

Baldriantinktur, etherische *Valerianae tinctura aetherea*

Definition

Baldriantinktur, etherische, wird aus *Etheralkohol* (Ether + Ethanol: 1 + 3 V/V) und Baldrianwurzel (*Valerianae radix*) hergestellt.

Gehalt: mindestens 0,015 Prozent (*m/m*) Sesquiterpensäuren, berechnet als Valerensäure ($C_{15}H_{22}O_2$; M_r 234,3)

Herstellung

Die Tinktur wird aus 1 Teil Droge und 5 Teilen Etheralkohol (Ether + Ethanol: 1 + 3 V/V) nach einem geeigneten Verfahren hergestellt.

Eigenschaften

Aussehen: Rötlichbraune Flüssigkeit, die deutlich nach Baldrianwurzel und Ether riecht und schmeckt.

Prüfung auf Identität

Mischbarkeit

Die Tinktur ist mit Ethanol oder der gleichen Menge Ethanol 70 % *R* klar, mit Wasser trüb mischbar.

Ethergehalt

Schüttelt man 5 ml Tinktur mit 5 ml Kaliumazetatlösung (siehe *Solutio Kalii acetici R*, ÖAB) in einem 10 ml fassenden Mischzylinder, so muß sich eine etherische Schichte von mindestens 1,8 ml abscheiden.

Dünnschichtchromatographie (2.2.27)

Untersuchungslösung: 5 ml Tinktur werden mit 5 ml Ethanol 70 % *R* gemischt.

Referenzlösung: 5 mg Acetoxyvalerensäure *R* und 5 mg Valerensäure *R* werden in 20 ml Methanol *R* gelöst.

Platten: DC-Platte mit Kieselgel *R* (5 bis 40 μ m) [oder DC-Platte mit Kieselgel *R* (2 bis 10 μ m)]

Fließmittel: Essigsäure 99 % R, Ethylacetat R, Cyclohexan R (2:38:60 V/V/V)

Auftragen: 20 µl [oder 5 µl]; bandförmig

Laufstrecke: 10 cm [oder 6 cm]

Trocknen: an der Luft

Detektion: Die Platte wird mit Anisaldehyd-Reagenz R besprüht und anschließend 5 bis 10 min lang bei 100 bis 105 °C erhitzt. Die Auswertung erfolgt im Tageslicht.

Ergebnis: Die Zonenfolge in den Chromatogrammen von Referenzlösung und Untersuchungslösung ist aus den nachstehenden Angaben ersichtlich. Im Chromatogramm der Untersuchungslösung können weitere violette Zonen vorhanden sein.

Oberer Plattenrand	
_____	_____
Valerensäure: eine violette Zone	2 schwache bis sehr schwache, violette Zonen eine violette Zone (Valerensäure)
Acetoxyvalerensäure: eine violette Zone	eine violette Zone (Acetoxyvalerensäure)
_____	_____
Referenzlösung	Untersuchungslösung

Prüfung auf Reinheit

Relative Dichte (2.2.5): $\rho = 0,785 - 0,800$ g/ml (ÖAB.: XI, 5).

Trockenrückstand (2.8.16): Mindestens 0,9 % (ÖAB.: IX, 2, b, ζ).

Gehaltsbestimmung

Flüssigchromatographie (2.2.29)

Untersuchungslösung: 10,0 g Tinktur mit Methanol R 1 zu 50,0 ml verdünnt.

Referenzlösung: Eine 1,0 mg Valerensäure entsprechende Menge an *standardisiertem Baldriantrockenextrakt HRS* wird in Methanol R 1 zu 10,0 ml gelöst.

Säule:

- Größe: $l = 0,25 \text{ m}$, $\varnothing = 4,0 \text{ mm}$
- Stationäre Phase: octadecylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie R (5 μm)

Mobile Phase

- Mobile Phase A: Acetonitril R 1, Lösung von Phosphorsäure 85 % R (5 g \cdot l⁻¹) (20:80 V/V)
- Mobile Phase B: Lösung von Phosphorsäure 85 % R (5 g \cdot l⁻¹), Acetonitril R 1 (20:80 V/V)

Zeit (min)	Mobile Phase A (% V/V)	Mobile Phase B (% V/V)
0 – 5	55	45
5 – 18	55 → 20	45 → 80
18 – 20	20	80

Durchflussrate: 1,5 ml \cdot min⁻¹

Detektion: Spektrometer bei 220 nm

Einspritzen: 20 μl

Identifizierung von Peaks: Zur Identifizierung der Peaks von Acetoxyvalerensäure und Valerensäure werden das mitgelieferte Chromatogramm von standardisiertem Baldriantrockenextrakt *HRS* und das mit der Referenzlösung erhaltene Chromatogramm verwendet.

