



- и 7-м - относительно безвредными веществами.
2. Соединение №4 - N-бензил-N-β-гидроксиэтиламинная соль β-(1,7-диметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8) пропионовой кислоты по диуретическому эффекту превосходило в 1,5 раза препарат сравнения гипотиазид.
- ЛИТЕРАТУРА**
1. Берхин Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек // Хим. фарм. журн.- 1977.- Т.11, № 5.- С. 3-11.
2. Глезер Г.А. Диуретики. Руководство для врачей. - М.: Интербук-бизнес, 1993. - 352 с.
3. Джеймс А.Шейман. Патолофизиология почки: Пер. с англ. - 2-е изд., испр. - М.- СПб.: Изд-во БИНОМ - Невский Диалект, 1999. - 206 с.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів. / За ред. О.В.- Стефанова.-К.: Видавничий дім "Авіцена", 2001.- 528 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-Изд. 15-е, перераб., испр. и доп.-М.: ООО "Издательство Новая волна", 2005. - 1200 с.
6. Романко М.І., Іванченко Д.Г., Бєлєнічев І.Ф. Синтез та антиоксидантна дія іліденгідразінопохідних 3-метил-7-п-фторбензилксантину // Запорожский мед. журнал.- 2007.- №4 (43).- С.154-157.
7. Сернов Л.Н., Гацура В.В., Элементы экспериментальной

- фармакологии.-М.: Медицина, 2000.-С.308-328.
8. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ.-М.: 1973.- Вып. 13.- С.47-60.
9. Энциклопедия лекарств.-12-й вып. / Гл. ред. Г.Л.Вышковский.-РЛС-2005, 2004.- 1440 с.
10. Fuenfstueck R, Hempel RD, Ansari A, Weidinger G, Klebs S. Efficacy and safety of combination therapy using high- or low-dose hydrochlorothiazide with valsartan or other Angiotensin-receptor blockers // Adv Ther. 2005.- Vol.22, №3.-P.263-77.
11. Ofili EO, Cable G, Neutel JM. Efficacy and safety of fixed combinations of irbesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive women: the inclusive trial // J. Womens Health .-2008.- Vol.17, №6.-P.931-8.
12. Tuomilehto J, Tykarski A., Baumgart P. Combination therapy with valsartan/hydrochlorothiazide at doses up to 320/25 mg improves blood pressure levels in patients with hypertension inadequately controlled by valsartan 320 mg monotherapy // Blood Press.- 2008.- Vol.24.-N1.-P.1-9.
13. Shimosawa T, Gohchi K., Yatomi Y. Effectiveness of add-on low-dose diuretics in combination therapy for hypertension: losartan/hydro-chlorothiazide vs. candesartan/amlodipine // J. Hypertens Res.- 2007.-Vol.30, N9.-P.831-7.

Сведєкня об авторах:

Корниенко В.И., старший преподаватель кафедры фармакология и токсикологии ХГЗВА;
Самура Б.А., д.фарм.н., профессор, зав. кафедры фармакотерапии НФаУ;
Романенко Н.И., д.фарм.н., профессор, кафедры биохимии ЗГМУ;
Глушенко М.В. провизор, интерн/

Адрес для переписки:

Корниенко В.И.,
62341, Харьковская обл., Дергачевский район, пос. Малая Даниловка, ХГЗВА, кафедра фармакологии и токсикологии
Тел.р. 8(057)6357444

УДК 615.322:582.975

Ю.І. Корнієвський, В.Г. Корнієвська, О.Г. Макаренко, С.В. Панченко, Д.В. Кутова ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТІВ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ВАЛЕРІАНИ ЛІКАРСЬКОЇ Запорізький державний медичний університет Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів, м. Київ

Ключові слова: ефірна олія, газорідинна хроматографія, валеріана лікарська.

Ключевые слова: эфирное масло, газожидкостная хроматография, валериана лекарственная.

Key words: volatile oil, gas-fluid chromatography, Valeriana officinalis L.

Аналізуючи приведені дані аналізу хроматограм (ГРХ) ефірних олій валеріани високої, в. пагононосної та в. блискучої нами встановлено від 21 до 67 компонентів, кількість яких залежить від виду, місця зростання та часу заготівлі сировини.

