



Технологія виробництва та хромато-мас-спектроскопія настоек валеріани лікарської

Ю. І. Корнієвський^{1,A}, В. М. Одинцова^{*1,D,F}, В. Г. Корнієвська^{1,B}, Н. В. Кандибей^{1,2,C}, Н. Ю. Богуславська^{3,E}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²ПрАТ Фармацевтична фабрика «ВІОЛА», м. Запоріжжя, Україна, ³КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР, м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Підземні органи валеріани лікарської входять до складу багатокомпонентних фітокомпозицій, що дає змогу варіювати їхній вміст і, тим самим, інтенсивно впливати на різні ланки патологічних порушень в організмі. Незважаючи на це, валеріана лікарська залишається недостатньо вивченою через її надзвичайну поліморфність.

Мета роботи – за допомогою газорідної хроматографії визначити компонентний склад настоек валеріани виробництва ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», що виготовлені з кореневищ із коренями валеріани від різних постачальників/виробників і різних серій.

Матеріали та методи. Для експериментальних досліджень обрали зразки настоек кореневищ із коренями валеріани виробництва ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», що виготовлені з лікарської рослинної сировини валеріани від різних постачальників/виробників (фірми «Herbar Sp.z.o.o.», м. Варшава, Польща та фірми ТОВ «Фітосвіт ЛТД», Вінницька обл., Україна) за традиційною виробничою рецептурою (Tinctura Rhizomata cum radicibus Valerianae (1:5)). Компонентний склад настоек валеріани досліджували за допомогою газового хроматографа Agilent 7890B з мас-спектрометричним детектором 5977B.

Результати. За допомогою хромато-мас-спектрометрії в настояках валеріани ідентифікували компонентний склад. При аналізі хроматограм 4 серій настоек валеріани ідентифікували 75 компонентів, 25 із них наявні в усіх серіях досліджуваних настоек. Слід відзначити, що 6 сполук у всіх серіях наявні у великій кількості. Серед них і валеріанова кислота, вміст якої у 3 серіях становить 3,10–3,72 %. Найменше її міститься в настойці валеріани з сировини ТОВ «Фітосвіт ЛТД» серія 150518 і становить 1,54 %, а найбільше – у настойці фірми «Herbar» серії 040118 – 3,72 %.

Висновки. Аналізуючи дані ГРХ, з'ясували, що настоек валеріани відрізняються за кількісним та якісним складом. 25 сполук наявні в усіх досліджуваних серіях, 6 із них – у великій кількості. Оскільки настоек виготовлені за однією технологією, вміст ефірних олій у лікарській рослинній сировині залежить від виду, місця, часу збору, сушіння сировини, екології, кліматичних умов. Враховуючи надзвичайну поліморфність валеріани, для введення в культуру перспективних видів, які зростають на території України, необхідно виконувати глибші фармакогностичні та фармакологічні дослідження.

Технология производства и хромато-масс-спектроскопия настоек валерианы лекарственной

Ю. И. Корниевский, В. Н. Одинцова, В. Г. Корниевская, Н. В. Кандыбей, Н. Ю. Богуславская

Подземные органы валерианы лекарственной входят в состав многокомпонентных фитокомпозиций, что позволяет варьировать их содержание, а значит интенсивно влиять на различные звенья патологических нарушений в организме. Несмотря на это, валериана лекарственная остается недостаточно изученной из-за ее чрезвычайной полиморфности.

Цель работы – с помощью газожидкостной хроматографии определить компонентный состав настоек валерианы производства ЧАО Фармацевтическая фабрика «Виола», изготовленных из кореневищ с корнями валерианы от разных поставщиков/производителей и различных серий.

Материалы и методы. Для экспериментальных исследований выбраны образцы настоек кореневищ с корнями валерианы производства ЧАО Фармацевтическая фабрика «Виола», изготовленные из лекарственного растительного сырья валерианы от разных поставщиков/производителей (фирмы «Herbar Sp.z.o.o.», Варшава, Польша и фирмы ООО «Фитосвіт ЛТД», Винницкая обл., Украина) по традиционной производственной рецептуре (Tinctura Rhizomata cum radicibus Valerianae (1:5)). Компонентный состав настоек валерианы исследовали с помощью газового хроматографа Agilent 7890B с масс-спектрометрическим детектором 5977B.

Результаты. С помощью хромато-масс-спектрометрии в настояках валерианы идентифицировали компонентный состав. При анализе хроматограмм 4 серий настоек валерианы идентифицировали 75 компонентов, 25 из них присутствуют во всех сериях исследуемых настоек. Следует отметить, что 6 соединений во всех сериях присутствуют в большом количестве. Среди них и валериановая кислота,

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/171002>

УДК: 615.451.1:615.322:582.971.3].074:543.51
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.2.171002

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 2(30). – С. 172–180

Ключові слова: настойка валеріани, хромато-мас-спектроскопія, компонентний склад, кількісний вміст, росли корені.

*E-mail: odyntsova1505@gmail.com

Надійшла до редакції: 22.04.2019 // Після доопрацювання: 17.05.2019 // Прийнято до друку: 21.05.2019

содержание которой в трех сериях находится практически на одном уровне – 3,10–3,72 %. Менше ее содержится в настойке валерианы из сырья ООО «Фитосвит ЛТД» серия 150518 и составляет 1,54 %, а больше всего в настойке фирмы «Herbar» серии 040118 – 3,72 %.

Выводы. Анализируя полученные данные ГЖХ видно, что настойки валерианы отличаются как по количественному, так и по качественному составу. 25 соединений присутствуют во всех исследуемых сериях, 6 из них – в большом количестве. Поскольку настойки изготовлены по одной технологии, содержание эфирных масел в лекарственном растительном сырье зависит от вида, места, времени сбора, сушки сырья, экологии, климатических условий.

Учитывая чрезвычайную полиморфность валерианы, для введения в культуру перспективных видов, растущих на территории Украины, необходимо проводить более глубокие фармакогностические и фармакологические исследования.

