**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Валерианы лекарственной корневища с корнями** |  | **ФС.2.5.0009** |
| **Valerianae officinalis rhizomata cum radicibus** |  | **Взамен ФС.2.5.0009.15** |

|  |
| --- |
|  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Собранные осенью или ранней весной, освобождённые 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*.

Содержит:

- *цельное сырьё:* не менее 0,12 % суммы сесквитерпеновых кислот в пересчёте на валереновую кислоту в сухом сырье;

- *измельчённое сырьё, порошок:*не менее 0,10 % суммы сесквитерпеновых кислот в пересчёте на валереновую кислоту в сухом сырье.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

***Внешние признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Корни, корневища, луковицы, клубни, клубнелуковицы».

*Цельное сырьё*. Корневища цельные или разрезанные, длиной до 4 см, толщиной до 3 см, часто с рыхлой или полой с поперечными перегородками сердцевиной. От корневища отходят многочисленные придаточные корни, редко подземные побеги – столоны. Корни гладкие или слегка
продольно-морщинистые, ломкие, различной длины, часто отделены от корневища.

Цвет корневищ и корней снаружи желтовато-коричневый, беловато-коричневый, коричневый, тёмно-коричневый, на изломе желтоватый, желтовато-белый, светло-коричневый, коричневый.Запах сильный, характерный.

*Измельчённое сырьё.* При рассмотрении измельчённого сырья под лупой (10×) 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 тёмно-коричневый. Запах сильный, характерный.

*Порошок.* При рассмотрении порошка под лупой (10×) 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 тёмно-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, характерный.

***Микроскопические признаки.*** Определение проводят в соответствии с ОФС «Микроскопический и микрохимический анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения».

*Цельное сырьё.* При рассмотрениимикропрепаратов поперечного среза корня должен быть виден эпидермис (ризодерма), клетки которого образуют корневые волоски в виде коротких или удлинённых сосочков. Клетки прилегающей гиподермы крупные, часто с каплями эфирного масла. Кора широкая, состоит из однородных округлых паренхимных клеток, заполненных крахмальными зёрнами. Молодые корни имеют первичное строение: в центральном осевом цилиндре видно кольцо эндодермы,состоящей из клеток с утолщёнными радиальными стенками, и группы сосудов. Редко встречаются старые корни с лучистой древесиной (вторичное строение).

На поперечном срезе корневища видна покровная ткань, представленная пробкой. Клетки паренхимы округлые, заполнены крахмальными зёрнами. По периметру нередко видны конусовидные зачатки корней. Открытые коллатеральные сосудисто-волокнистые пучки, часто искривлённые, окружают одним, реже двумя кольцами сердцевину.

В сердцевине располагается группа каменистых клеток, более старые корневища полые.

В препаратах соскоба сухого сырья должны быть видны крахмальные зёрна простые и 2–5-сложные, круглые или неправильной формы, что характерно для корневища.

*Измельчённое сырьё, порошок.* При рассмотрении «давленого» микропрепарата 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 утолщёнными стенками; фрагменты сосудов с сетчатым, сетчато-лестничным и спиральным типами вторичного утолщения стенок; фрагменты паренхимы с зёрнами крахмала (в растворе глицерина или воде); изредка каменистые клетки.

|  |
| --- |
| рис12ббaбаaбaв 6 7345aaа |

Рисунок 1 –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, б– группа сосудов (200×);4– фрагмент корня: а – корневые волоски ризодермы (200×);5 – фрагмент поперечного среза корневища:
а –сосудистоволокнистый пучок, б– клетки паренхимы с крахмальными зёрнами,
в– группа каменистых клеток в центре корневища (200×);6–фрагмент поперечного среза корневища: а – группа каменистых клеток (200×), 7–фрагмент корневища: а – сетчатые сосуды с короткими искривлёнными члениками (200×).

**Определение основных групп биологически активных веществ**

Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»)

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетон—гексан1:2.

*Испытуемый раствор.* Около1,0 г сырья измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл спирта 6 % и кипятят с обратным холодильником на водяной бане в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтруют через беззольный фильтр.

На линию старта пластинки полосами длиной 10 мм и шириной не более 3 мм наносят 20 мкл испытуемого раствора, 5 мкл судана красного G раствора 0,025 % спиртового и 5 мкл флуоресцеина раствора0,025 % спиртового. Пластинку с нанесёнными пробами сушат при комнатной температуре в течение 5 мин и помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 30 мин и не более 40 мин ПФ, и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителейпройдётнеменее 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей. Затем пластинку обрабатывают анисового альдегида раствором спиртовым сернокислым (2**)**, выдерживают в сушильном шкафу при 100–105 °С в течение 2–3 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме раствора флуоресцеина должна обнаруживаться зона адсорбции светло-жёлтого цвета, на хроматограмме судана красного Gраствора должна обнаруживаться зона адсорбции розово- или фиолетово-красного цвета.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться 2 зоны адсорбции синего или фиолетово-синего цвета, расположенные между зонами адсорбции флуоресцеина (снизу) и судана красного G (сверху) (ацетоксивалереновая и валереновая кислоты); допускается обнаружение других зон адсорбции.

