**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| Женьшеня настоящего корней порошок, капсулы *Panacis ginseng radicibus pulvis,* *capsula* | ФСВводится впервые |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Женьшеня настоящего корней порошок, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % суммы гинсенозидов Rb1 и Rg1 от заявленного количества.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требова-ниями ОФС «Капсулы».

**Подлинность**

***Микроскопия***

Содержимое 7 капсул помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл воды, взбалтывают и оставляют на 12 ч. Взвесь фильтруют через бумажный фильтр, затем осадок на фильтре промывают спиртом 95 %. На предметное стекло наносят 0,15 мл смеси растворителей глицерин-спирт 95 %-хлоралгидрат (1:1:1) и не менее 10-15 частиц исследуемого порошка с фильтра. Готовят микропрепараты в соответствии с требованиями ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

При рассмотрении микропрепаратов должны быть видны: фрагменты тонкостенных клеток коры; фрагменты бесцветной паренхимы, клетки которой содержат много крахмальных зерен круглой и угловатой формы; встречаются друзы оксалата кальция и секреторные ходы с желто-коричневым содержимым; фрагменты сетчатых, лестничных и спиральных сосудов.

|  |
| --- |
| 1 |
| 2 | 3 **1** |
| 4 | 5 |

Рисунок – Женьшеня настоящего корни

1 ­­– клетки коры (400×); 2 – клетки паренхимы: a – зерна крахмала (400×), 3 – друзы оксалата кальция (400×); 4 - секреторный канал с содержимым: а – секреторный канал, б – капля секрета (400×); 5 – сосуды древесины: а – лестничные, б - спиральные (400×).

***Высокоэффективная жидкостная хроматография***

Времена удерживания пиков гинсенозидов Rb1 и Rg1 на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения, должны соответствовать временам удерживания основных пиков на хроматограмме раствора стандартного образца гинсенозидов.

***Тонкослойная хроматография***

*Приготовление растворов*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол - вода - этилацетат (100:50:25), оставляют смесь для разделения фаз на 10 мин и используют верхний слой.

*Испытуемый раствор.* Содержимое капсул, эквивалентное 0,585 г женьшеня настоящего корней порошка, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл метанола 70 %, нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 15 мин, охлаждают и фильтруют через фильтровальную бумагу «черная лента».

*Раствор сравнения*. По 5 мг стандартного образца (СО) эсцина, СО амигдалина и СО арбутина растворяют в 1,0 мл метанола.

*Реактив для детектирования.* Анисового альдегида раствор уксуснокислый в метаноле.

На линию старта хроматографической пластинки в виде полос длиной 10 мм и шириной не более 2 мм наносят по 20 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат до удаления следов растворителей, затем помещают в хроматографическую камеру 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. Хроматограмму обрабатывают реактивом для детектирования, выдерживают при температуре 100-105 °С в течение 5-10 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора сравнения должны обнаруживаться: в нижней трети зона адсорбции серого цвета (эсцин); в средней трети зона адсорбции коричневого цвета (амигдалин) и в верхней трети зона адсорбции коричневого цвета (арбутин).

На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции серо-фиолетового цвета на уровне зоны адсорбции СО эсцина (гинсенозид Rb1), между зонами адсорбции СО амигдалина и СО арбутина должна находиться зона адсорбции серо-фиолетового цвета (гинсенозид Rg1); допускается обнаружение других зон адсорбции.

**Однородность массы.** В соответствии с требованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

**Распадаемость**. Не более 30 мин. В соответствии с требованиями ОФС «Распадаемость таблеток и капсул».

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

**Количественное определение**

Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Содержимое 20 капсул перемешивают. Точную навеску содержимого капсул, эквивалентную 500 мг женьшеня настоящего корней порошка, помещают в круглодонную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 70 мл метанола 50 % и кипятят с обратным холодильником на водяной бане в течение 1 ч. Затем охлаждают, декантируют, фильтруя через вату круглодонную колбу вместимостью 250 мл.

К остатку прибавляют 70 мл метанола 50 % и кипятят в тех же условиях еще в течение 1 ч. Вновь декантируют, фильтруют через ту же вату в круглодонную колбу вместимостью 250 мл.

Объединённые фильтраты выпаривают на роторном испарителе при температуре водяной бане при 60 °С. Остаток количественно переносят буферным раствором в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём тем же растворителем до метки, центрифугируют в течение 10 мин при 4000 об/мин до получения прозрачного надосадочного слоя, и фильтруют через бумажный фильтр.

