

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА И ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В СЫРЬЕ ВАЛЕРИАН ФЛОРЫ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

О. А. Колосова, О. В. Тринеева, А. И. Сливкин

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 05.09.2022 г.

Аннотация. В Воронежской области, наряду с валерианой лекарственной, широко распространены виды валериана волжская - *V. wolgensis* Kazak. и валериана сомнительная *V. dubia* Bunge, продолжающие оставаться мало изученными в отношении фитохимического состава. Данные виды являются близкими по химическому составу и сходны по морфологии, входят с *V. officinalis* L. в один ряд *Officinales*, рекомендованные к использованию в качестве дополнительного источника лекарственного сырья и допускаются к применению в медицинской практике. Целью исследования являлось проведение сравнительного изучения компонентного состава основных фармакологически значимых групп биологически активных веществ - эфирного масла и органических кислот, в т.ч. сесквитерпеновой группы, в корневищах с корнями валериан флоры Воронежской области. Объектами исследования служили корневища с корнями валерианы волжской и валерианы сомнительной, заготовленные в конце сентября в Воронежской области в период 2018 - 2019 гг.

Изучение состава и содержания свободных органических кислот, в т.ч. сесквитерпенового ряда, для изучаемого сырья методами капиллярного электрофореза и ВЭЖХ позволили выявить специфические маркеры и особенности накопления различных кислот в корневищах с корнями, позволяющие проводить их дифференциацию, а также объяснять неодинаковое по характеру и силе действие различных близкородственных видов валерианы. Строгая видоспецифичность маркерных БАВ в составе метаболома может быть подтверждена при оценке образцов данных видов, заготовленных в разных эколого-географических зонах, способах культивирования, а также необходима дополнительно оценка вариабельности присутствия данных маркеров в сырье при неодинаковом воздействии совокупности годовых особенностей климатических условий Центрально-Черноземного региона. Рассмотренные виды Воронежских валериан могут быть разрешены к массовой заготовке и использованию в фармацевтической промышленности для получения лекарственных растительных препаратов, т.к. не уступают по содержанию сесквитерпеновых кислот требованиям ФС для валерианы лекарственной.

Ключевые слова: *Valeriana wolgensis* Kazak., *Valeriana dudia* L., корневища с корнями, эфирное масло, хемомаркеры, органические кислоты, сесквитерпеновые кислоты.

Valeriana officinalis L.s.1. на территории РФ представлена многочисленными разновидностями, обособившимися географически, которые заготавливаются и используются в медицине наравне с валерианой лекарственной (*V. officinalis*) [1-2]. В Воронежской области, наряду с валерианой лекарственной, широко распространены виды валериана волжская (ВВ) - *V. wolgensis* Kazak. и валериана сомнительная (ВС) *V. dubia* Bunge [3-4], продолжающие оставаться мало изученными в отношении фитохимического состава [5-6]. Данные виды являются близкими по химическому составу

и сходны по морфологии, входят с *V. officinalis* L. в один ряд *Officinales*, рекомендованные к использованию в качестве дополнительного источника лекарственного сырья и допускаются к применению в медицинской практике [7-8].

Седативный эффект различных близкородственных видов валериан ряда *Officinales*, по литературным данным, определяется вкладом суммы действующих биологически активных веществ (БАВ) подземных органов растения таких, как эфирное масло, валепотриаты, сесквитерпеновые кислоты и их сложные эфиры [10-11]. Стандартизация сырья и лекарственных растительных препаратов (ЛРП) в настоящее время в разных фармакопеях

Мира осуществляется по данным компонентам [7, 9, 12]. Недостаточность сравнительных данных о накоплении отдельных групп веществ вторичного обмена представителей сборного цикла *V. officinalis* указывает на перспективность фитохимического исследования *V. wolgensis* и *V. dubia*, что позволит выявить новые аспекты для хемотаксономии видов и дальнейшие перспективы расширения областей применения сырья [13].

Цель исследования — провести сравнительное изучение компонентного состава эфирного масла и органических кислот в корневищах с корнями валериан флоры Воронежской области, как основных групп БАВ, определяющих их фармакологическую активность.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объектами исследования служили корневища с корнями валерианы волжской (*Valeriana wolgensis* Kazak.) и валерианы сомнительной (*Valeriana dudia* L.). Образцы были заготовлены в Воронежской области в период 2018 - 2019 гг на берегу реки Икорец в селе Средний Икорец Лискинского района и в окрестностях села Белогорье Подгоренского района. Сырье заготавливали согласно общепринятым правилам в конце сентября. Сушку осуществляли воздушно – теневым способом.

Анализ эфирного масла подземных органов, полученного с помощью аппарата Клевенджера, проводили методом газовой хроматографии (на газовом хроматографе HP6890 с масс-детектором HP, оснащенного программным обеспечением Chemstation HP 1701 AA) [14].