Eignungsprüfung: Referenzlösung

- Relative Retention (bezogen auf Valerensäure, t_R etwa 15 min): Acetoxyvalerensäure: etwa 0,5

Der Prozentgehalt an Sesquiterpensäuren wird als Valerensäure nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{(A_1 + A_2) \cdot m_2 \cdot p \cdot 5}{A_3 \cdot m_1}$$

A_1 = Fläche des Peaks von Acetoxyvalerensäure im Chromatogramm der Untersuchungslösung

A_2 = Fläche des Peaks von Valerensäure im Chromatogramm der Untersuchungslösung

A_3 = Fläche des Peaks von Valerensäure im Chromatogramm der Referenzlösung

m_1 = Einwaage der Tinktur in Gramm

m_2 = Einwaage der zur Herstellung der Referenzlösung verwendeten Menge an standardisiertem Baldriantrockenextrakt *HRS* in Gramm

p = Prozentgehalt an Valerensäure in standardisiertem Baldriantrockenextrakt *HRS*

Lagerung

Vor Licht geschützt, in dicht schließenden Gefäßen.

Experimentell ermittelte Daten:

Probenbezeichnung: Zur Überarbeitung der Monographie wurden folgende Materialien verwendet:
 Tinktur 1 wurde vom Department für Pharmakognosie zur Verfügung gestellt
 Tinktur 2 und 3 wurden selbst hergestellt.
 Tinktur 4 wurde dankenswerterweise von der Fa. Gatt Koller zur Verfügung gestellt.
 Die Herkunft der verwendeten Baldrianwurzel ist in untenstehender Tabelle ersichtlich.

Proben Nr.	Herkunft	Herkunft der Ausgangsdroge	Bezeichnung + ChNr. der Tct. bzw. Droge	Ablauf
1	Department für Pharmakognosie			
2	Eigenerzeugnis	Galke		
3	Eigenerzeugnis	Kottas	A723155-01 KLA80003	Bis 04.2010
4	Fa. Gatt Koller		Kontr. Nr.: 0839/03071107	Bis 03.2010

Ethanolischen Tinkturen

Zum Vergleich von ethanolischer und etherischer Tinktur wurden noch folgende ethanolische Tinkturen verwendet:

Proben Nr.	Herkunft	Anmerkungen
5	Herz-Jesu Apotheke	hergestellt 02/09
6	Schutzengel-Apotheke	K22027
7	„die blaue Apotheke“	ChNr. 30025072

Ethergehalt:

Proben Nr.	1. Bestimmung (14.04) mit Kaliumacetatlösung aus KCO_3 + CH_3COOH $\rho=1,177$ g/ml	2. Bestimmung (27.05) mit Kaliumacetatlösung aus KCH_3COO + H_2O $\rho=1,175$ g/ml (starkes Schütteln)	2. Bestimmung (27.05) mit Kaliumacetatlösung aus KCH_3COO + H_2O $\rho=1,175$ g/ml (schwaches Schütteln)
1	2,0 ml	1,9 ml	2,1 ml
2	2,0 ml	1,9 ml	2,2 ml
3	1,9 ml	2,1 ml	2,3 ml
4	-	keine Schicht	keine Schicht

Resultat: 3 der 4 Proben entsprechen der derzeitigen Monographie des ÖAB. Die vierte Probe, die von Gatt- Koller zur Verfügung gestellt worden ist, bildet keine Etherschicht aus und entspricht daher nicht.

Generell lässt sich sagen, dass ein zu starkes Schütteln des Mischzylinders zu einer Verkleinerung der Etherschicht führt.

Dichtebestimmung mittels Pyknometer:

Proben Nr.	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b
Dichte [g/ml]	0,787	0,787	0,788	0,789	0,789	0,789	0,797	0,797

Resultat: die Proben haben durchwegs eine niedrigere Dichte als in der Monographie „ätherische Baldriantinktur“ vorgeschlagen wird. Daher schlagen wir vor, die Werte für relative Dichte von 0,800 – 0,810 auf 0,785 – 0,800 zu ändern.