На основани даних аналізу хроматограм (ГЖХ) ефірних масел валеріани високої, в. побегоносної і в. блєстящей нами встановлено от 21 до 67 компонентів, количество которых зависит от вида, места та времени заготовки сырья.

On the basis of data of chromatograms (GFCh) analysis of volatile oil in Valeriana exaltata Mikan ex Phol., V.stolonifera Czern. and V.nitida Kreyer, we have found out from 21 to 67 components, the number of which depends on the place of growth of Valeriana. But the most important factor is the time of raw material collection.

Valeriana officinalis L.s.l. - це збірний вид, який під цією назвою об'єднує близько 16 видів валеріан, що зустрічаються на території України.

Центральне місце в дослідженнях валеріани лікарської належить ефірній олії, з вмістом якої і в наші дні пов'язують її біологічну активність [1,7]. Відповідно ДФУ [3] (Державна фармакопея України) повинно бути ефірної олії не менше 5 мг/кг (ціла сировина), не менше 3 мл/кг (різана сировина) у перерахунку на суху сировину валеріани, сесквітерпенових кислот не менше 0,17% у перерахунку на велеренову кислоту.

В результаті поглиблених досліджень виявлено, що седативні властивості валепотріатів посилюються під впливом компонентів ефірної олії, яка у свіжому вигляді є прозорою жовто-зеленою рідиною з характерним запахом. Її хіміко-фармацевтичне вивчення почалося в останній чверті XIX століття. Ще у 1873 р. Бінц показав, що судоми у кішок і жаб не виникають при введенні під шкіру бруцину, якщо заздалегідь таким же шляхом вводилася ефірна олія валеріани. У 1979 р.В.Hazelhoff et al.[6] за допомогою ГРХ ідентифікував в її складі 69 компонентів, представлених аліфатичними і ароматичними речовина-

ми, моно- і сесквітерпеноїдами. При вивченні їх фармакологічної активності, знайдено, що основними речовинами, що проявляють седативну і спазмолітичну дію є сесквітерпеноїди і ароматичні речовини, особливо валерон і його похідні, евгенол- і ізоевгенілзовалерат, похідні кесану.

У ефірній олії валеріани лікарської європейського походження переважають складні ефіри борнеолу і миртенолу, валеренова кислота, валеранон, валеренол; азійського - похідні кесану, фауринону, криптофауринолу, що можливо, вказує на особливості терапевтичної дії валеріани залежно від географічного місця заготівлі.

При дослідженні різних зразків сировини збірного виду валеріани лікарської встановлено три хемотипи ефірної олії, які відрізняються за кількісним складом компонентів, що підтверджують і наші дослідження [4,5].

МЕТА РОБОТИ: за допомогою газорідної хроматографії дати порівняльну характеристику складу ефірної олії валеріани пагононосної (*V. stolonifera* Czern.), яка найрозповсюдженіша у південній частині, і в високої (*V. exaltata* Mikan ex Phol.) та в блисучої (*V. nitida* Kreyer) - в північній частині України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ефірні олії із зразків сировини виділяли методом перегонки з водяною парою за методом ІГФ ХІ [2]. Отримані

ефірні олії досліджували на газовому хроматографі "Agilent" виробництва фірми "Agilent". Використовували капілярну колонку HP-5 з нерухою фазою 5% фенілметилсилоксану. Капіляр довжиною 30м, внутрішнім діаметром 320мкм з товщиною плівки 0,25мкм. Застосовували режим (ділення потоку) 20:1, газ - носій - азот, температура детектора 250°C, температура інжектора- 300°C. Термостат колонок працював у режимі програмування температури. Початкова температура складала 80°C, ізотермна ділянка - 2 хвилини. Потім температура піднімалась зі швидкістю 10°C/хв. до 150°C, далі зі швидкістю 5°C/хв - до 200°C, далі зі швидкістю 20°C/хв - до 250°C із кінцевою ізотермічною ділянкою 2 хвилини. Прилад працював у режимі постійного тиску із швидкістю потоку 3,1 мл/хв. Швидкість потоку водню складала 30 мл/хв, потоку повітря 350 мл/хв і швидкість потоку піддуву - 25 мл/хв. Використовувався детектор ПІД (полум'яно-іонізаційний детектор).