Ключевые слова: настойка валерианы, хромато-масс-спектроскопия, компонентный состав, количественное содержание, растений корни.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2019. – Т. 12, № 2(30). – С. 172–180

Production technology and chromato-mass spectroscopy of the valeriana officinalis tinctures

Yu. I. Korniiievskiy, V. M. Odyntsova, V. H. Korniiievskya, N. V. Kandybei, N. Yu. Bohuslavskya

Underground organs of *Valeriana Officinalis* are part of multicomponent phytocompositions, which allows them to vary the content and, thus, intensively affect various links of pathological disorders in the body. Despite this, valeriana drug remains poorly understood because of its extraordinary polymorphism.

The purpose of the work is to determine, by means of gas-liquid chromatography, the component composition of valerian tinctures produced by PrAT Pharmaceutical Factory “Viola”, made from rhizomes with valerian roots from different suppliers / manufacturers and various series.

Materials and methods. For experimental studies we took samples of tinctures of rhizomes with valerian roots produced by PRAT Pharmaceutical Factory Viola, made from medicinal plant raw materials of valerian from different suppliers / producers, namely: from firm “Herbar Sp.zoo”, Warsaw, Poland and from firm LLC “Fitosvit Ltd”, Vinnitsa region, Ukraine according to the traditional formula (Tinctura Rhizomata cum radicibus Valerianae (1: 5). Component composition of the valeriana tinctures was investigated using the gas chromatograph Agilent 7890B with a 5977B mass spectrometry detector.

Results. The component composition of the valerian tinctures was identified by chromatography-mass spectrometry. In the analysis of the chromatogram of the four valerian tinctures series, 75 components were identified, 25 of which were present in all series of studied tinctures. It should be noted that six compounds (3, 14, 36, 40, 47, and 52) in all series are present in large quantities. Among them valerian acid (compound 47), the content of which in three series is almost at the same level of 3.1–3.72 %. The smallest amount is contained in the tincture of valerian from the raw materials of LLC “Fitosvit Ltd” 150518 series and is 1.54 %, and the biggest amount in the tincture by firm “Herbar” series 040118 – 3.72 %.

Conclusions. Analyzing the obtained data of the GLC it can be noted that valerian tinctures differ both on quantitative and qualitative composition. 25 compounds are present in all investigated series, 6 of which are present in large amounts. Since the tinctures were made in one technology, the content of essential oils in the medicinal plant depends by the place, time of collection, drying of raw materials, ecology, climatic latitudes. Deeper pharmacological and pharmacological research is needed on the territory of Ukraine.

Key words: Valerian tinctures, chromato-mass spectroscopy, component composition, quantitative content, plant root.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (2), 172–180

Валеріана здавна застосовується в науковій і традиційній медицині у вигляді настою, відвару та спиртової настойки зі свіжої фітомаси або повітряно-сухої сировини, густого екстракту, свіжого соку, порошку підземних органів, а також у складі багатьох комбінованих препаратів, бальзамів, що використовуються в алопатії і гомеопатії, і особливо різноманітних, багатокомпонентних фітокомпозицій, що дає змогу варіювати їхній склад, інтенсивно впливаючи в такий спосіб на різні ланки патологічних порушень в організмі [2].

Валеріана зростає по всій земній кулі, розрізняють 250 видів. В Україні поширені 13 видів, що входять у збірний видовий цикл *Valeriana officinalis* L. s. l. Серед них валеріана Гроссгейма – *Valeriana grossheimii* Worosch., в. бузинолиста – *V. sambucifolia* Mikan, в. горбкова – *V. collina* Wallr., в. бульбиста – *V. tuberosa* L., в. дводомна – *V. dioica* L., в. цілолиста – *V. simplicifolia* Kabath., в. трикрила – *V. tripteris* L., в. трансильванська – *V. transsylvanica* Schur, в. висока –

V. exaltata Mikan, в. російська – *V. rossica* P. Smirn., в. донська – *V. tanaitica* Worosch., в. блискуча – *V. nitida* Kr., в. пагононосна – *V. stolonifera* Czern. Валеріана лікарська залишається недостатньо вивченою через її надзвичайну поліморфність [1,3,4,6–13].

Мета роботи

За допомогою газорідинної хроматографії визначити компонентний склад настоек валеріани виробництва ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», що виготовлені з кореневищ із коренями валеріани від різних постачальників/виробників і різних серій.

Матеріали і методи дослідження

Для експериментальних досліджень обрали зразки настоек кореневищ із коренями валеріани виробництва ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ви-

готовлені з лікарської рослинної сировини валеріани від різних постачальників/виробників: фірми «Herbar Sp.z.o.o.», м. Варшава, Польща та фірми ТОВ «Фітосвіт ЛТД», Вінницька обл., Україна. Для аналізу обрали настойки по 2 серії кожного постачальника/виробника.

Виробництво настойки валеріани здійснюється за традиційною виробничою рецептурою (Tinctura Rhizomata cum radicibus Valerianae (1:5) (екстрагент – етанол 70 %) і за валідованою технологією згідно з затвердженим Технологічним регламентом [5]. Основні стадії наведені в технологічній схемі виробництва (рис. 1).