Trockenrückstand:

Proben Nr.	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b
Rückstand [%]	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9

Resultat: 3 der 4 Proben entsprachen der Anforderung des ÖAB: mind. 1,0 % Trockenrückstand. Die vierte Probe, die von Gatt -Koller zur Verfügung gestellt worden ist, unterschreitet diesen Wert mit 0,9 %. Daher schlagen wir vor, den Mindestgehalt auf 0,9 % hinabzusetzen.

Gehaltsbestimmung mit HPLC:

nach Ph. Eur.: Monographie „Baldriantinktur“

- Säule: $l = 0.25\text{m}$ $\varnothing = 4\text{mm}$

Stationäre Phase: octadecylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie R (5 μm)

- Mobile Phase A: Acetonitril R 1, Lösung von Phosphorsäure 85 % R (5 g.l^{-1}) (20:80 V/V)

Phase B: gleiche LM, aber 80:20 V/V

Durchflussrate: $1,5\text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Detektion: Spektrometer bei 220 nm

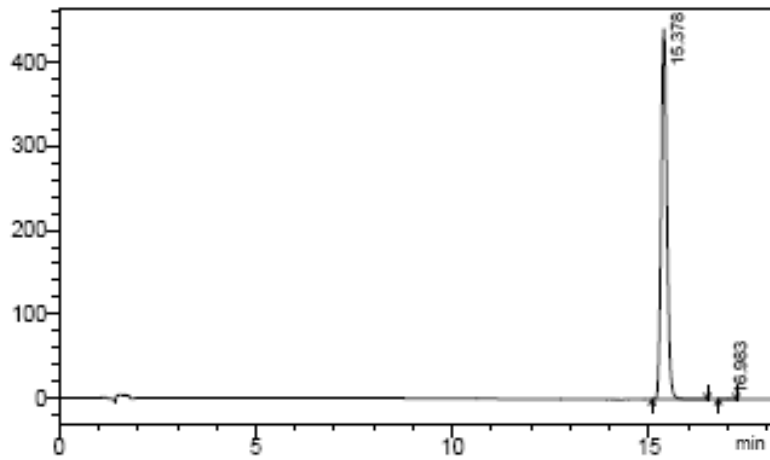
Einspritzen: 20 μl

Referenz: 1. 1,02 mg Valerensäure in 10,0 ml Methanol

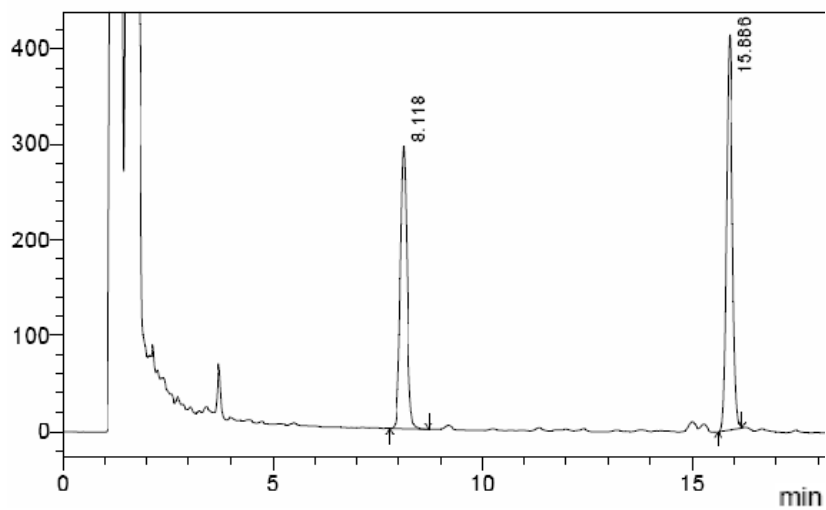
2. 102,15 mg standardisierter Trockenextrakt HRS in 5,0 ml Methanol

Zeit (min)	Mobile Phase A (% V/V)	Mobile Phase B (% V/V)
0 – 5	55	45
5 – 18	55 → 20	45 → 80
18 – 20	20	80

HPLC Chromatogramm der Reinsubstanz Valerensäure (Retentionszeit 15.38 min):