Для хроматографування використовували зразки ефірної олії валеріани та стандартні зразки борнеолу і борнілацетату.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеної роботи методом газорідної хроматографії в досліджених зразках ефірних олій валеріани високої, в пагононосної та в блисучої встановлено від 21 до 67 компонентів.

Таблиця 1.

Порівняльна характеристика хроматограм ефірних олій валеріан

№ п/п	Місце зростання, вид валеріани	Час заготівлі	Всього компонентів		Борнеол, хв./%	Борнілацетат, хв./%	Максимальний пік, хв./%	Пік з часом утримання, хв./%
3 з них компонентів більше 1%								
Valeriana exaltata Mikan ex Phol.)								
1	м. Літин, Вінницької обл.	10.09.1989р.	22	13	5,835-0,59	7,608-2,59	21,239-35,24	13,197-2,68 13,346-6,35 13,478-1,30
2	с. Гоголево, Київської обл.	06.06.1989р.	21	13	5,849-0,75	7,612-3,58	21,255-36,94	13,192-2,50 13,342-6,24 13,474-2,12
V. stolonifera Czern.								
3	Канцерівська балка Запорізької обл.	11.05.2000р.	67	25	5,794-1,35	7,587-11,94	7,587-11,94	13,346-2,28 13,503-1,33 13,604-1,50
4	Канцерівська балка Запорізької обл.	21.10.1999р.	57	22	5,794-0,27	7,586-4,07	14,516-17,07	13,185-2,00 13,338-5,13 13,723-9,92
V. nitida Kreyer								
5	с. Перещепино, Дніпропетровсько і обл.	04.09.1999р.	29	18		7,608-0,39	21,185-23,166	13,729-1,05
6	с. В. Михайлівка, Дніпропетровська обл.	04.06.1999р.	26	17		7,606-0,54	21,203-16,51	13,73-0,57



Аналізуючи хроматограми (табл. 1), нами встановлено, що кількість компонентів ефірної олії коливалася від 21 (валеріана висока с.Гоголево, Київської обл., час збору сировини - червень 1989 року) до 67 (в. пагононосна Канцерівська балка Запорізької обл., зібрана у травні 2000 року). У всіх зразках ефірних олій присутні піки борнілацетату. Вміст борнілацетату коливається від 0,39% (в. блискуча с. Перещепино, Дніпропетровської обл., зібрана у вересні 1999 року) до 11,94% (в. пагононосна Канцерівська балка Запорізької обл., зібрана у травні 2000 року). Вміст борнеолу коливається від 0,27% (в.пагононосна із Канцерівської балки Запорізької обл., заготовленої у жовтні 1999 року) до 1,35% (в.пагононосна із Канцерівської балки Запорізької обл., зібраної у травні 2000 року). Вміст борнеолу в ефірних оліях в. блискучої відсутній. Основний вміст компонентів ефірної олії (більше 1%) складав від 13 компонентів (в.висока із с. Гоголево, Київської обл.,) до 25 компонентів (в.пагононосна із Канцерівської балки, Запорізької обл.,).

До складу ефірних олій в.високої, в.пагононосної та в. блискучої входять від 1 до 3 піків із часом утримання 13,185 - 13,73 хв.

Аналізуючи хроматограми (рис. 1-2) компонентів ефірних олій (доля яких більше 1%) для в.високої характерні 13 компонентів з часом утримання: максимум при 21,2 хв – 35,24% (м.Літин, Вінницької обл.) до 21,3 хв. – 36,94%(с.Гоголево, Київської обл.). Компоненти ефірної олії в.високої (с.Гоголево, Київської обл.) розподіл компонентів з часом утримання 13,2 хв. до і після кількість компонентів рівна 5, для хроматограми в.високої (м.Літин, Вінницької обл.) більшість компонентів знаходяться з часом утримання після 13,2 хв.- 9.

Аналізуючи (рис. 3-6) на хроматограмах компоненти ефірної олії в.пагононосної більшість їх знаходиться з часом утримання до 13 хв.(від 13 до 15 компонентів), тоді як на хроматограмах в.блискучої майже усі компоненти знаходяться з часом утримання після 13,7хв.(від 15 до 16 компонентів).