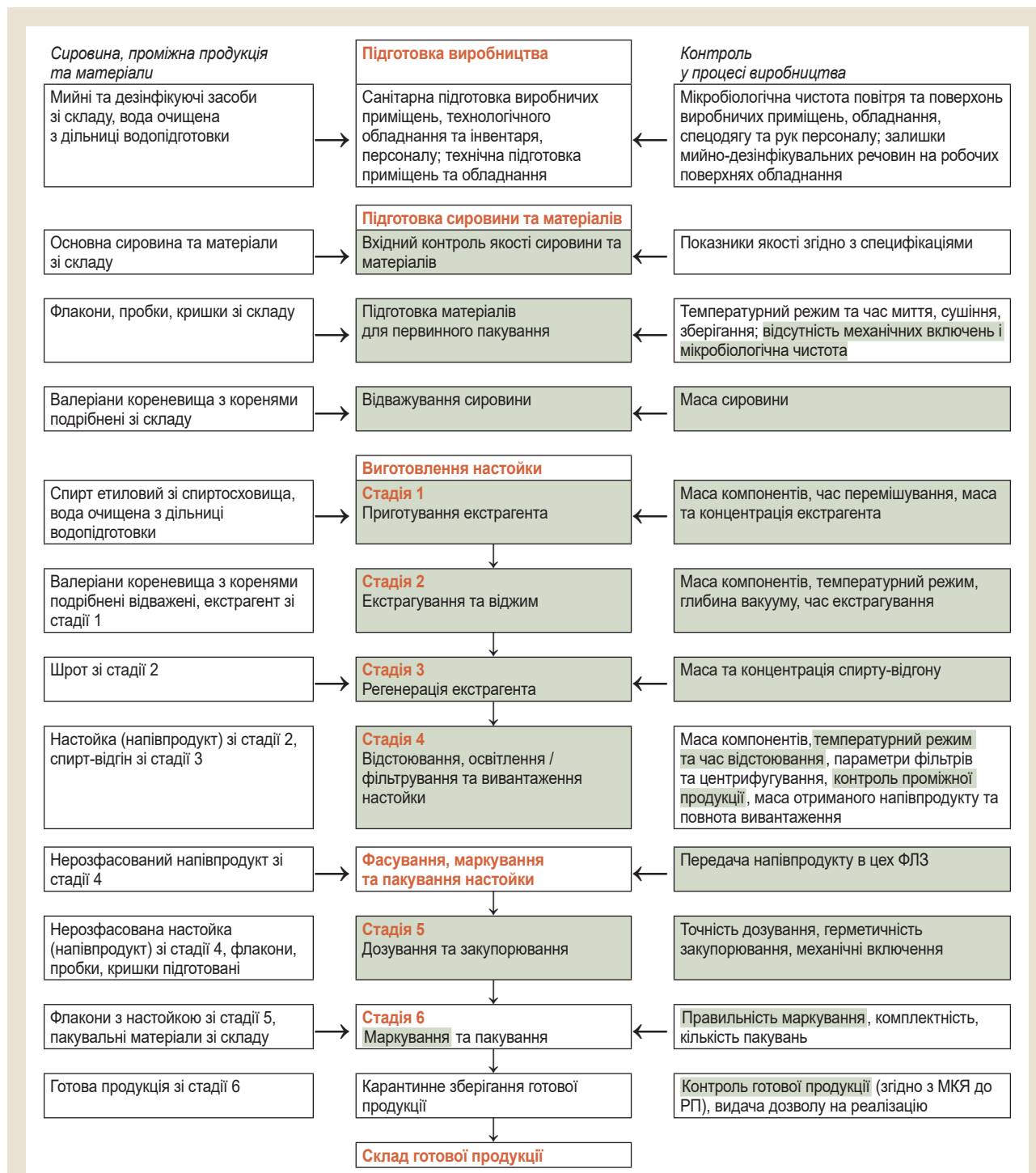


Рис. 1. Технологічна схема виробництва препарату «Валеріани настойка» по 25 мл у флаконах.
*: зеленим кольором позначені критичні стадії та критичні точки контролю у процесі виробництва.

Компонентний склад настоек валеріани досліджували за допомогою газового хроматографа Agilent 7890В із мас-спектрометричним детектором 5977В. Умови хроматографування: колонка DB-5ms довжиною 30 м, з внутрішнім діаметром 250 мкм і товщиною фази 0,25 мкм. Швидкість газу-носія (гелій) – 1,3 мл/хв. Об'єм інжекції – 0,5 мкл. Поділ потоку – 1:5. Температура блоку введення проб – 265 °С. Температура термостата: прогрована – 70 °С (витримка 1 хв), до 150 °С зі швидкістю 20 °/хв (витримка 1 хв), до 270 °С зі швидкістю 20 °/хв (витримка 4 хв). Для ідентифікації компонентів використана бібліотека мас-спектрів NIST 14.

Результати

За допомогою хромато-мас-спектрометрії в настояках валеріани ідентифікували компонентний склад. Аналізуючи хроматограми (рис. 2–5, табл. 1) 4 серій настоек валеріани, ідентифікували 75 компонентів (табл. 1), які представлені 16 естерами (1, 2, 10, 15, 30, 43, 45, 46, 48, 49, 51, 53, 54, 56, 67, 72), 6 кислотами (3, 47, 52, 55, 71, 75),

3 кетонами (4, 5, 58), 2 лактонами (7, 65), 5 спиртами (9, 11, 39, 59, 64), 1 альдегідом (19); 4 гетероциклічними сполуками (8, 13, 16, 73); 3 спіранами (6, 12, 14), 8 терпенами (18, 21–26, 32); 5 ароматичними сполуками (20, 33–35, 68), 13 сесквітерпенами (36–38, 40, 42, 44, 50, 57, 60–63, 69), 2 вуглеводами (17, 74), 1 нуклеозидом (27), 3 циклопарафінами (28, 29, 31), 1 стеролом (70), 1 фенолом (41), 1 оксираном (66); 11 сполук не визначили.

Відзначимо, що 25 сполук (2–5, 7, 9, 10, 12–14, 20, 28, 29, 31, 33, 36, 43, 47, 48, 50, 52–56) наявні в усіх серіях досліджуваних настоек.

У настоек валеріани з сировини ТОВ «Фітосвіт ЛТД» серія 150518 визначили 58 сполук (1 сполука не встановлена). Аналізуючи час утримання та площу піків (рис. 2), виявили найбільший вміст 15 компонентів: **3** – 15,34 % (2,95 хв), **14** – 9,91 % (8,426 хв), **40** – 6,2 % (13,809 хв), **20** – 3,93 % (10,658 хв), **51** – 3,51 % (16,152 хв), **2** – 3,14 % (2,734 хв), **36** – 3,09 % (12,829 хв), **31** – 2,92 % (12,03 хв), **28** – 2,71 % (11,699 хв), **1** – 2,44 % (2,486 хв), **46** – 2,38 % (14,921 хв), **27** – 2,05 % (11,46 хв), **48** – 1,68 % (15,374 хв), **52** – 1,67 % (16,262 хв), **47** – 1,54 % (15,247 хв). У серії 170618 іденти-