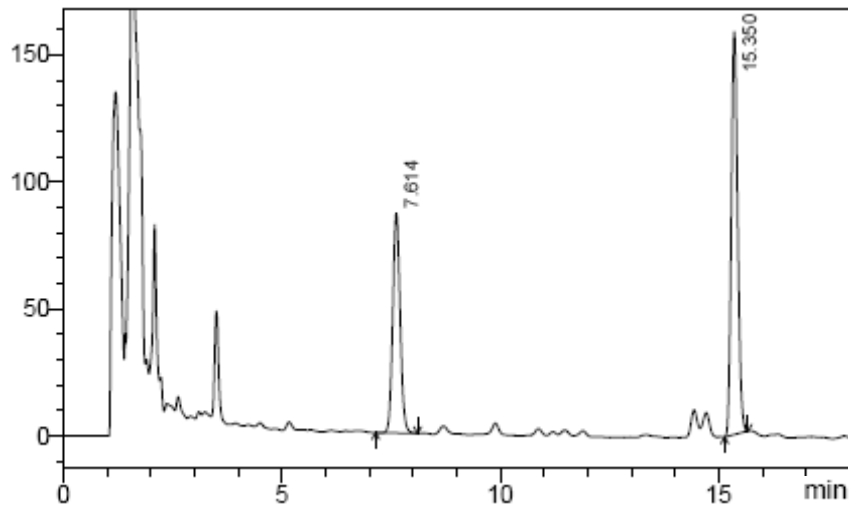


HPLC Chromatogramm des standardisierten Baldrianextrakts *HRS*,
Peak 1 (Retentionszeit 8.12 min): Acetoxyvalerensäure;
Peak 2 (Retentionszeit 15.89 min): Valerensäure.



HPLC Chromatogramm der Probe 2

Peak 1 (Retentionszeit 7.61 min): Acetoxyvalerensäure;
Peak 2 (Retentionszeit 15.35 min): Valerensäure.



Gehaltsbestimmung von Sesquiterpenen in etherischer Baldriantinktur mittels HPLC unter Verwendung eines standardisierten Baldrianextraktes *HRS* liefert folgende Ergebnisse:

Proben Nr.	% Valerensäure
Tinktur 1	0,0176
Tinktur 2	0,0302
Tinktur 3	0,0269
Tinktur 4	0,0241

Resultat: alle 4 Tinkturen enthalten mehr als 0,015 % Sesquiterpene, wie in der Monographie für (ethanolische) Baldriantinktur der Ph. Eur 6.0 festgelegt. Daher schlagen wir vor, diesen Mindestgehalt (0,015 %) auch für die etherische Baldriantinktur beizubehalten.

Dünnschichtchromatographische Identitätsprüfung:

Zur Identifizierung der etherischen Baldriantinkturen wurde das Fließmittelsystem der Monographie Baldrintinktur nach Ph. Eur. herangezogen.

Kieselgel 60 F₂₅₄ 20x20cm

Fließmittel: CH₃COOH : EtOAc : Cyclohexan (2:38:60)