ИСПЫТАНИЯ

**Влажность**. Не более 15,0 % (ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья илекарственных средств растительного происхождения»).

**Зола общая.** Не более 14,0 % (ОФС «Зола общая»).

**Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте.** Не более 10,0 % (ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте»).

**Измельчённость сырья.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

*Цельное сырьё:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, −не более 5 %.

*Измельченное сырьё:* 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 %.

**Допустимые примеси.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельчённости и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Другие части валерианы (остатки стеблей и листьев, в том числе отделённые при анализе), а также старые отмершие корневища. Цельное сырьё, измельчённое сырьё– не более 5 %.

**Органическая примесь***.Цельное сырьё,измельчённое сырьё*– не более 2 %.

**Минеральная примесь*.****Цельное сырьё–* не более 3 %, *измельчённое сырьё, порошок –* не более 2 %.

**Тяжёлые металлы и мышьяк.** В соответствии с ОФС «Определение содержания тяжёлых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Радионуклиды.** В соответствии с ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

**Заражённость вредителями запасов***.* Испытание проводят в соответствии с ОФС «Определение степени заражённости лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов».

**Остаточные количества пестицидов**. В соответствии с ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

***Сумма сесквитерпеновых кислот***

Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА*). Ацетонитрил.

*Подвижная фаза Б (ПФБ*). Фосфорная кислота разведённая 0,5 %.

*Испытуемый раствор.* В колбу со шлифом вместимостью 100 мл помещают 1,5 г (точная навеска) лекарственного растительного сырья, измельчённого до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, прибавляют 50 мл спирта 96 % и кипятят с обратным холодильником на водяной бане в течение 45 мин. После охлаждения полученное извлечение фильтруют через беззольный фильтр.Охлаждённое до комнатной температуры извлечение фильтруют через беззольный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят спиртом 96 % до метки и тщательно перемешивают. Около 2–3 мл полученного извлечения фильтруютчерез мембранный нейлоновый фильтр (размер пор 0,45 мкм), отбрасывая
1–2 мл фильтрата.

*Раствор стандартного образца валереновой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,005 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца валереновой кислоты, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают. Раствор используют без фильтрования.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, сорбент октадецилсилилсиликагель,5 мкм; |
| Предколонка | 4 × 4 мм, сорбент октадецилсилилсиликагель, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Температураколонки | комнатная (20±2 °С); |
| Детектор | спектрофотометрический или диодная матрица; |
| Длина волны | 220 нм; |
| Объём вводимой пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Время, мин** | **ПФА, об. %** | **ПФБ, 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 стандартного образца валереновой кислоты и испытуемый раствор.

Относительное время удерживание валереновой кислоты– 1 (время удерживания–около 15 мин.), ацетоксивалереновой кислоты – около 0,5.

*Пригодность хроматографической системы*

- *фактор асимметрии пика (AS)*для ацетоксивалереновой и валереновой кислот должен быть не более 1,5;

Расчёт содержания суммы сесквитерпеновых кислот проводят методом внешнего стандарта. Обсчёту подлежат основной пик валереновой кислотыи пикацетоксивалереновой кислоты.

Содержаниесуммысесквитерпеновыхкислотвпересчётенавалереновуюкислотув сухом сырье в процентах(*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | − | сумма площадей пиков валереновой и ацетоксивалереновой кислот на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика на хроматограмме раствора стандартного образца валереновой кислоты; |
|  | *а* | − | навеска сырья, г; |
|  | *а*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца валереновой кислоты, г; |
|  | *Р* | − | содержание валереновой кислоты в фармакопейном стандартном образцевалереновой кислоты, %; |
|  | *W* | − | влажность сырья, %. |

**Экстрактивные вещества**.Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1, экстрагент – спирт 70 %).

Содержит не менее 25 % экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70 %, в пересчёте на сухое сырьё.

Примечание – Сумму сесквитерпеновых кислот определяют для сырья, предназначенного для получения лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты) и экстракционных лекарственных форм; экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом 70 %, определяют для сырья, предназначенного для получения экстракционных лекарственных форм.

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».