3 в соответствии с требованиями ОФС «Плотность» (метод 1).

**Масса (объем) содержимого упаковки**. В соответствии с требованиями ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**

***Ментол и камфора***

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Около 7 г (точная навеска) препарата переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл раствора внутреннего стандарта, доводят до метки тем же растворителем, перемешивают. Полученный раствор центрифугируют при 6000 об/мин 5 мин, для анализа используют прозрачный надосадочный раствор.

*Раствор внутреннего стандарта.* Около 2,5 г (точная навеска) циклогексанола (х.ч.) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют 96% спиртом и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают.

*Раствор СО L-ментола и камфоры.* Около 0,1 г (точная навеска) СО L-ментола и 0,43 г (точная навеска) СО камфоры помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл раствора внутреннего стандарта, около 15 мл спирта 96%, растворяют и доводят до метки тем же растворителем, перемешивают (раствор СО).

Срок годности раствора не более 1 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

*Проверка пригодности хроматографической системы.*

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются следующие условия:

- разрешение между пиками L-ментола и камфоры должно быть не менее 5,0;

- относительное стандартное отклонение отношения площадей L-ментола и камфоры к площади циклогексанола (внутренний стандарт) не должно превышать 2,0%

- относительное стандартное отклонение времени удерживания пиков L-ментола и камфоры не должно превышать 1,0 %;

- при наличии на хроматограмме испытуемого раствора пиков примесей разрешение между ними и пиками камфоры или L-ментола должно быть не менее 1,0.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка капиллярная | 30 м × 0,32 мм, толщина неподвижной фазы (100% метилполисилоксан) 0,5 мкм  |
| Газ-носитель  | азот или гелий |
| Скорость газа-носителя см/с | 35 |
| Температура колонки, °С | 120  |
| Температура испарителя и детектора, °С | 250  |
| Детектор | пламенно-ионизационный |
| Деление потока | 1:60 |
| Время анализа, мин | 20 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 0,2 |

Порядок выхода компонентов: циклогексанол, камфора, ментол.

Хроматографируют по 0,2 мкл раствор СО, получая не менее 6 хроматограмм и испытуемый раствор, получая не менее 3 хроматограмм. В расчетах используют среднее арифметическое из трех измерений. Результаты считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Содержание L-ментола и камфоры (*Х*) в процентах вычисляют по формуле:

,

где:

*S* – средняя площадь пика определяемого компонента на хроматограмме испытуемого раствора;

*Sвс* – средняя площадь пика циклогексанола (внутренний стандарт) на хроматограмме испытуемого раствора;

*Sо*– средняя площадь пика определяемого компонента на хроматограмме раствора СО;

*Sовс*– средняя площадь пика циклогексанола (внутренний стандарт) на хроматограмме раствора СО;

*а* – навеска препарата, г;

*а*о – навеска определяемого компонента в растворе СО, г;

*Р* – содержание основного вещества в стандартном образце, %.

***Сложные эфиры карбоновых кислот***

2,0 мл (точный объем) препарата помещают в делительную воронку, прибавляют 8 мл воды и перемешивают, добавляют 15 мл смеси хлороформ-спирт 95% (5:1) и взбалтывают в течение 2 мин. После расслаивания хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр с 3 г натрия сульфата безводного, смоченного спирто-хлороформной смесью того же состава, в колбу для отгона. Экстракцию повторяют дважды, порциями по 10 мл смеси хлороформ - спирт 95% (5:1). Полученный фильтрат упаривают под вакуумом при 45-50 оС на роторном испарителе досуха. К остатку в колбе для отгона прибавляют 5 мл гидроксиламина щелочного раствора 5% и встряхивают в течение 20 мин. Через 20 мин добавляют 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и 5 мл железа (III) хлорида раствора 1% в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, фильтруют через бумажный фильтр, предварительно смоченный водой (испытуемый раствор).

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 512 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют смесь, состоящую из 5 мл гидроксиламина щелочного раствора 5%, 10 мл хлористоводородной кислоты раствора 1 М и 5 мл железа (III) хлорида раствора 1% в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты.

Содержание сложных эфиров карбоновых кислот в пересчете на этиловый эфир кислоты валереновой в препарате в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A ∙20 }{A\_{1см}^{1\%}∙2}= \frac{A ∙10}{A\_{1см}^{1\%}},$$

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора,

$A\_{1см}^{1\%}$- удельный показатель поглощения продуктов реакции этилового эфира кислоты валереновой с гидроксиламином и железа (III) хлоридом при длине волны 512 нм, равный 10,5.

**Упаковка, маркировка и транспортирование.** В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» и ОФС «Лекарственные формы».

**Хранение.** В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств» при температуре не выше 25 °С.