Detektion: Anisaldehyd / H₂SO₄

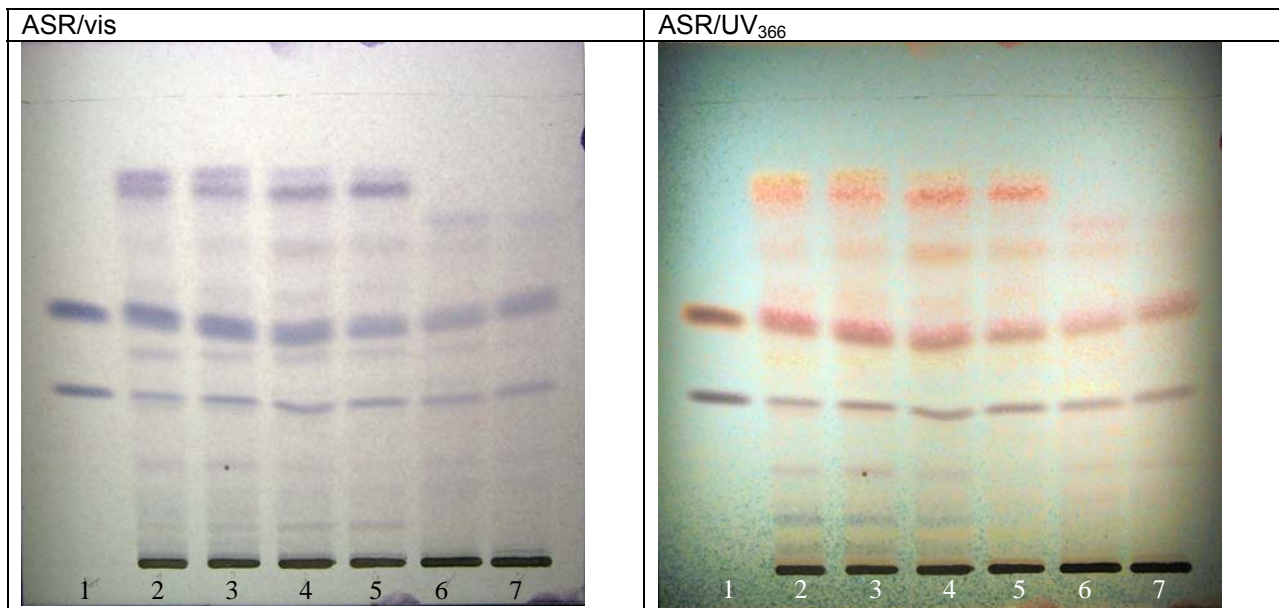
Auftragemenge: 20µl

Mit Kammersättigung

Bahn 1: Valerensäure, Acetoxyvalerensäure (jeweils 0.25 mg/ml)

Bahn 2-5: etherische Tinktur 1, 2, 3 und 4.; Auftragemenge: 20µl

Bahn 6 und 7: ethanolische Tinktur 1 und 2. 1:1 verdünnt mit Ethanol



HPTLC Kieselgel 60 F₂₅₄ 10x10cm

Fließmittel: CH₃COOH : EtOAc : Cyclohexan (2:38:60)

Detektion: Anisaldehyd / H₂SO₄

Auftragemenge: 5µl

Mit Kammersättigung

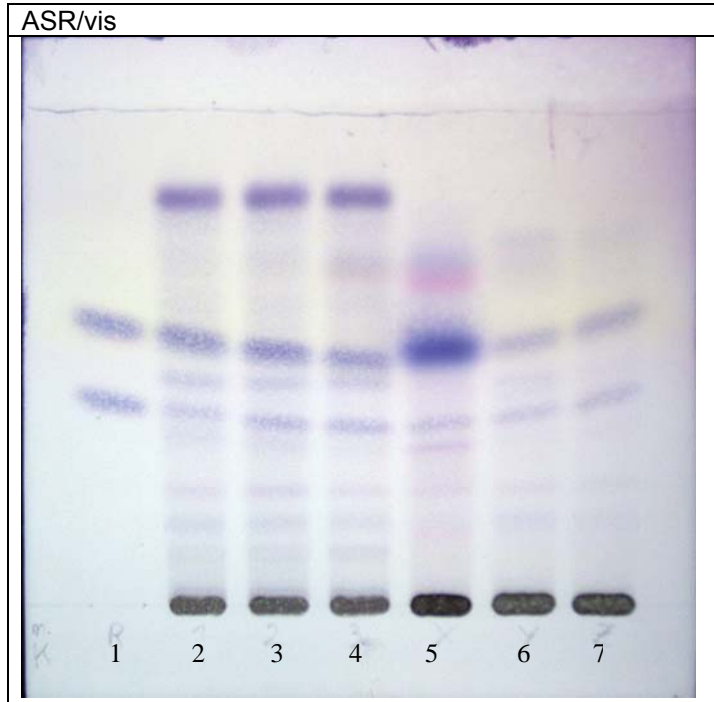
Bahn 1: Valerensäure, Acetoxyvalerensäure (jeweils 0.25 mg/ml)

Bahn 2-4: etherische Baldriantinktur,

Bahn 5: Probe 5 ethanolische Tct. Herz-Jesu Apotheke (hergestellt 02/09) 1:1 verdünnt mit Ethanol

Bahn 6: Probe 6 ethanolische Tct. Schutzengel-Apotheke (K22027) 1:1 verdünnt mit Ethanol

Bahn 7: Probe 7 ethanolische Tct. „die blaue Apotheke“ (ChNr. 30025072) 1:1 verdünnt mit Ethanol



Resultat: Die dünnschichtchromatographische Bestimmung Prüfung für Baldrintinktur nach Ph. Eur ist auch für die etherische Baldriantinktur geeignet. Die etherische Tinktur weist zusätzliche Banden mit hohen Rf- Werten auf, die in der ethanolischen Tinktur nicht unbedingt vorhanden sein müssen. Damit eignet sich diese Methode auch für den direkten Vergleich bzw. Unterscheidung der beiden Zubereitungen.