Оценка накопления суммы сесквитерпеновых кислот в пересчете на кислоту валереновую в изучаемом сырье проведена в соответствии с ВЭЖХ-методикой, приведенной в ФС.2.5.0009.15 ГФ XIV издания РФ «Валерианы лекарственной

корневища с корнями» [7]. Исследования проведены на жидкостном хроматографе «Agilent» (модель 1260 Infinity LC, DAD, FLD).

Для установления состава свободных органических кислот изучаемое сырье анализировали методом капиллярного электрофореза на приборе «Капель-105/105М» (Россия, СПб, «Люмекс») [15]. Проводилось не менее трех параллельных определений, в таблице представлены средние значения результатов.

Статистическая обработка всех результатов экспериментов проведена с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2003 в соответствии с требованиями ОФС «Статистическая обработка результатов эксперимента» [7].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в ходе эксперимента данные (таблица 1, рис. 1,2) свидетельствуют, что профиль свободных органических кислот в подземных органах изучаемых видов валерианы неодинаков. Для ВВ идентифицировано 7 кислот, среди которых монокарбонные кислоты насыщенного, ненасыщенного и ароматического ряда, в т.ч. гидроксикислоты; а также дикарбоновые кислоты предельного и непредельного ряда с общим суммарным содержанием практически в 2,5 раза больше, чем для ВС.

В корневищах с корнями ВС установлено только 4 кислоты: монокарбонные кислоты насыщенного и ароматического ряда, а также дикарбоновые, в т.ч. гидроксикислоты (рис. 2). Выявлено, что каждому из изучаемых видов присущи свои фитохимические маркеры в накоплении данных БАВ. Для ВВ характерно присутствие муравьиной, фумаровой, молочной и сорбиновой кислот с ростом общей суммы органических кислот. Подземные органы ВС в качестве хеомаркера нака-

Таблица 1

Результаты исследования профиля свободных органических кислот в сырье валерианы изучаемых видов

№ п/п	Определяемая органическая кислота	Найденное содержание, %	
		ВВ	ВС
1	Щавелевая	0.625	0.103
2	Муравьиная	0.064	Менее 0.15*
3	Фумаровая	0.007	Менее 0.005*
4	Янтарная	Менее 0.05*	Менее 0.05*
5	Яблочная		0.176
6	Лимонная		Менее 0.05*
7	Пропионовая	0.140	0.140
8	Молочная	0.181	Менее 0.12*
9	Бензойная	0.004	0.005
10	Сорбиновая	0.090	Менее 0.025*
11	Уксусная	Менее 0.1*	
	Всего	1.030	0.424

пливают яблочную кислоту. Бензойная и пропионовая кислоты выявлены примерно в одинаковых количествах. Однако, для ВВ установлено повышенное содержание щавелевой кислоты относительно ВС практически в 6 раз. Следует отметить, что подобные данные получены нами впервые и ранее в литературе не обсуждались.

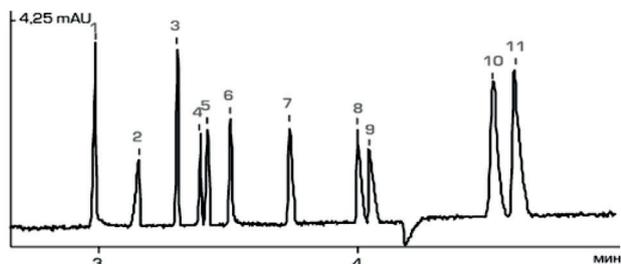
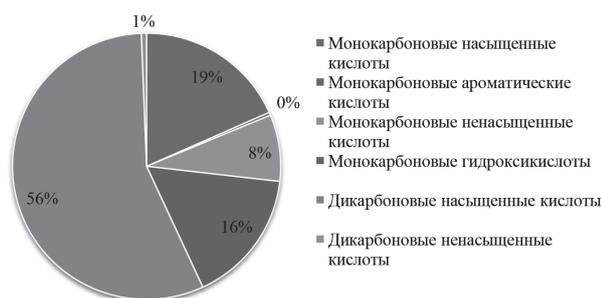


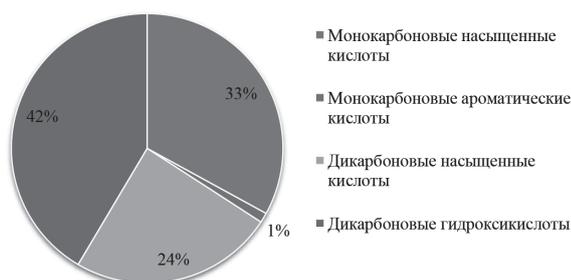
Рис. 1. Электрофореграмма смеси стандартных образцов органических кислот (1 – щавелевая; 2 – муравьиная; 3 – фумаровая; 4 – янтарная; 5 – яблочная; 6 – лимонная; 7 – уксусная; 8 – пропионовая; 9 – молочная; 10 – бензойная; 11 – сорбиновая кислоты)