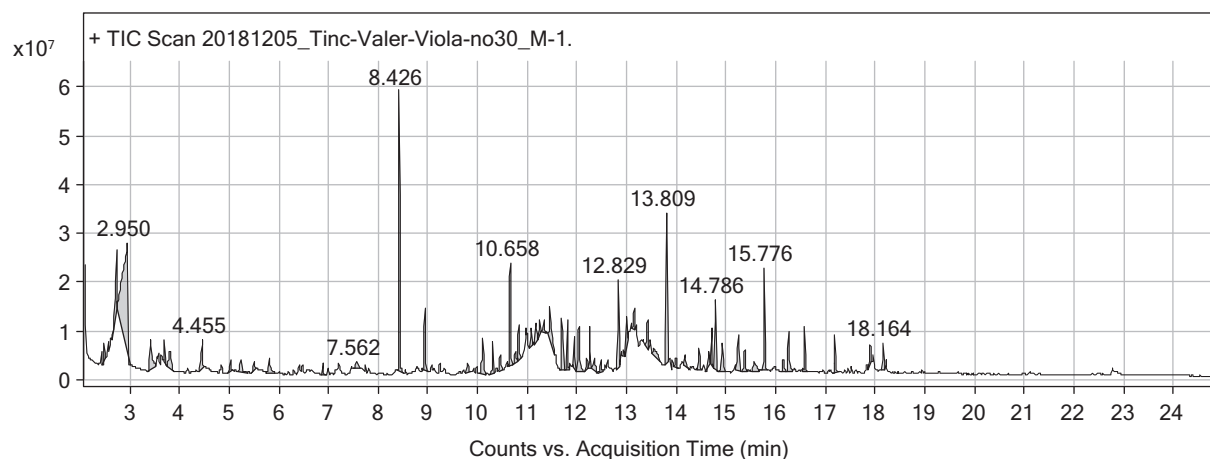


Рис. 2. Хроматограма настоек валеріани лікарської «Фітосвіт ЛТД» серії 150518.

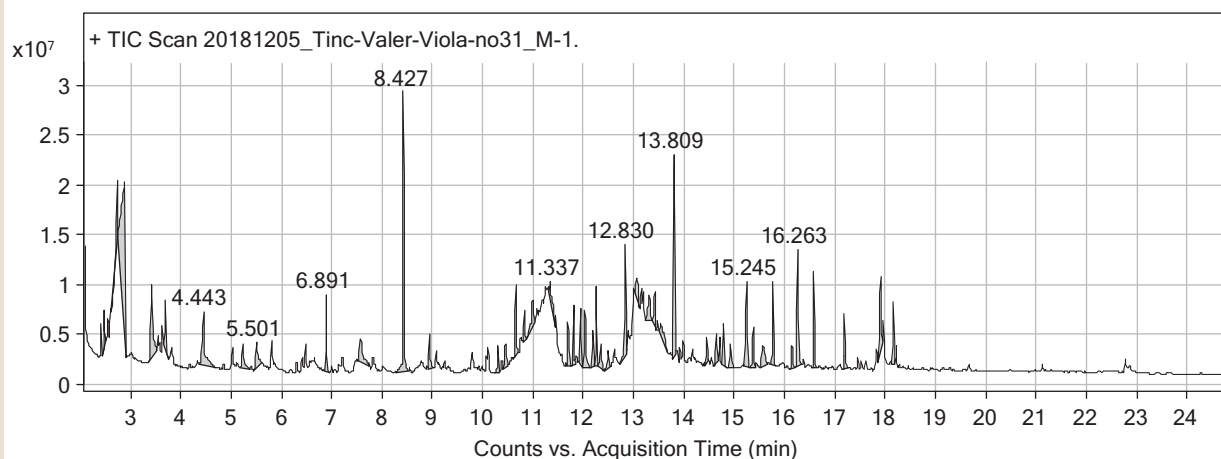


Рис. 3. Хроматограма настоек валеріани лікарської «Фітосвіт ЛТД» серії 170618.

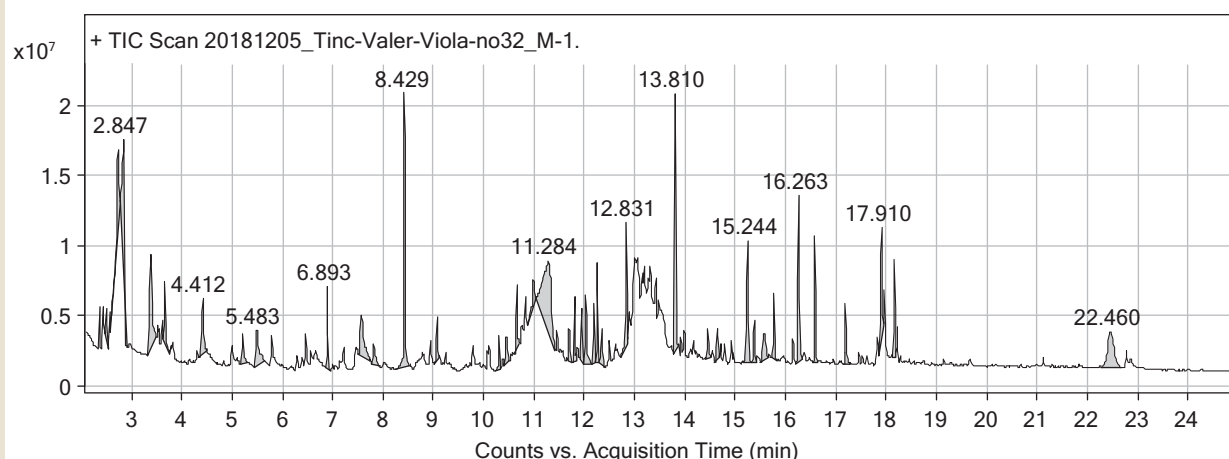


Рис. 4. Хроматограма настойки валеріани лікарської «Herbar» серії 040118.

