

П.Ю. Шкроботько

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТАБЛЕТКАХ ВАЛЕРИАНЫ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ**

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключові слова:** валеріана, таблетки, складні ефіри, спектрофотометрія.**Ключевые слова:** валериана, таблетки, спектрофотометрия, сложные эфиры.**Key words:** valerian, tablets, complex ethers, spectrophotometry.

Проведено кількісне визначення за допомогою спектрофотометричного методу складних ефірів біологічно активних речовин у таблетках валеріани різних виробників, в результаті якого визначено, що їх вміст досить різний.

Проведено количественное определение с помощью спектрофотометричного метода сложных эфиров биологически активных веществ в таблетках валерианы разных производителей, в результате которого определено, что их содержание достаточно разное.

By a spectrophotometer quantitative determination of complex ethers of biologically active compounds is conducted in the tablets of valerian of different producers, as a result of which certainly, that their content is different.

Во многих странах густой экстракт валерианы используют для производства таблеток, покрытых оболочкой, которые применяют в качестве седативного средства [1, 3-5]. Определение их качества по биологически активным веществам и, следовательно, предполагаемого фармакологического эффекта - сложная задача. По современным данным успокаивающий эффект таблеток валерианы обусловлен синергизмом действия лабильных валепотриатов, представляющих собой бициклические монотерпеновые иридоидные эфиры, и более стабильных компонентов сесквитерпеноидов, из которых пристальный интерес вызывают производные валереновой кислоты [4].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – качественное обнаружение и количественное определение сложных эфиров биологически активных веществ в таблетках валерианы.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В качестве объекта исследования служили таблетки валерианы, произведенные на фармацевтических предприятиях в г. Львов (Украина), Борисов (Беларусь), Пенза, Томск (Россия), в Болгарии.

При проведении исследований использовали реактивы и растворители, которые соответствовали требованиям АНД, в качестве стандарта - валереновую кислоту, способ получения которой разработан в НИИ фармации медицинской академии имени И.М. Сеченова под руководством Д.М. Попова.

Для качественного обнаружения сложных эфиров действующих веществ к 2,0 г растертых таблеток добавляли 10 мл смеси хлороформ – этанол 96% в соотношении 5:1 и взбалтывали 30 минут. Извлечение фильтровали и упаривали на водяной бане при температуре 70 - 80°C. К остатку прибавляли 1 мл щелочного раствора гидроксиламина гидрохлорида, оставляли на 5 минут при комнатной температуре, и прибавляли 2 мл 1М раствора кислоты хлористоводородной и 1 мл 1% раствора железа (III) хлорида в 0,1М растворе кислоты хлористоводородной, в результате чего появлялось красно-бурое окрашивание.

Для хроматографического обнаружения действующих веществ на пластинках «Силуфол» использовали фильтрат, полученный после их экстрагирования из таблеток валерианы 70% этанолом на протяжении 20 минут. Результаты хроматографирования отражены на рисунке. Валепотриаты обнаруживались по коричневому, а валереновая кислота – по малиново-фиолетовому окрашиванию.

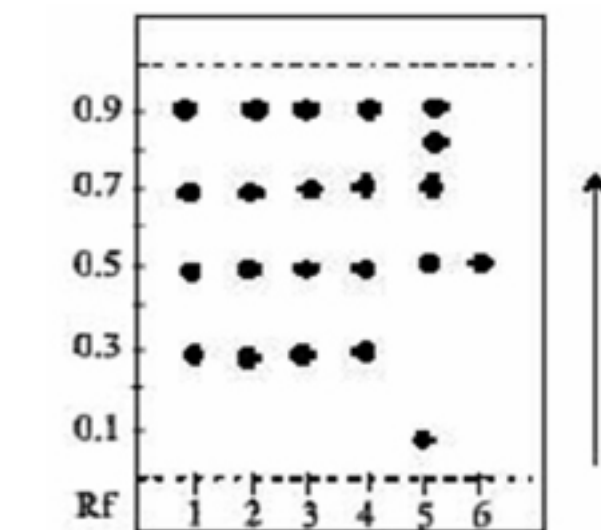


Рис. Схема хроматограммы действующих веществ спиртового извлечения из таблеток валерианы разных производителей:

- 1 – АО «Галичфарм», г. Львов;
- 2 – РУП «Бори-совский -завод медпре-паратов»,
- 3 – ОАО «Биосинтез», г. Пенза;
- 4 – ОАО «Фармстан-дарт-Томскхимфарм»,
- 5 – АТ «Медика», Болгария;
- 6 – Валереновая кислота.

Система растворителей: ацетон – гексан (1:2).

Проявитель: раствор ванилина (0,16 г +16 мл воды + 30 мл H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> конц).

Условия обнаружения: нагревание в сушильном шкафу при температуре 80°C на протяжении 5 минут.

триаты обнаруживались по коричневому, а валереновая кислота – по малиново-фиолетовому окрашиванию.