Распределение свободных органических кислот в общей сумме



а

Распределение свободных органических кислот в общей сумме



б

Рис. 2. Распределение в общей сумме свободных органических кислот: а) для корневищ с корнями ВВ б) для корневищ с корнями ВС

По действующей НД - ФС.2.5.009.15 ГФ РФ XIV издания [7], нормирующей показатели качества корневищ с корнями валерианы лекарственной, а также большинству зарубежных ГФ, целевой группой БАВ, определяющей фармакологическую ценность ЛРС и ЛРП валерианы, являются сесквитерпеновые кислоты [16-19].

Данные вещества считаются в литературе маркерными для сырья валерианы и, следовательно, вопрос о возможности заготовки и использования в промышленных масштабах различных близкородственных видов данного растения должен основываться на оценке содержания суммы сесквитерпеновых кислот [20-21]. Кроме того, с этой позиции следует объяснять неодинаковость по силе седативного действия различные виды валерианы [22-23].

Поэтому в работе была проведена оценка накопления обсуждаемой группы БАВ в изучаемом сырье методом ВЭЖХ. Результаты представлены в таблице 2.

Таким образом, данные виды Воронежских валериан могут быть разрешены к массовой заготовке и использованию в фармацевтической промышленности для получения ЛРП. Все исследуемые образцы соответствовали требованиям ФС, не уступая по содержанию сесквитерпеновых кислот фармакопейному виду – лекарственной.

Исследования состава компонентов эфирного масла корневищ с корнями валериан изучаемых видов проведены были также методом ГХ-МС (рис. 3) для выявления маркерных компонентов видов Воронежских валериан. Результаты представлены в таблице 3.

В эфирном масле из корневищ с корнями валерианы сомнительной, обнаружен 81 компонент (идентифицировано 53), из валерианы волжской – 58, из которых удалось идентифицировать 35 (таблица 3). Общими БАВ для обоих видов эфирного масла являлись 29 веществ, различающихся по количественному содержанию (таблица 3). Они представлены ациклическими и алициклическими соединениями (н-углеводороды, эфиры жирных кислот и их производные предельного и непредельного ряда), монотерпеноидами (ациклические, моноциклические

Таблица 2

Определение суммы сесквитерпеновых кислот в пересчете на кислоту валереновую в образцах подземных органов

№ п/п	Вид валерианы	Результат, %	Требование по НД, %
1	Валериана сомнительная	0.290±0.0058	Не менее 0.12
2	Валериана волжская	0.190±0.0037	
3	Валериана лекарственная	0.19 – 0.22 [16-17]	

Состав эфирного масла Воронежских валериан

№ п/п	Соединение (тривиальное/химическое название)	Время удерживания, мин	Содержание, % от общей суммы	
			ВС	ВВ
1	2-хлорпропан	1.787	-	1.15
2	Дихлорметан	1.804	-	50.96
3	транс-1,2-дихлорэтилен	1.995	-	3.40
4	Изовалериановая кислота	7.452	0.18	0.09
5	α -Пинен	10.487	0.07	-
6	Камфен	11.043	-	0.12
7	Норборнан (норкамфан)	11.059	0.21	-
8	Борнеол	22.175	0.25	0.11
9	4-Терпениол	22.648	0.07	-
10	Анизол	25.084	0.07	-
11	(-)-Борнилацетат	26.372	6.06	1.0
12	Миртенилацетат	27.586	0.10	-
13	δ -Элемен	27.954	0.49	-
14	α -Чамигрен	28.279	0.28	-
15	(+)-Циклосативен	28.787	0.12	-
16	α -Гурьюнен	29.363	4.33	-
17	β -Элемен	29.489	0.11	-
18	1,1,4а-Триметил-5,6-диметилендекагидронафталин	29.805	0.60	-
19	β -Гумулен	29.922	0.47	-
20	(-)-Аристолен	30.1	0.52	-
21	Кариофиллен	30.226	0.4	-
22	Диметиловый эфир бутилгидрохинона	30.317	0.14	-
23	(+)-Леден	30.594	0.16	0.70
24	α -Копаен	31.119	0.13	-
25	Колумбин	31.583	0.07	-
26	β -Гвайен	31.717	0.07	-
27	β -Копаен	31.839	0.59	0.09
28	β -Ионон	31.925	0.36	0.17
29	γ -Элемен	32.229	1.89	-
30	Нафталин, 1,2,4а,5,6,8а-гексагидро-4,7-диметил-1-(1-метилэтил)-, [1R-(1-альфа,4а-альфа-,8а-альфа.)]-	32.311	0.13	-
31	α -Гимахален	32.515	0.24	-
32	Борнилизовалерат	32.71	0.22	0.10
33	δ -Кадинен	32.888	0.33	0.09
34	1Н-Бензоциклопентен-7-ол, 2,3,4,4а,5,6,7,8-октагидро-1,1,4а,7-тетраметил-, цис-	33.378	3.43	1.18
35	Элемол	33.503	0.3	0.46
36	Ди-эпи- α -кедрен	33.711	0.53	0.17
37	Бицикло[4.4.0]дец-2-ен-4-ол, 2-метил-9-(проп-1-ен-3-ол-2-ил)-	33.846	0.06	-
38	Ледол	33.967	0.17	0.44
39	(-)-Спатуленол	34.197	14.16	5.02
40	Эпиглобулол	34.349	2.48	0.32
41	α -Акоренол	35.009	-	0.15
42	7-эпи-цис-сесквисабинена гидрат	35.055	0.35	-
43	8-эпи- γ -Эудесмол	35.194	0.27	-
44	γ -Селинен	35.303	-	0.25
45	2-(7-гидроксиметил-3,11-диметил-додека-2,6,10-триенил)-[1,4]бензохинон	35.307	0.4	-
46	10-эпи- γ -Эудесмол	35.446	-	1.02
47	α -Кадинол	35.681	-	3.7
48	Гвайол	35.732	5.17	-
49	10-эпи- β -Эудесмол	35.876	-	1.19
50	Бицикло[4.4.0]дец-1-ен, 2-изопропил-5-метил-9-метилен-	35.935	8.43	0.27
51	Винбарбитал	35.979	5.79	-
52	6-изопропенил-4,8а-диметил-1,2,3,5,6,7,8,8а-октагидронафталин-2-ол	36.157	0.41	0.21
53	β -Бисаболол	36.321	1.57	-