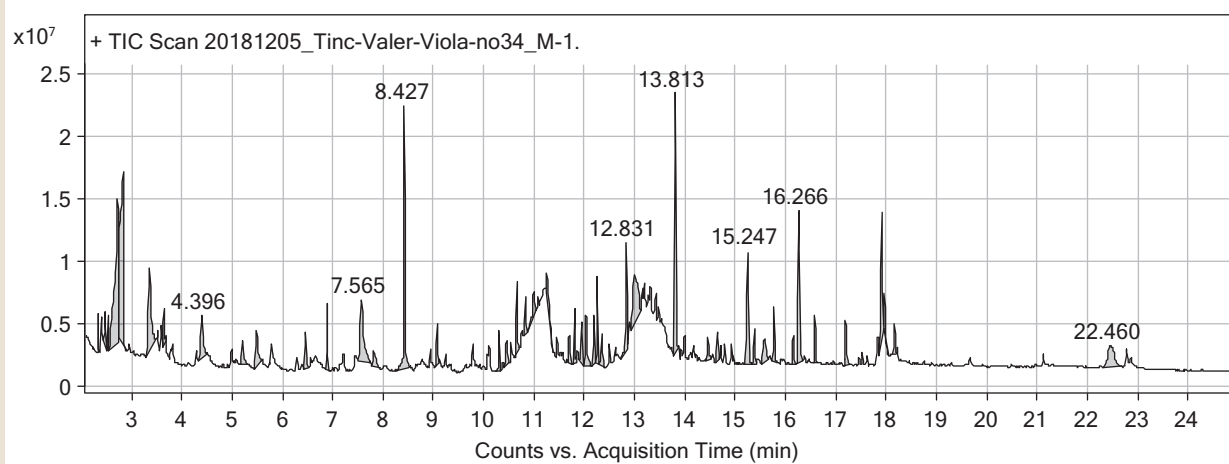


Рис. 5. Хроматограма настойки валеріани лікарської «Herbar» серії 291118.

Таблиця 1. Компонентний склад і кількісний вміст настоек валеріани з лікарської рослинної сировини ТОВ «Фітосвіт ЛТД» та «Herbar» різних серій

№ з/п	Найменування компонента	Формула	«Фітосвіт» 150518		«Фітосвіт» 170618		«Хербер» 040118		«Хербер» 291118	
			Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %
1.	Acetic acid, 2-fluoroethyl ester	$C_4H_7FO_2$	2.486	2.44	2.473	0.93	–	–	–	–
2.	Butanoic acid, 3-methyl-, ethyl ester	$C_7H_{14}O$	2.734	3.14	2.735	2.44	2.732	3.23	2.721	11.81
3.	Butanoic acid, 3-methyl	$C_5H_{10}O$	2.95	15.34	2.876	11.19	2.847	5.02	2.839	10.6
4.	Dihydroxyacetone	$C_3H_6O_3$	3.414	2.31	3.415	4.41	3.378	4.98	3.354	4.32
5.	1,2-Cyclopentanedione	$C_5H_6O_2$	3.694	0.59	3.692	0.94	3.664	1.36	3.646	0.75
6.	Bicyclo[2.2.1]heptane, 7,7-dimethyl-2-methylene	$C_{10}H_{16}$	3.803	1.25	–	–	–	–	–	–
7.	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	$C_4H_6O_3$	4.455	1.63	4.443	3.34	4.412	1.91	4.396	1.87
8.	2,4-Imidazolidinedione, 1-methyl-	$C_4H_6N_2O_2$	5.019	0.44	–	–	–	–	–	–
9.	Furaneol	$C_6H_8O_3$	5.232	0.83	5.226	1.11	5.21	0.91	5.205	0.88
10.	D-Alanine, N-propargyloxycarbonyl-, isohexyl ester	$C_{13}H_{21}NO_4$	5.501	0.50	5.501	1.59	5.483	2.35	5.479	1.61
11.	Cyclopentanol	$C_5H_{10}O$	5.802	0.75	–	–	–	–	–	–

Продовження таблиці 1.

№ з/п	Найменування компонента	Формула	«Фітосвіт» 150518		«Фітосвіт» 170618		«Хербер» 040118		«Хербер» 291118	
			Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %
12.	Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-, (1Sendo)-	C ₁₀ H ₁₈ O	6.887	0.43	6.891	1.83	6.893	1.67	6.891	1.24
13.	5-Hydroxymethylfurfural	C ₆ H ₆ O ₃	7.562	0.55	7.564	2.12	7.561	3.02	7.565	4.14
14.	Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-, acetate, (1S-endo)	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	8.426	9.91	8.427	8.93	8.429	7.86	8.427	6.82
15.	Myrtenyl acetate	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	8.936	2.13	8.939	0.98	–	–	–	–
16.	2(3H)-Furanone, 5-butylidihydro	C ₈ H ₁₄ O ₂	9.795	0.42	–	–	–	–	–	–
17.	Valerena-4,7(11)-diene	C ₁₅ H ₂₄	10.105	1.59	–	–	–	–	–	–
18.	Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	10.304	1.35	10.307	0.88	–	–	–	–
19.	Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl-	C ₈ H ₈ O ₂	10.454	0.74	–	–	–	–	–	–
20.	1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha., 4.alpha.,4a.beta.,7b.alpha.)]-	C ₁₅ H ₂₄	10.658	3.93	10.661	2.07	10.662	1.47	10.662	1.52
21.	1,4,7-Cycloundecatriene, 1,5,9,9-tetramethyl-, Z,Z,Z-	C ₁₅ H ₂₄	10.763	0.46	–	–	–	–	–	–
22.	Alloaromadendrene	C ₁₅ H ₂₄	10.822	1.35	–	–	–	–	–	–
23.	1H-Cyclopenta[1,3]cyclopropa[1,2]benzene,octahydro-7-methyl-3-methylene-4-(1-methylethyl)-, [3aS(3a.alpha.,3b.beta.,4.beta.,7.alpha.,7aS*)]-	C ₁₅ H ₂₄	11.074	0.56	–	–	–	–	–	–
24.	trans-.alpha.-Bergamotene	C ₁₅ H ₂₄	11.169	0.77	–	–	–	–	–	–
25.	(1S,2E,6E,10R)-3,7,11,11-Tetramethylbicyclo[8.1.0]undeca-2,6-diene	C ₁₅ H ₂₄	11.253	0.46	–	–	–	–	–	–
26.	1H-Benzocycloheptene, 2,4a,5,6,7,8,9,9aocctahydro-3,5,5-trimethyl-9-methylene-, (4aScis)-	C ₁₅ H ₂₄	11.333	0.59	–	–	–	–	–	–
27.	Guanosine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅	11.46	2.05	–	–	–	–	–	–
28.	Kessane	C ₁₅ H ₂₆ O	11.699	2.71	11.7	1.178	11.701	1.07	11.704	0.88
29.	Pacifigorgiol	C ₁₅ H ₂₆ O	11.8	1.62	11.801	1.58	11.803	1.55	11.803	1.36
30.	Myrtenyl 2-methyl butyrate	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	11.947	0.97	–	–	11.949	1.27	11.95	1.07
31.	1H-Benzocyclohepten-7-ol, 2,3,4,4a,5,6,7,8-octahydro-1,1,4a,7-tetramethyl-, cis	C ₁₅ H ₂₆ O	12.03	2.92	12.024	2,64	12.023	2.41	12.026	2.0
32.	5-Isopropylidene-6-methyldeca-3,6,9-trien-2-one	C ₁₄ H ₂₀ O	12.2	0.44	–	–	–	–	–	–
33.	1H-Cycloprop[e]azulene-7-ol, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1aR-(1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]-	C ₁₅ H ₂₄ O	12.257	1.26	12.258	2.18	12.259	2.36	12.259	2.04
34.	1H-Cycloprop[e]azulene-4-ol, decahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.beta.,4a.beta.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-	C ₁₅ H ₂₆ O	12.343	0.69	–	–	–	–	–	–
35.	1H-Cycloprop[e]azulene-4-ol, decahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.beta.,4a.beta.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-	C ₁₅ H ₂₆ O	12.479	0.59	–	–	–	–	–	–
36.	Isospathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	12.829	3.09	12.83	3.31	12.831	2.87	12.831	2.55