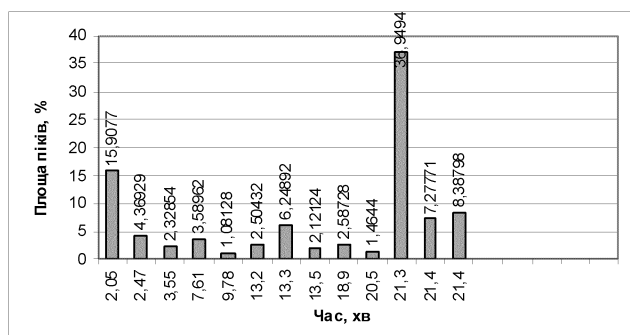


Рис. 1. Хроматограма компонентів ефірної олії Valeriana exaltata Mikan ex Phol.(с.Гоголево, Київської обл.). Час заготівлі 06.06.1989р.

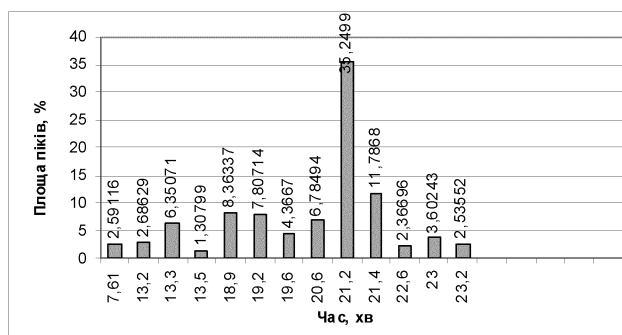


Рис. 2. Хроматограма компонентів ефірної олії Valeriana exaltata Mikan ex Phol. (м.Літин, Вінницької обл.). Час заготівлі 10.09.1989р.

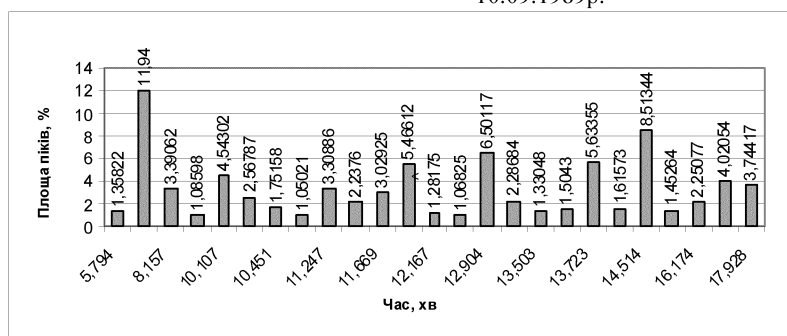


Рис. 3. Хроматограма компонентів ефірної олії Valeriana stolonifera Czern. (Канцерівська балка, Запорізька обл.). Час заготівлі 10.05.2000 рік

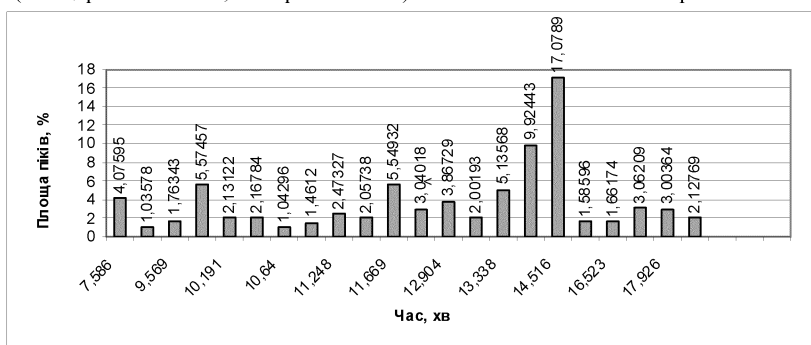


Рис. 4. Хроматограма компонентів ефірної олії Valeriana stolonifera Czern. (Канцерівська балка, Запорізька обл.). Час заготівлі 21.09.1999р

Рис. 5. Хроматограма компонентів ефірної олії *Valeriana nitida* Kreyer (с.Перешепино, Дніпропетровська обл.). Час заготівлі 04.09.1999 рік