Таблица 3 (Продолжение)

Состав эфирного масла Воронежских валериан

№ п/п	Соединение (тривиальное/химическое название)	Время удерживания, мин	Содержание, % от общей суммы	
			BC	BB
54	Пачулол	36.386	1.96	0.16
55	Валеранон	36.396	-	8.38
56	α-Бисаболол	36.645	2.37	2.03
57	γ-Гимахален	36.915	0.29	0.12
58	Метиловый эфир 10,12-трикосадиновой кислоты	37.11	0.14	-
59	Геранилизовалерат	37.21	0.17	0.29
60	6-(1,3-Диметилбута-1,3-диенил)-1,5,5-триметил-7-оксабицикло[4.1.0]гепт-2-ен	37.405	17.34	6.54
61	γ-Гурьюненэпоксид-(2)	37.622	3.87	0.72
62	1-{2-[3-Метил-3-(5-метилфуран-2-ил)бутил]оксиран-2-ил}этанол	37.813	0.2	-
63	3,7,11-триметил-1,6,10-додекатриен-3-иловый эфир муравьиной кислоты	37.99	0.05	-
64	Трицикло[6.3.1.0(1,5)]додекан-9-ол, 2-бензоилокси-4,4,8-триметил	38.368	0.26	0.25
65	β-Гвайен	38.628	0.15	0.11
66	2-[4-метил-6-(2,6,6-триметилциклогекс-1-енил)гекса-1,3,5-триенил]циклогекс-1-ен-1-карбоксальдегид	38.68	0.21	0.08
67	1-гептатриакотанол	38.801	0.15	-
68	Керден-8;13-ол	39.07	2.86	1.27
69	β-Сантанол ацетат	39.438	0.06	-
70	4,4-Диметил-3-(3-метилбут-3-енилиден)-2-метиленбицикло[4.1.0]гептан	39.568	5.68	1.57
71	Бутановая кислота, 2-метил-, 2-метокси-4-(2-пропенил)фениловый эфир	39.989	0.16	0.26
72	2,4,7,14-Тетраметил-4-винил-трицикло[5.4.3.0(1,8)]тетрадекан-6-ол	40.132	0.10	-
73	Трицикло[5.1.0.0(2,4)]окт-5-ен-5-пропановая кислота, 3,3,8,8-тетраметил-	40.168	-	0.16
74	1Н-Циклопента[а]пентален-7-ол, декагидро-3,3,4,7а-тетраметил-, ацетат	40.353	0.12	-
75	Лимонен-6-ол, пивалат	40.553	1.04	0.47
76	4-(2,6,6-Триметилциклогекс-1-енил)масляная кислота	40.556	-	1.21
77	(8S,14)-Кедрандиол	40.743	0.42	-
78	2,6-октадиеналь, 2,6-диметил-8-(тетрагидро-2Н-2-пиранилокси)	40.887	-	0.10
79	2Н-пиран, 2-(7-додецинилокси)тетрагидро	40.891	0.13	-
80	Неоклавена оксид	41.207	0.19	-
81	Эстрадиол	41.477	-	0.11
82	Этил 5,8,11,14,17-икозапентаеноат	41.585	-	0,09
83	н-деканолтетрагидропирановый эфир	41.723	0.17	-
84	Валериановый ангидрид	41.724	-	0.46
85	5-метокси-2,2,6-триметил-1-(3-метилбута-1,3-диенил)-7-оксабицикло[4.1.0]гептан	42.33	0.19	-
86	Декагидронафталендиол-2,7	43.064	-	0.29
87	2-(2-изопропенил-5-метициклопентилметокси)тетрагидропиран	43.536	-	0.44
88	Прогестерон	43.752	0.05	-
89	2,5-бис-(цис)-(2,2-диметил-3-карбоксициклопропил)-1,7-октадиен	44.134	-	0.09
Обнаружено веществ		-	81	58
Идентифицировано веществ		-	53	35