Продовження таблиці 1.

№ з/п	Найменування компонента	Формула	«Фітосвіт» 150518		«Фітосвіт» 170618		«Хербер» 040118		«Хербер» 291118	
			Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %
37.	Guaiol	C ₁₅ H ₂₆ O	13.15	1.03	–	–	–	–	–	–
38.	1(2H)-Naphthalenone, octahydro-4a,8adi-methyl-7-(1-methylethyl)-, [4aR-(4a.alpha.,7.beta.,8a.alpha.)]-	C ₁₅ H ₂₆ O	13.413	1.14	13.414	1.2	–	–	–	–
39.	d-Glycero-d-ido-heptose	C ₇ H ₁₄ O ₇	13.554	0.89	–	–	–	–	–	–
40.	(E)-3-((4S,7R,7aR)-3,7-Dimethyl-2,4,5,6,7,7a hexahydro-1H-in-den-4-yl)-2-methylacrylaldehyde	C ₁₅ H ₂₂ O	13.809	6.2	13.809	6.78	13.81	7.21	13.813	6.45
41.	4-(1-Hydroxyallyl)-2-methoxyphenol	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	13.985	0.42	–	–	–	–	–	–
42.	Isospathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	14.453	0.91	14.452	0.73	14.452	0.89	–	–
43.	cis-Valerenyl acetate	C ₁₇ H ₂₆ O ₂	14.655	0.47	14.645	0.92	14.646	1.04	14.647	0.79
44.	Isospathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	14.711	0.47	–	–	–	–	–	–
45.	alpha.-Kessyl acetate	C ₁₇ H ₂₈ O ₃	14.786	1.4	14.785	1.33	–	–	–	–
46.	trans-Valerenyl acetate	C ₁₇ H ₂₆ O ₂	14.921	2.38	14.922	0.98	–	–	–	–
47.	Valerenic acid	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	15.247	1.54	15.245	3.1	15.244	3.72	15.247	3.64
48.	Kessanyl acetate	C ₁₇ H ₂₈ O ₃	15.374	1.68	15.375	1.2	15.376	1.04	15.378	0.71
49.	Propanedioic acid, 2-(2-oxiran-2-yl)ethyl-, diethyl ester	C ₁₁ H ₁₈ O ₅	15.572	0.89	–	–	–	–	–	–
50.	Cedran-diol, (8S,14)- C15H26O2	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	15.776	0.78	15.776	2.56	15.776	1.74	15.777	1.35
51.	Butanoic acid, 2-methyl-, 4-methoxy-2-(3-methyloxiranyl)phenyl ester	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	16.152	3.51	16.152	0.78	–	–	16.155	0.79
52.	n-Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	16.262	1.67	16.263	3.85	16.263	4.41	16.266	4.51
53.	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	16.589	1.35	16.589	2.5	16.59	2.89	16.591	1.11
54.	(E)-Valerenylisovalerate	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	17.193	1.28	17.193	1.65	17.194	1.57	17.197	1.36
55.	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	17.906	0.85	17.91	2.41	17.91	2.91	17.913	3.26
56.	Linoleic acid ethyl ester	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	18.164	0.87	18.165	1.65	18.166	2.23	18.167	0.76
57.	(-)-Aristolene	C ₁₅ H ₂₄	–	–	10.825	0.77	–	–	10.826	0.74
58.	3-Buten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)	C ₁₃ H ₂₀ O	–	–	10.998	0.74	–	–	–	–
59.	1,3-Propanediol, 2-(hydroxymethyl)-2-nitro	C ₄ H ₉ NO ₅	–	–	11.337	1.26	11.284	11.31	–	–
60.	Myrtenylisovalerate	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	–	–	11.948	1.46	11.95	1.49	–	–
61.	(1aR,3aS,7S,7aS,7bR)-1,1,3a,7-Tetramethyl-decahydro-1H-cyclopropa[a]-naphthalen-7-ol	C ₁₅ H ₂₆ O	–	–	12.194	1.06	12.195	1.33	12.195	1.02
62.	Caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	–	–	12.343	0.78	12.344	0.94	12.344	0.79
63.	1-Naphthalenemethanol, 1,2,3,5,6,7,8,8a octahydro-. alpha.,.alpha.,4,7-tetramethyl	C ₁₅ H ₂₆ O	–	–	12.495	0.74	–	–	–	–
64.	1,2,3,5Cyclohexanetetrol,(1.alpha.,2.beta.,3.alpha.,5.beta)	C ₆ H ₁₂ O ₄	–	–	13.056	1.26	–	–	–	–
65.	3-Deoxy-d-mannonic lactone	C ₆ H ₁₀ O ₅	–	–	13.54	1.26	–	–	–	–
66.	Oxiraneoctanoic acid, 3-octyl-, cis	C ₁₈ H ₃₄ O ₃	–	–	15.575	1.47	15.578	1.49	15.583	1.24
67.	2.5 Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	C ₄ H ₆ O ₃	–	–	–	–	2.5	0.83	–	–

Продовження таблиці 1.