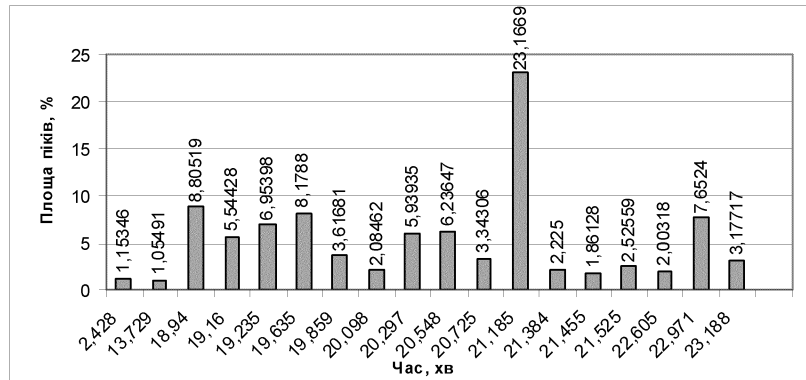
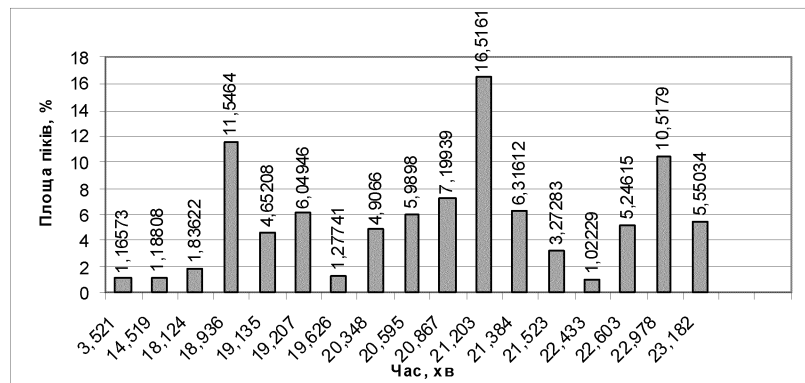


Рис. 6. Хроматограма компонентів ефірної олії *Valeriana nitida* Kreyer (с.В. Михайлівка Дніпропетровська обл.). Час заготівлі 04.06.1999 рік



ВИСНОВКИ

На основі даних аналізу хроматограм (ГРХ) ефірних олій валеріани високої, в. пагононосної та в. блискучої нами встановлено від 21 до 67 компонентів, кількість яких залежить від виду, місця зростання та часу заготівлі сировини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Валерианотерапия нервно-психических болезней / Н.С. Фурса, Е.А. Григорьева, В.Г. Корниевская и др. // Запорожье, 2000. - 347 с.
2. Государственная фармакопея СССР. - М.: Медицина, 1987. - 11-е изд. - Вып. 1. - 334 с; 1990. - вып. 2. - 398 с.
3. Державна фармакопея України / Доповнення 2.-Харків:

Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008.-620с

4. Корниєвська В.Г., Сур С.В., Лесик І.П. Ефірна олія валеріани лікарської//Фармацевтичний жур.-2000.-№3.-С. 95-97.

5. Корниєвська В.Г., Корниєвський Ю.І., Фурса М.С., Сур С.В., Макаренко О.Г., Доля Є.В. Порівняльна характеристика ефірної олії валеріани лікарської//Запорожский мед. ж. 2003.-№1.-С.107-110.

6. Hazelhoff B. et al. The essential oil of Valeriana L.s.l. / B. Hazelhoff, D. Smith, T.M. Malingre, H. Hendriks // Pharm. Weekll. Sci. Ed. - 1979. - №2. - P.71 - 72.

7. WHO monographs on selected medicinal plants. Radix Valerianae. Geneva.-1999.-225p.

Відомості про авторів: Корниєвський Ю.І., к.фарм.н., доцент кафедри фармакогнозії, завідувач курсом ботаніки ЗДМУ; Корниєвська В.Г., к.фарм.н., ст.викладач кафедри фармакогнозії ЗДМУ; Макаренко О.Г., центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів, м.Київ; Панченко С.В., студентка 5 курсу фармацевтичного факультету ЗДМУ; Кутова Д.В., студентка 2 курсу фармацевтичного факультету ЗДМУ

Адреса для листування: Корниєвський Юрій Іванович, 69035. м.Запоріжжя. пр.Маяковського 26, ЗГМУ, кафедра фармакогнозії з курсом ботаніки. Тел.:(0612)34-23-31