и бициклические вещества), сесквитерпеноидами (ациклические, моноциклические, бициклические, трициклические вещества) и ароматическими производными нетерпеновой природы. В частности, это: изовалериановая кислота, борнилацетат, борнеол, леден, β-копаен, β-ионон, борнилизовалерат, δ-кадинен, ледол, (-)-спатуленол, α- бисаболол, пачулол, геранилизовалерат, β-гвайен, лимонен-6-ола пивалат и др. В эфирных маслах доминировал спатуленол, борнилацетат, остальные компоненты присутствовали в гораздо меньших количествах. Распределение компонентного состава эфирного масла

подземных органов валерианы изучаемых видов представлено на диаграмме (рис. 4). Как видно из рис. 4 массовая доля отдельных групп компонентов эфирного масла подземных органов изучаемых видов, заготовленных на одной территории, различна.

Так, в эфирном масле корневищ с корнями валерианы волжской преобладают производные углеводородов, примерно в равных соотношениях представлены бициклические монотерпены и трициклические сесквитерпены и их производные. Остальные компоненты содержатся в незначительном количестве. Иная картина характерна

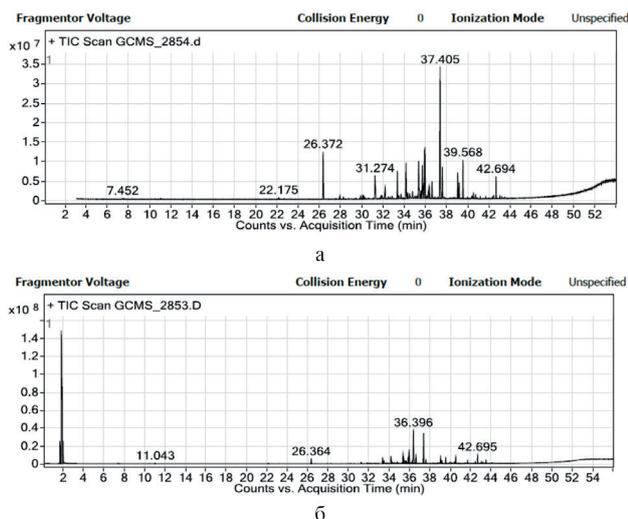


Рис. 3. Вид ГХ-МС хроматограммы компонентов эфирного масла корневищ с корнями валерианы: а – сомнительной; б – волжской



Рис. 4. Распределение компонентного состава эфирного масла подземных органов валерианы изучаемых видов (а – валериана сомнительная; б – валериана волжская)

для эфирного масла корневищ с корнями валерианы сомнительной. Бициклические монотерпены составляют практически половину в составе, около четверти приходится на производные углеводов, остальная часть представлена сесквитерпенами и их производными бициклического

(14%), трициклического (11%) и моноциклического строения.

Особенно следует отметить наличие специфических – маркерных компонентов эфирных масел (обозначены в таблице 3). Только в эфирном масле корневищ с корнями валерианы волжской обнаружены ангидрид валериановый и сесквитерпеноид валеранон, относящийся к одному из активных компонентов седативного характера. Следует отметить, что в литературе много результатов исследований компонентного состава эфирного масла валериан различных видов [24-30]. Однако, сравнение полученных результатов с опубликованными данными нецелесообразно в виду того, что маркерным может считаться только компонент, выявленный в разных видах растений, произрастающих в одних и тех же эколого-географических условиях [31].

Интересным, на наш взгляд, явилось присутствие в сырье валерианы волжской эстрадиола, а в сырье валерианы сомнительной – прогестерона (табл. 3). Следовательно, обращаясь к исследованиям проф. Фурсы Н.С. [22], который свидетельствовал о «неодинаковом характере действия различных видов валериан», следует предположить, что длительное применение эфирного масла валерианы вида волжская может способствовать формированию «женского типа» телосложения у мужчин. При этом наличие прогестерона в масле валерианы сомнительной положительным образом может сказываться на «мужском здоровье», предупреждая неоплазию предстательной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было проведено изучение состава и содержания свободных органических кислот, в т.ч. сесквитерпенового ряда, для изучаемого сырья методами капиллярного электрофореза и ВЭЖХ. Выявлены специфические маркеры и особенности накопления различных кислот в ЛРС, позволяющие проводить их дифференциацию, а также объяснять неодинаковое по характеру и силе действие различных близкородственных видов валерианы. Изучаемые виды Воронежских валериан могут быть разрешены к массовой заготовке и использованию в фармацевтической промышленности для получения ЛРП, т.к. не уступают по содержанию сесквитерпеновых кислот требованиям ФС для валерианы лекарственной.