№ з/п	Найменування компонента	Формула	«Фітосвіт» 150518		«Фітосвіт» 170618		«Хербер» 040118		«Хербер» 291118	
			Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %	Rt	Вміст, %
68.	2-(1-Methylcyclopropyl)aniline	C ₁₀ H ₁₃ N	–	–	–	–	9.071	0.96	9.07	0,91
69.	Bicyclo[5.2.0]nonane, 2-methylene-4,8,8-trimethyl-4-vinyl-	C ₁₅ H ₂₄	–	–	–	–	10.309	0.83	10.308	0.9
70.	gamma.-Sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	–	–	–	–	22.46	4.36	22.46	2.74
71.	Quinic acid	C ₇ H ₁₂ O ₆	–	–	–	–	–	–	–	–
72.	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	C ₄ H ₆ O ₃	–	–	–	–	–	–	2.472	0.91
73.	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl	C ₆ H ₈ O ₄	–	–	–	–	–	–	6.462	0,9
74.	d-Mannose	C ₆ H ₁₂ O ₆	–	–	–	–	–	–	11.256	0.88
75.	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	–	–	–	–	–	–	17.962	0.72

фікували 46 компонентів (не визначили 2), спостерігали найбільший вміст 11 компонентів: **3** – 11,19 % (2,876 хв), **14** – 8,93 % (8,427 хв), **40** – 6,78 % (13,809 хв), **4** – 4,41 % (3,415 хв), **52** – 3,85 % (16,263 хв), **7** – 3,34 % (4,443 хв), **36** – 3,31 % (12,83 хв), **47** – 3,1 % (15,245 хв), **31** – 2,64 % (12,024 хв), **12** – 1,83 % (6,891 хв), **10** – 1,59 % (5,501 хв).

Аналізуючи час утримання та площі піків (рис. 4, 5) настойки валеріани фірми «Herbar» серії 040118, визначили 39 компонентів (не встановили 3) та спостерігали найбільший вміст 10 компонентів: **59** – 11,31 % (11,284 хв), **14** – 7,86 % (8,429 хв), **40** – 7,21 % (13,81 хв), **3** – 5,02 % (2,847 хв), **52** – 4,41 % (16,263 хв), **47** – 3,72 % (5,244 хв), **36** – 2,87 % (12,831 хв), **10** – 2,35 % (5,483 хв), **7** – 1,91 % (4,412 хв), **12** – 1,67 % (6,893 хв). Під час дослідження серії 291118 визначили 44 компоненти (не ідентифікували 5), найбільший вміст спостерігали в 15 із них: **2** – 11,81 % (2,721 хв), **3** – 10,6 % (2,839 хв), **14** – 6,82 % (8,427 хв), **40** – 6,45 % (13,813 хв), **52** – 4,51 % (16,266 хв), **4** – 4,32 % (3,354 хв), **13** – 4,14 % (7,565 хв), **47** – 3,64 % (15,247 хв), **55** – 3,26 % (17,913 хв), **70** – 2,74 % (22,46 хв), **36** – 2,55 % (12,831 хв), **33** – 2,04 % (12,259 хв), **31** – 2,0 % (12,026 хв), **7** – 1,87 % (4,396 хв), **10** – 1,61 % (5,479).

Відзначимо, що 6 сполук (3, 14, 36, 40, 47, 52) в усіх серіях наявні у великій кількості. Серед них і валеріанова кислота (сполука 47), вміст якої у 3 серіях становить 3,10–3,72 %. Найменше її міститься в настійці валеріани з сировини ТОВ «Фітосвіт ЛТД» серія 150518 і становить 1,54 %, а найбільше – в настійці фірми «Herbar» серії 040118–3,72 %.

Висновки

1. Дослідили настойки валеріани, виготовлені ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» за традиційною виробничою рецептурою (Tinctura Rhizomata cum radicibus Valerianae (1:5) із сировини (корені валеріани) двох різних виробників/постачальників ТОВ «Фітосвіт ЛТД» і фірми «Herbar Sp.z.o.o.»).

2. За допомогою ГРХ у настоек валеріани з сировини фірми «Фітосвіт ЛТД» серії 150518 встановили 58 компонентів, серії 170618 – 46; у настоек валеріани з сировини фірми «Herbar Sp.z.o.o.» серії 040118 і 291118 виділено 39 і 44 компоненти відповідно.

3. Аналізуючи отримані дані ГРХ, з'ясували, що настойки валеріани відрізняються за кількісним та якісним складом. 25 сполук наявні в усіх досліджуваних серіях, 6 із них – у великій кількості.

4. Оскільки настойки виготовлені за однією технологією, вміст ефірних олій у лікарській рослинній сировині залежить від виду, місця, часу збору, сушіння сировини, екології, кліматичних умов.

5. Враховуючи надзвичайну поліморфність валеріани, для введення в культуру перспективних видів, що зростають на території України, необхідно виконувати глибші фармакогностичні та фармакологічні дослідження.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Корнієвський Ю. І., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-7863-6736

Одинцова В. М., д-р фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-7883-8917

Корнієвська В. Г., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8307-1282

Кандибей Н. В., канд. фарм. наук, асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ФПО, Запорізький державний медичний університет, директор з якості ПрАТ Фармацевтична фабрика «ВІОЛА», м. Запоріжжя, Україна.

Богуславська Н. Ю., канд. мед. наук, заступник головного лікаря з медичної частини, КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР, м. Запоріжжя, Україна.