5,0 мл полученного раствора наносят на колонку для твердофазной экстракции, промывают 6 мл воды, затем 3 мл метанола 30 % и элюируют 9 мл метанола в круглодонную колбу вместимостью 100 мл. Содержимое колбы выпаривают досуха на роторном испарителе при температуре водяной бани 60 °С. Сухой остаток в колбе растворяют в 2,0 мл метанола.

*Подготовка колонки для твердофазной экстракции.* Силикагель октадецилсилильным для колоночной хроматографии (С18), 55 мкм, 500 мг/3 мл). Перед использованием колонку ополаскивают 3 мл метанола и затем 6 мл воды.

*Стандартный раствор гинсенозидов.* Около 3,3 мг (точная навеска) стандартного образца (СО) гинсенозида Rg1 и около 7,0 мг СО гинсенозида Rb1 растворяют в 10,0 мл метанола и перемешивают.

*Фосфатный буферный раствор.* 0,7 г натрия фосфата однозамещенного и 1,44 г калия фосфата однозамещенного растворяют в воде и доводят до 200,0 мл.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, сорбент силикагель октадецилсилильный, 5 мкм |
| Подвижная фаза (ПФ) | ПФ А: водыПФ B: ацетонитрил |
| Скорость потока, мл/мин | 1,2 |
| Температура колонки, °С | 30 |
| Детектор | спектрофотометрический |
| Длина волны, нм | 203 |
| Объем вводимой пробы, мкл | 20 |
| Программа градиента |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Время, мин** | **А, об.%** | **В, об.%** |
| 0 | 81 | 19 |
| 0→15 | 81 | 19 |
| 15→32 | 81→57,5 | 19→42,5 |
| 32→33 | 57,5→0 | 42,5→100 |
| 33→38 | 0 | 100 |
| 38→39 | 0→81 | 100→19 |
| 39→46 | 81 | 19 |

 |

Хроматографируют попеременно испытуемый раствор женьшеня настоящего корней порошка, испытуемый раствор препарата и стандартные растворы гинсенозидов, получая не менее 3 хроматограмм, и стандартный раствор гинсенозидов 100 %, получая не менее 6 хроматограмм.

Относительные времена удерживания: гинсенозид Rb1 - 1 (около 28 мин); гинсенозид Rg1 – 0,5.

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если для хроматограммы стандартного раствора гинсенозидов, выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки для пика гинсенозида Rb1 должна быть не менее 2000 теоретических тарелок;

- фактор асимметрии для пиков гинсенозидов Rb1 и Rg1 должен быть не более 1,5 %;

- относительное стандартное отклонение площадей пиков гинсенозидов Rb1 и Rg1 не должно превышать 6,0 % (6 введений);

- разрешение между пиками гинсенозидов Rb1 и Rg1 должно быть не менее 2,0.

Содержание гинсенозидов Rb1 и Rg1 в препарате в мг (*Х Rb1 (Rg1)*) вычисляют по формуле:

$$Х\_{Rb1 (Rg1)}= \frac{ S∙ a\_{Rb1} ( a\_{Rg1})∙ 10 ∙2 ∙P∙ m}{S\_{Rb1 }(S\_{Rg1 })∙ a ∙ 10 ∙ 5 ∙ 100}= \frac{S ∙ a\_{Rb1} \left( a\_{Rg1}\right)∙ P ∙m }{S\_{Rb1 }(S\_{Rg1 })∙ a ∙250}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *S*  | − | площадь пика гинсенозида Rb1 (Rg1) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *SRb1 (SRg1)* | − | площадь пика гинсенозида Rb1 (Rg1) на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | $$a$$ | − | навеска порошка содержимого капсул, мг; |
|  | *m* | − | средняя масса содержимого капсулы, мг; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в стандартном образце гинсенозида Rb1 (Rg1), %. |

Содержание суммы гинсенозидов Rb1 и Rg1 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$X=\frac{(Х\_{Rb1 }+ Х\_{Rg1}) ∙ 100}{ L}$,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | $$Х\_{Rb1 (Rg1)}$$ | − | содержание гинсенозидов Rb1 (Rg1) в препарате, мг |
|  | *L* | − | заявленное количество суммы гинсенозидов Rb1 и Rg1 в в одной капсуле, мг. |

**Хранение.** В соответствие с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».