Однако строгая видоспецифичность маркерных БАВ в составе метаболома может быть подтверждена при оценке образцов данных видов, заготовленных в разных эколого-географических

зонах, способах культивирования, а также необходима дополнительно оценка вариабельности присутствия данных маркеров в сырье при неодинаковом воздействии совокупности годовых особенностей климатических условий Центрально-Черноземного региона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбунов Ю. Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств. Москва: Наука, 2002. 208 с.
2. Горбунов Ю. Н. Валерианы флоры СССР: (Морфология, систематика, перспективы использования): автореферат диссертации ... доктора биологических наук. Москва, 1992. 43 с.
3. Атлас Воронежской области / под редакцией Н. Н. Ермоленко. – Воронеж, 1994. 48 с.
4. Камаева Г. М., Барабаш Г. И., Колосова О. А. Воронежские валерианы // Воронежское краеведение: традиции и современность: материалы ежегодной областной научно-практической конференции (24 ноября 2012 г.). Воронеж, 2013. С. 153–155.
5. Коновалова О. А., Рыбалко К. С. // Растительные ресурсы. 1991. Т. 27, вып. 1. С. 146–159.
6. Коновалова О. А., Шейченко В. И., Рыбалко К. С. // Химия природных соединений. 1991. № 1. С. 141–143.
7. Государственная фармакопея Российской Федерации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. 14 изд. Москва, 2018. Т. 4. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/> (дата обращения: 29.06.2022).
8. Станишевская И. Е., Марахова А. И., Грязнов М. Ю., Хазиева Ф. М. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. Т. 1, № 10. С. 122–127.
9. Колосова О. А., Тринеева О. В. Подходы к стандартизации и оценке качества сырья *Valeriana officinalis* L. S. I. и препаратов на его основе // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: сборник трудов 8-й Международной научно-методической конференции. Воронеж, 2022. С. 290–298.
10. Середа А. В., Середа Л. А. // Фармация. 2009. № 4. С. 14–17.
11. Панченко С. В., Забелина С. К., Фурса Н. С. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Биология, Химия, Фармация. 2014. № 2. С. 115–120.
12. Valerian, Powdered Valerian, and Powdered Valerian Extract: Contaminants Section, Elemental Impurities // United States Pharmacopeia 36–NF 31. URL: <https://www.uspnf.com/official-text/revision-bulletins/valerian-powdered-valerian-and-powdered-valerian-extract-contaminants-section-elemental> (дата обращения: 29.06.2022).
13. Фурса Н. С. Хемосистематическое изучение видов рода *Valeriana* L. // Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации: материалы научно-практической конференции с международным участием. Пермь, 2011. С. 253–255.
14. Шкроботько П. Ю., Ткачев А. В., Юсубов М. С., Белоусов М. В., Агафонов В. А., Фурса Н. С. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 2. С. 190–197.
15. Комарова Н. В., Каменцев Я. С. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ». СПб., ООО «Веда», 2006. 212 с.
16. Станишевская И. Е., Марахова А. И., Грязнов М. Ю., Хазиева Ф. М. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. Т. 1, № 10. С. 122–127.
17. Шерякова Ю. А., Хишова О. М. // Рецепт. 2015. № 1. С. 50–60.
18. Шерякова Ю. А., Хишова О. М. // Вестник фармации. 2015. № 3 (69). С. 50–60.
19. Sati S., Chanotiya C. S., Mathela C. S. // Journal of Essential Oil Research. 2005. Vol. 17, № 4. P. 408–409.
20. Антонова Н. П., Шефер Е. П., Калинин А. М., Семенова Н. Е., Прохвятилова С. С., Моргунов И. М. // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2019. Т. 9, № 4. С. 265–271. DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-4-265-271
21. Антонова Н. П., Шефер Е. П., Прохвятилова С. С., Семенова Н. Е., Легонькова У. С. // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2014. № 2. С. 55–59.
22. Фурса Н. С., Колосова О. А., Коренская И. М. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2015. № 3. С. 135–139.
23. Tabatabaei S. // Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants. 2008. Vol. 14, № 2. P. 54–67.
24. Hansel R., Schults J. // Deutsche Apotheker Zeitung. 1982. Bd. 122. S. 215–219.
25. Raal A., Orav A., Arak E., Kailas T., Müürisepp M. // Proceedings of the estonian academy of sciences. Chemistry. 2007. Vol. 56, №2. P. 67–26.

26. Sati S., Chanotiya C. S., Mathela C. S. // Journal of Essential Oil Research. 2005. Vol. 17, № 4. P. 408–409.

27. Coassini Lokar L., Moneghini M. // Biochemical Systematics and Ecology. 1989. Vol. 17, № 7-8. P. 563–567.

28. Juliani H. R., Koroch A., Trippi V. S., Zygadlo J. A. // Biochemical Systematics and Ecology. 2002. Vol. 30, № 2. P. 163–170.

29. Girgune J. B., Jain N. K., Garg B. D. // Indian Journal of Microbiology. 1980. Vol. 41. P. 142–143.

30. Das J., Mao A. A., Handique P. J. // Natural Product Communications. 2011. Vol. 6(1). P. 129–132.

31. Бакланова Т. А. Исследование влияния экологических факторов на элементный состав и накопление фармакологически активных веществ растений рода валериана и пустырник: автореферат диссертации ... кандидата фармацевтических наук. Москва, 1997. 22 с.

Воронежский государственный университет
Колосова О. А., преподаватель кафедры управления и экономики фармации
E-mail: kolosova.o.a@yandex.ru

Voronezh State University
Kolosova O. A., lecturer at the Department of Management and Economics of Pharmacy
E-mail: kolosova.o.a@yandex.ru

*Тринева О. В., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: trineevaov@mail.ru

Trineeva O. V., PhD., DSci., Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology
E-mail: trineevaov@mail.ru

Сливкин А. И., доктор фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии
e-mail: slivkin@pharmvsu.ru

Slivkin A. I., PhD., DSci., Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology
E-mail: slivkin@pharmvsu.ru

DETERMINATION OF THE COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL AND ORGANIC ACIDS IN RAW VALERIAN FROM THE VORONEZH REGION FLORA

O. A. Kolosova, O. V. Trineeva, A. I. Slivkin

«Voronezh State University»

Abstract. In the Voronezh region, along with *Valerian officinalis*, species of *Valeriana wolgensis* Kazak. and *Valeriana dudia* Bunge are widespread, which continue to be little studied in terms of phytochemical composition. These species are similar in chemical composition and similar in morphology, are included with *V. officinalis* L. in the same series of *Officinales* recommended for use as an additional source of medicinal raw materials and are allowed for use in medical practice. The aim of the study was to conduct a comparative study of the component composition of the main pharmacologically significant groups of biologically active substances - essential oils and organic acids, incl. sesquiterpene group, in rhizomes with roots of valerian flora of the Voronezh region. The objects of the study were rhizomes with roots of *Valeriana wolgensis* Kazak. and *Valeriana dudia* Bunge, harvested at the end of September in the Voronezh region in the period 2018-2019. Study of the composition and content of free organic acids, incl. sesquiterpene series, for the studied raw materials by capillary electrophoresis and HPLC methods made it possible to identify specific markers and features of the accumulation of various acids in rhizomes with roots, allowing them to be differentiated, as well as to explain the uneven nature and strength of the action of various closely related types of valerian. Strict species specificity of marker biologically active substances in the composition of the metabolome can be confirmed by evaluating samples of these species harvested in different ecological and geographical zones, cultivation methods, and it is also necessary to additionally assess the variability of the presence of these markers in raw materials under the unequal impact of a combination of annual climatic

conditions of the Central Black Earth region. The considered types of Voronezh valerian can be allowed for mass harvesting and use in the pharmaceutical industry for the production of herbal medicines, because are not inferior in terms of the content of sesquiterpenic acids to the requirements of the Pharmacopoeial atical for *Valerian officinalis*.

Keywords: *Valeriana wolgensis* Kazak., *Valeriana dudia* L., rhizomes with roots, essential oil, chemomarkers, organic acids, sesquiterpenic acids.

REFERENCES

- Gorbunov Yu. N. Valeriany flory Rossii i sopredel'nyh gosudarstv. Moskva: Nauka, 2002, 208 s.
- Gorbunov Yu. N. Valeriany flory SSSR: (Morfologiya, sistematika, perspektivy ispol'zovaniya): avtoreferat dissertacii ... doktora biologicheskikh nauk. Moskva, 1992, 43 s.
- Atlas Voronezhskoj oblasti / pod redakciej N. N. Ermolenko. Voronezh, 1994, 48 s.
- Kamaeva G. M., Barabash G. I., Kolosova O. A. Voronezhskie valeriany // Voronezhskoe kraevedenie: tradicii i sovremennost': materialy ezhegodnoj oblastnoj nauchno-prakticheskoy konferencii (24 noyabrya 2012 g.). Voronezh, 2013. S. 153–155.
- Konovalova O. A., Rybalko K. S., Rastitel'nye resursy, 1991, V. 27, vyp. 1. S. 146–159.
- Konovalova O. A., Shejchenko V. I., Rybalko K. S., Himiya prirodnih soedinenij, 1991, № 1. S. 141–143.
- Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii / Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii. 14 izd. Moskva, 2018. T. 4. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol4/> (data obrashcheniya: 29.06.2022).
- Stanishevskaya I. E., Marahova A. I., Gryaznov M. Yu., Haziya F. M., Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv, 2015, V. 1, № 10. S. 122–127.
- Kolosova O. A., Trineeva O. V. Podhody k standartizacii i ocenke kachestva syr'ya Valeriana officinalis L. S. I. i preparatov na ego osnove // Puti i formy sovershenstvovaniya farmacevticheskogo obrazovaniya. Aktual'nye voprosy razrabotki i issledovaniya novyh lekarstvennyh sredstv: sbornik trudov 8-j Mezhdunarodnoj nauchno-metodicheskoy konferencii. Voronezh, 2022. S. 290–298.
- Sereda A. V., Sereda L. A., Farmaciya, 2009, № 4. S. 14–17.
- Panchenko S. V., Zabelina S. K., Fursa N. S., Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, Himiya, Farmaciya, 2014, № 2. S. 115–120.
- Valerian, Powdered Valerian, and Powdered Valerian Extract: Contaminants Section, Elemental Impurities // United States Pharmacopeia 36–NF 31. URL: [https://www.uspnf.com/official-text/revision-](https://www.uspnf.com/official-text/revision-bulletins/valerian-powdered-valerian-and-powdered-valerian-extract-contaminants-section-elemental)
- Fursa N. S. Hemosistematicheskoe izuchenie vidov roda Valeriana L. // Aktual'nye problemy nauki farmacevticheskikh i medicinskih vuzov: ot razrabotki do kommercializacii: materialy nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Perm', 2011. S. 253–255.
- Shkrobot'ko P. Yu., Tkachev A. V., Yusubov M. S., Belousov M. V., Agafonov V. A., Fursa N. S., Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya, 2009, № 2. S. 190–197.
- Komarova N. V., Kamencev Ya. S. Prakticheskoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu sistem kapillyarnogo elektroforeza «KAPEL'». SPb., OOO «Veda», 2006, 212 s.
- Stanishevskaya I. E., Marahova A. I., Gryaznov M. Yu., Haziya F. M., Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv, 2015, V. 1, № 10. S. 122–127.
- Sheryakova Yu. A., Hishova O. M., Recept, 2015, № 1. S. 50–60.
- Sheryakova Yu. A., Hishova O. M., Vestnik farmacii, 2015, № 3 (69). S. 50–60.
- Sati S., Chanotiya C. S., Mathela C. S., Journal of Essential Oil Research, 2005, V. 17, № 4. P. 408–409.
- Antonova N. P., Shefer E. P., Kalinin A. M., Semenova N. E., Prohvatilova S. S., Morgunov I. M., Vedomosti Nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya, 2019, V. 9, № 4. S. 265–271. DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-4-265-271
- Antonova N. P., Shefer E. P., Prohvatilova S. S., Semenova N. E., Legon'kova U. S., Vedomosti Nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya, 2014, № 2. S. 55–59.
- Fursa N. S., Kolosova O. A., Korenskaya I. M., Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya, 2015, № 3. S. 135–139.
- Tabatabaei S., Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants, 2008, V. 14, № 2. P. 54–67.
- Hansel R., Schults J., Deutsche Apotheker

Zeitung, 1982. Bd. 122. S. 215–219.

25. Raal A., Orav A., Arak E., Kailas T., Müürisepp M., Proceedings of the estonian academy of sciences. Chemistry, 2007, V. 56, №2. P. 67–26.

26. Sati S., Chanotiya C. S., Mathela C. S., Journal of Essential Oil Research, 2005, V. 17, № 4. P. 408–409.

27. Coassini Lokar L., Moneghini M., Biochemical Systematics and Ecology, 1989, V. 17, № 7-8. P. 563–567.

28. Juliani H. R, Koroch A., Trippi V. S., Zygadlo J. A., Biochemical Systematics and Ecology, 2002, V. 30, № 2. P. 163–170.

29. Girgune J. B., Jain N. K., Garg B. D., Indian

Journal of Microbiology, 1980, V. 41. P. 142–143.

30. Das J., Mao A. A., Handique P. J., Natural Product Communications, 2011, V. 6(1). P. 129–132.

31. Baklanova T. A. Issledovanie vliyaniya ekologicheskikh faktorov na elementnyj sostav i nakoplenie farmakologicheskii aktivnykh veshchestv rastenij roda valeriana i pustyrnik: avtoreferat dissertacii ... kandidata farmacevticheskikh nauk. Moskva, 1997. 22 s.