Сведения об авторах:

Корнієвський Ю. І., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології і ботаники, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Одинцова В. Н., д-р фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології і ботаники, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Корнієвська В. Г., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології і ботаники, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Кандибей Н. В., канд. фарм. наук, асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії і УЗФ ФПО, Запорізький державний медичний університет, директор по качеству ЧАО Фармацевтичеська фабрика «ВІОЛА», г. Запоріжжя, Україна.

Богуславська Н. Ю., канд. мед. наук, заступник головного врача по медичній частині, КУ «Областний перинатальний центр» ЗОС, г. Запоріжжя, Україна.

Information about authors:

Kornievskiy Yu. I., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Odyntsova V. M., Dr.hab., Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kornievskaya V. H., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kandybei N. V., PhD, Teaching Assistant of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Management and Organization of Pharmacy of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Bohuslavskaya N. Yu., PhD, Deputy Chief Physician on the Medical Part, "Regional Perinatal Center" AOS Zaporizhzhia, Ukraine.

Список літератури

- [1] Державна Фармакопея України : у 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2016.
- [2] Валеріана лікарська : монографія / Ю. І. Корнієвський, В. Г. Корнієвська, С. В. Панченко та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. 501 с.
- [3] Корнієвська В. Г., Сур С. В., Лесик І. П. Ефірна олія валеріани лікарської. *Фармацевтичний журнал*. 2000. №3. С. 95–97.
- [4] Склад ефірної олії – діагностична ознака сировини валеріани / В. Г. Корнієвська, С. В. Сур, Ю. І. Корнієвський та ін. *Научные направления в создании лекарственных средств в фармацевтическом секторе Украины* : тез. доп. наук. конф. Харків, 2000. С. 154–156.
- [5] Технологічний регламент ТР 64-01973472-069-17 на виробництво лікарського засобу «Валеріани настояка, настояка по 25 мл у флаконах в пачці або без пачки». Запоріжжя : Віола, 2017. 40 с.
- [6] Фітотерапія інсомнії : навч. посіб. / В. І. Кривенко, Ю. І. Корнієвський, М. Ю. Колесник та ін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. 254 с.
- [7] American Herbal Pharmacopoeia Valerian Root. April 1999. 25 s.

- [8] Essential oil composition of *Valeriana officinalis* ssp. *collina* cultivated in Bulgaria / R. Bos, H. Hendriks, N. Pras, et al. *J. Essent. Oil Res.* 2000. Vol. 12. Issue 3. P. 313–316. doi: 10.1080/10412905.2000.9699524
- [9] ESCOP Monographs. ESCOP, Thieme, London, 2003. P. 539–546.
- [10] European Pharmacopoeia. Vol. 2. Council of Europe, Strasbourg, 2005. P. 2667–2668.
- [11] The essential oil of *Valeriana officinalis* L. s. l. growing wild in Western Serbia / M. Pavlovic, N. Kovacevic, O. Tzakou, et al. *J. Essent. Oil Res.* 2004. Vol. 16. P. 397–399. <https://doi.org/10.1080/10412905.2004.9698753>
- [12] Variation in the composition of the essential oil of *Valeriana officinalis* L. roots from Estonia / A. Raal, A. Orav, E. Arak, et al. *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* 2007. Vol. 56. Issue 2. P. 67–74.
- [13] WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1. Geneva: WHO, 1999. P. 267–276.

References

- [1] Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv» (2016). *Derzhavna farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]*, Vol. 2. Kharkiv. [in Ukrainian].
- [2] Kornievskiy, Yu. I., Kornievskaya, V. H., Panchenko, S. V., & Bohuslavskaya, N. Yu. (2014) *Valeriana likarska. [Valerian Medicines]*. Zaporizhzhia : ZDMU. [in Ukrainian].
- [3] Kornievskaya, V. H., Sur, S. V., & Lesyk, I. P. (2000) Efirna oliya valeriany likarskoi [On stepwise control of tablet production]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 95–97. [in Ukrainian].
- [4] Kornievskaya, V. H., Sur, S. V., Kornievskiy, Yu. I., & Fursa, M. S. (2000) Sklad efirnoi olii – diaagnostychna oznaka syrovyny valeriany [Composition of essential oil – diagnostic sign of raw materials of valerian]. *Nauchnye napravleniya v sozdanii lekarstvennykh sredstv v farmaceuticheskom sektore Ukrainy* Abstracts of Papers of the Scientific Conference, (P. 154–156). Kharkiv. [in Ukrainian].
- [5] (2017) Tekhnolohichniy rehlement TP 64-01973472-069-17 na vyrobnytstvo likarskoho zasobu «Valeriany nastoika, nastoika po 25 ml u flakonakh v pachtsi abo bez pachky». Zaporizhzhia: Viola. [in Ukrainian].
- [6] Kryvenko, V. I., Kornievskiy, Yu. I., Kolesnyk, M. Yu., Kornievskaya, V. H., & Demchenko, A. V. (2018) *Fitoterapiya insomniya [Phytotherapy of insomnia]*. Zaporizhzhia: ZDMU. [in Ukrainian].
- [7] (1999) *American Herbal Pharmacopoeia Valerian Root*.
- [8] Bos, R., Hendriks, H., Pras, N., Stojanova, A. S., & Georgiev, E. V. (2000) Essential oil composition of *Valeriana officinalis* ssp. *collina* cultivated in Bulgaria. *J. Essent. Oil Res.*, 12(3), 313–316. doi: 10.1080/10412905.2000.9699524
- [9] (2003) ESCOP Monographs. ESCOP, Thieme, London.
- [10] (2005) European Pharmacopoeia. Vol. 2. Council of Europe, Strasbourg.
- [11] Pavlovic, M., Kovacevic, N., Tzakou, O., & Couladis, M. (2004) The essential oil of *Valeriana officinalis* L. s. l. growing wild in Western Serbia. *J. Essent. Oil Res.*, 16, 397–399. <https://doi.org/10.1080/10412905.2004.9698753>
- [12] Raal, A., Orav, A., Arak, E., Kailas, T., & Müürisepp M. (2007) Variation in the composition of the essential oil of *Valeriana officinalis* L. roots from Estonia. *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.*, 56(2), 67–74.
- [13] WHO (1999). *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. (Vol. 1), (P. 267–276). Geneva.