Для количественного определения сложных эфиров биологически активных веществ в таблетках валерианы использовали нижеприведенную методику: 30 таблеток валерианы того или иного производителя взвешивали и рассчитывали среднюю массу одной таблетки. Около 4,5 г порошка растертых таблеток помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 30 мл смеси, состоящей из хлороформа и 96% спирта этилового (5:1), и взбалтывают на вибрационном аппарате 45 минут. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр, смоченный упомянутой смесью, в выпарительную чашку. К остатку в колбе прибавляли еще 10 мл той же смеси и взбалтывали



Таблица 1

**Содержание сложных эфиров биологически активных веществ в таблетках валерианы разных производителей**

Производитель	Серия	D	мг на 1 таблетку
АТ «Галичфарм», г. Львов Валерианы экстракт густой, 20 мг	1960607	0,263 0,149*	0,515 0,375*
РУП «Борисовский завод медпрепаратов», г. Борисов (Беларусь) Валерианы экстракт, 0,02 Валерианы экстракт, 0,02 Валерианы экстракт, 0,02	2200607 1620407 2230607	0,225 0,201 0,150* 0,074	0,446 0,383 0,285* 0,118
ОАО «Биосинтез», г. Пенза (Россия) Валерианы экстракт, 20 мг Валерианы экстракт, 20 мг	1860907 1590807	0,231 0,085 0,074*	0,449 0,172 0,155*
ОАО «Фармстандарт- Томскхимфарм», г. Томск (Россия) Валерианы экстракт	130407	0,237	0,452
АТ «Медика» (Болгария) Валерианы сухой экстракт, 30 мг	080407	2,110	5,062

\* В процессе хранения содержание анализируемых веществ уменьшалось

ное и связано, вероятно, с их содержанием в сырье, использованном при производстве густого экстракта валерианы

### ВЫВОД

Методом спектрофотометрии определено содержание сложных эфиров биологически активных веществ в таблетках валерианы разных производителей, среди которых их больше всего содержалось в таблетках сухого экстракта валерианы из Болгарии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивлева Ж.Ю.* Исследование по разработке методик анализа основных действующих веществ сырья и препаратов валерианы лекарственной: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Рязань, 2001. – 23 с.
2. *Коренман И.М.* Методы определения органических соединений. Изд. 2-е, перераб. и дополн. – М.: Химия, 1975. – 360 с.
3. *Котова Э.Э. и др.* Вопросы введения в ГФУ монографии «Валерианы корни» // Фармаком. – 2007. - №1. – С. 37 – 45.
4. *Серета А.В. и др.* Анализ методов стандартизации корневищ с корнями валерианы и препаратов на их основе по содержанию действующих веществ // Фармаком. – 2007. - №2. – С. 41 – 54.
5. *Фурса Н.С. и др.* Валерианотерапия нервно-психических болезней. – Запорожье: ИВЦ с/х, 2000. – 348 с.

15 минут. Извлечение фильтровали через тот же фильтр в ту же выпарительную чашку. Колбу и остаток на фильтре промывали 5 мл смеси хлороформа с этанолом. К полученному извлечению приливали 10 мл воды очищенной, и хлороформ отгоняли на кипящей водяной бане. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 10 мл. Выпарительную чашку промывали 1 мл воды очищенной, фильтруя через тот же фильтр в ту же мерную колбу, и доводили объем раствора в колбе водой до метки. В две мерные колбы вместимостью 25 мл отмеривали по 5 мл полученного раствора. В одну колбу добавляли 5 мл щелочного раствора гидросиламина гидрохлорида в метаноле, оставляли на 20 минут, добавляли 10 мл 1М раствора кислоты хлористоводородной, 5 мл 2% раствора железа окисного хлорида в метаноле (испытываемый раствор) и измеряли его оптическую плотность с помощью спектрофотометра «Cary 50 Scan UV – Visible Spectrophotometer» при длине волны 512±5 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали содержимое второй колбы, дополненное 5 мл метанола, 10 мл 1М раствора кислоты хлористоводородной и 5 мл 2% раствора железа окисного хлорида в метаноле [1,2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Совпадение максимумов спектров поглощения продуктов реакции взаимодействия содержимого первой колбы и валереновой кислоты с гидросиламином гидрохлоридом и железа окисного хлоридом явились основанием для использования валереновой кислоты в качестве стандарта.

Содержание сложных эфиров биологически активных веществ в одной таблетке в миллиграммах в пересчете на валереновую кислоту вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D_x \cdot 10x \cdot 25x \cdot 1000xb}{10,5xa \cdot 5x \cdot 100} = \frac{D_x \cdot 500xb}{10,5xa}$$

где

D – оптическая плотность испытуемого раствора,

$E_{1\%}^{1cm}$  – удельный показатель поглощения продуктов реакции кислоты валереновой с гидросиламином гидрохлоридом и железа окисного хлоридом, равный 10,5;

1000 – коэффициент пересчета граммов в миллиграммы,

100 – коэффициент пересчета процентов в граммы,

a – навеска порошка измельченных таблеток,

b – средняя масса таблетки.

Результаты определений отражены в таблице.

Содержание сложных эфиров биологически активных веществ в таблетках валерианы разных производителей различ-

### Сведения об авторах:

Шкроботько П.Ю., ассистент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники ЗГМУ.

### Адрес для переписки:

Шкроботько Павел Юрьевич. 69035, г. Запорожье, ул. Маяковского, 26, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники.