

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Ташкентский Фармацевтический Институт

На правах рукописи

Фазулджанова Сания Рустамовна

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА  
СЫРЬЯ ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ  
(*VALERIANA OFFICINALIS* L.s.l.),  
КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В УЗБЕКИСТАНЕ**

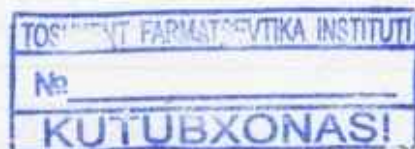
Специальность: 5A720507 Фармацевтическая химия и фармакогнозия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание магистерской степени

Научный руководитель: д.х.н., проф. С.Н. Аминов

Рецензент: д.ф.н., проф. А.Я. Ибрагимов



ТАШКЕНТ – 2012

*А.Аминов*

МАГИСТРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИНИ ЁЗИШ  
БЎЙИЧА ТОПШИРИҚЛАР

Тошкент Фармацевтика институти ректорининг 2010 й “ 15 ” февраль 20-сон буйруғи билан тасдиқланган

Фармацевтика кимё кафедраси бўйича  
“Стандартизация ва контрол қачество серия вагерманна  
магистрлик диссертациясининг номи  
секарот вейкой (Valeriana officinalis L. s. l.), куми тивирученкой  
в Узбекистане” мавзудаги магистрлик диссертацияси

Илмий рахбар к.ф.ғ. проф. С.Н. Аминов

бошчилигида  
(илмий рахбарнинг исми-фамилияси, лавозими, илмий даражаси ва илмий унвони)  
Фазуаджанова Сания Руслановна томонидан  
(тингловчининг исми-фамилияси)

тугалланган ҳолда 2012 й “  ” фари кимё да 23 июнда  
кафедрасига дастлабки ҳимоя учун тақдим этилади.

Тадқиқот ишида маданий ва ҳоризий илмий журналлардан,  
ЮҚЭ, ЮСҚЭ, СФ, амакокимоталар таълиқ, Ғаймоник жом-  
ашёсини таълиқ қилишнинг ушундай ушунлардан  
фойдаланилади

Фармацевтика соҳаси, тиббиёт соҳаси бўйича чоп этилган адабиётлардан, замонавий усул ва услублардан ва ҳ.к.)

Ишда Узбекистонда маданийлаштиришгадан доривор вагерманна  
ер остки ва ер уотки органларини стандартизациянинг анги  
ушунларини ишлаб чиқиш берилиши кўзда тутилади

Ишда куйидаги масалалар баён этилади:

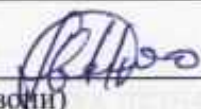
1-боб Адабиётлар шарҳи  
(номи)

2-боб Тажриба қисми. Вагерманна шизунолеси билан шизуно  
ва ер уотки қисмини (номи) стандартизация

3-боб Доривор вагерманнаки фитохимиявий ўрганиш.  
(номи)

26.06.2012й.

(сана, ой, йил)

Илмий рахбар к.ф.ғ. проф. С.Н. Аминов   
(исми, фамилияси, илмий даражаси ва унвони)

Магистрант 2010 й “ 16 ” февралда топширикни қабул қилди.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	8
1.1. Ботанико-фармакогностическая характеристика валерианы.....	8
1.1.1. Ботаническое описание.....	8
1.1.2. Ареал.....	10
1.2. Историческая справка.....	10
1.3. Химический состав.....	11
1.4. Особенности фармакологического действия. Применение.....	16
1.5. Проблемы стандартизации сырья и препаратов валерианы лекарственной.....	22
Выводы по I главе.....	26
ГЛАВА II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. Стандартизация корневищ с корнями и травы валерианы лекарственной.....	27
2.1. Объекты и методы исследования.....	27
2.2. Стандартизация корневищ с корнями валерианы.....	27
2.2.1. Определение числовых показателей и микроскопического строения...27	
2.2.2. Качественное определение валереновой и ацетоксивалереновой кислот. ТСХ анализ.....	30
2.2.3. Количественное определение содержания эфирного масла и суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты.....	33
2.3. Стандартизация травы валерианы.....	35
2.3.1. Определение числовых показателей и микроскопического строения...35	
2.3.2. Качественное определение флавоноидов. Методика получения спиртового извлечения из травы валерианы лекарственной.....	38
2.3.3. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве валерианы лекарственной в пересчете на лютеолин-7-гликозид (цинарозид).....	38
Выводы по II главе.....	41
ГЛАВА III. ФАРМАКОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВАЛЕРИАНЫ	

ЛЕКАРСТВЕННОЙ.....	42
3.1. Элементный состав.....	42
3.2. ВЭТСХ анализ сырья валерианы.....	44
3.3. Изучение аминокислотного состава валерианы.....	47
Выводы по III главе.....	50
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	51
ЛИТЕРАТУРА.....	52
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	60

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Заболевания, возникающие в связи с ухудшением психо-эмоционального фона (действие на организм разнообразных стрессорных факторов, вызывающих состояния расстройства настроения и депрессии), резко снижают трудоспособность и приносят страдание, как самому больному, так и его близким. Многочисленные исследования показывают, что они подобно сердечно-сосудистым болезням становятся одними из наиболее распространенных патологий. Так, около 19 миллионов граждан в США страдают депрессией, что составляет примерно 10 % от всего населения страны. По данным ВОЗ, депрессивные расстройства в 2000 году составляли 40 % от всех зарегистрированных в мире психических заболеваний [1]. Практически во всех развитых странах органы здравоохранения озабочены сложившейся ситуацией и прикладывают усилия по разработке различных способов ее реализации. Эффективность современных антидепрессантов не превышает 70% и примерно треть лиц, страдающих депрессией, оказывается резистентной к применяемым препаратам, что побуждает вести интенсивный поиск новых антидепрессантов [2]. Прием психотропных препаратов не только повышает качество жизни, но и препятствует развитию соматических патологий. В связи с чем, весьма перспективным направлением является использование лекарственных растений как источников комбинированных лекарственных средств. Побочные эффекты при фитотерапии возникают значительно реже и действие препаратов значительно мягче, что способствует их применению при начальных стадиях заболевания и особенно для профилактики. Среди лекарственных средств для коррекции психоэмоционального состояния особое место занимают седативные препараты, которые отпускаются без рецепта, нередко их применяют без консультации с врачом. Среди таких средств, представленных на Российском фармацевтическом рынке, доля фитопрепаратов составляет почти 70% [3–6], в то время как этот показатель для Узбекистана составляет 7,6% (2011 г.) [7]. На основании изложенного,

нам представляется актуальным более широкое использование такого классического фитотранквилизатора как валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.s.l. (*V. officinalis* L.s.l.)) которая помимо седативных свойств, обладает и умеренными антидепрессивными свойствами [3–6].

Следует отметить, что одной из первоочередных задач Республики Узбекистан является обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений страны безопасными, эффективными и экономически доступными лекарственными препаратами. В лекарственной политике Республики Узбекистан одним из приоритетных направлений реформирования фармацевтического сектора страны является улучшение экономической доступности лекарственных средств путем развития отечественной фармацевтической промышленности и разработки лекарственных препаратов на основе местного растительного сырья.

В настоящее время спрос на препараты из лекарственного растительного сырья удовлетворен не полностью, поэтому поиск новых сырьевых источников для производства лекарственных препаратов на их основе является актуальной проблемой.

В последнее время валериана лекарственная широко культивируется в Республике Узбекистан. В нашей стране стандартизацию сырья проводят согласно требованиям ГФ XI (частная статья «Корневища с корнями валерианы – *Rhizomata cum radicibus Valerianae*») [8], где количественное определение проводят, основываясь на содержании экстрактивных веществ. Более того, отсутствует качественное определение биологически активных веществ валерианы. Настойка валерианы стандартизуется алкалометрическим методом по содержанию валериановой кислоты [10]. В то время как в Европейской, Британской и других фармакопеях приводятся методы ТСХ (качественное определение) и ВЭЖХ (количественное определение); более того, разработаны методы ВЭТСХ анализа. Из вышесказанного вытекает необходимость разработки новых методов стандартизации корневищ с корнями валерианы, а также препаратов на ее

основе.

Согласно литературным сведениям надземные органы валерианы также богаты биологическими активными веществами и могут быть использованы как лекарственное средство. Необходимо отметить тот факт, что валериана давно возделывается на больших площадях в европейских странах, СНГ, России и зарекомендовала себя как рентабельная культура. Перед уборкой корневищ с корнями трава скашивается и сжигается. Кроме того, вершкование стеблей в фазу бутонизации способствует увеличению продуктивности официального сырья, но крупнотонажная надземная часть, составляющая 80% общей массы растения, не используется. Безотходная технология переработки сырья таких многолетних растений как алтей и крестовник указывает на целесообразность проведения исследований по комплексной переработке валерианы [11].

Как было упомянуто выше, подземная часть валерианы – источник широко употребляемых успокаивающих средств, особенно при хронических заболеваниях. Наряду с этим её траву ещё в I веке н.э. применяли при заболеваниях органов дыхания и как мочегонное. В традиционной медицине употребляют сок из неё, проявляющий седативные свойства, подобные соку из подземных органов. Однако, несмотря на многовековую историю использования, надземная часть растения не находит применения в современной медицине. Следовательно, надземная часть растения может служить источником для получения новых препаратов растительного происхождения.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследования является разработка методов стандартизации надземных и подземных органов валерианы.

Для достижения заданной цели необходимо решить следующие задачи: – изучить литературные данные, а также материалы интернета о валериане лекарственной; препаратов, полученных на ее основе; методов анализа сырья валерианы;

- исследовать методы идентификации и количественного определения основных действующих веществ сырья валерианы лекарственной;
- разработать проекты временных фармакопейных статей для сырья (надземной и подземной частей) валерианы лекарственной.

**Научная новизна.** С использованием современных физико-химических методов исследования (ТСХ, ВЭТСХ, СФ) впервые предпринято фитохимическое исследование надземных и подземных органов валерианы лекарственной. С помощью аминокислотного анализатора проанализирован аминокислотный состав надземных и подземных органов, а также методом эмиссионного спектрального анализа определен элементный состав корневищ с корнями валерианы.

**Практическая значимость.** На основании проведенных исследований составлены проекты Временных фармакопейных статей (ВФС) «Корневища с корнями валерианы», а также «Трава валерианы».

**Апробация полученных результатов.** По теме магистерской диссертации опубликовано 10 работ. Материалы диссертационной работы доложены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации» (Ташкент, 2009), «Интеграция образования, науки и производства в фармации» (Ташкент, 2011), на II-ой Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2012).

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Ботанико-фармакогностическая характеристика валерианы

Валериана лекарственная (рис.1.1), относящаяся к семейству валериановых (*Valerianaceae* Batsh.), – сложный видовой цикл. На территории СНГ он представлен 9 видами, объединенными названием в широком понимании «*Valeriana officinalis* L.s.l.», т.е. сборный вид [12–14].

#### 1.1.1. Ботаническое описание

Валериана лекарственная – травянистое многолетнее растение (в культуре двулетнее). Корневища вертикальные, короткие (у дикорастущей длиной 2–3 см, в поперечнике 1–2 см, у культивируемой – крупнее (длина до 5 см, ширина до 3 см), полые с поперечными перегородками и рыхлой сердцевинной. От корневища отходят многочисленные шнуровидные придаточные корни, а иногда и подземные стебли (столоны). Корни цилиндрические (1–2 мм), гладкие, ломкие, длиной от 5–8 см (дикорастущая валериана) до 10–20 см (культивируемая).

В первый год вегетации образуется розетка прикорневых листьев, во второй отрастает один или несколько цветоносных побегов — прямостоячих ребристых, бороздчатых, полых стеблей зеленой или в нижней части антоциановой окраски, высотой до 1,5 м (в природе) – 2 м (в культуре).

Листья розетки крупные, длинночерешковые, на стебле супротивные, непарноперисторассеченные, с 4–11 линейно-ланцетовидными крупнозубчатыми листочками. Нижние листья – черешковые, верхние – сидячие.

Соцветие щитковидное, сильно разветвленное, длиной до 30 см и шириной до 15 см. Цветки обоеполые, мелкие, душистые, воронкообразные, в полузонтиках длиной 3–5 мм. Окраска венчика варьирует от белой до интенсивно сиреневой.



Рис. 1.1. Валериана лекарственная – *Valeriana officinalis* L.s.l.

Плод – бурая, ребристая, одногнездная, продолговато-ланцетовидная слегка сплюснутая с боков семянка с хохолком длиной 2,5–5 мм, с выпуклой стороны с тремя ребрами, с плоской – с одним ребром.

Валериана цветет с июня-до августа. Массовое созревание семян происходит в июле – сентябре [15].

### 1.1.2. Ареал

Ареал валерианы занимает почти всю территорию СНГ, за исключением большей части Карелии, самых засушливых юго-восточных областей и пустынь Средней Азии [12,16]. В Узбекистане валериана культивируется на таких предприятиях как ЧМП «Asel», ИП ООО «Neogalenpharm», «Мехригие» (Ферганская область). Урожай корневищ с корнями с 1 га составляет 5 т.

В настоящее время потребность фармацевтической промышленности в корневищах с корнями валерианы для Российской Федерации составляет около 4–5 тыс. т, большую часть которой обеспечивает импорт [16]. Необходимо отметить, что потребность нашей страны в сырье также полностью не удовлетворяется, и сырье импортируется из России и Республики Беларусь.

### 1.2. Историческая справка

Валериана как лекарственное растение известна человеку с древнейших времен. Первые упоминания об употреблении валерианы в медицине относятся к I в. н. э. Под названием Phu (фу) валериана фигурирует в трудах Диоскорида и Плиния Старшего Диоскорид считал валериану средством, способным «управлять мыслями», Плиний относил ее к средствам, возбуждающим мысль, а Абу Али ибн Сина употреблял ее как средство укрепляющее мозг [17–19]. Родовое название происходит от латинского слова *valere* – быть сильным, здоровым. В 1753 г. К. Линней назвал валериану, применяемую для лечения, лекарственной – *Valeriana officinalis* L.

Позже в результате детального изучения морфологических признаков

надземных и подземных органов валерианы лекарственной из разных географических районов выяснилось, что она является как бы циклом, включающим несколько мелких видов, поэтому ее стали обозначать *V. officinalis* L.s.l. (sensu latum – в широком смысле).

Валериана лекарственная *Valeriana officinalis* L.s.l. – вид, широко распространенный в умеренной зоне Евразии [20].

В настоящее время растение включено в фармакопеи более 24 стран мира. Оно используется в Австрии, Болгарии, Великобритании, Венгрии, Германии, Индии, Польше, Румынии, США, Франции, Швейцарии, Японии и других странах. Начиная с Гражданской фармакопеи 1778 г., валериану включают во все отечественные фармакопеи. Препараты, получаемые из ее подземных органов, составляют до 12% общей рецептуры аптек.

### 1.3. Химический состав

К настоящему времени из корневищ с корнями *V. officinalis* L.s.l. выделены эфирное масло, валепотриаты, гликозиды, алкалоиды, а также вещества, относящиеся к углеводам и кислотам [20].

**Эфирное масло.** Начиная с последней четверти XIX века, в центре внимания при химическом изучении валерианы лекарственной оказалось эфирное масло, которому придавалась исключительная роль в действии этого растения на организм животного и человека. Химический состав эфирного масла очень сложен, методом газо-жидкостной хроматографии, позже методом хромато-масс-спектрометрии в нем идентифицировано около 70 соединений [18–23]. Препаративно выделено и идентифицировано около 60 веществ. Так, из группы монотерпенов и монотерпеноидов были выделены -пинен,  $\beta$ -пинен,  $\gamma$ -терпинен,  $\alpha$ -фенхен, камфен,  $\beta$ -фелландрен, терпинолен, миртенол, миртенилацетат, борнеол, борнилацетат, борнилизовалерат и др., а из группы сесквитерпенов – элемен, кариофиллен, изо-аромадендрен, эремофиллен,  $\alpha$ -куркумен,  $\beta$ -бисаболен,  $\gamma$ -кадинен и др. из сесквитерпеноидов выделено и изучено 27 веществ [20].

Эфирное масло валерианы лекарственной получают в весенний период

вегетации. Для получения 1 кг масла методом паровой отгонки требуется 100–120 кг сырья.

Основные химические компоненты эфирного масла: пинен, кампфен, терпинеол, эфиры валериановой кислоты и др. [18].

Было установлено, что в корнях эфирного масла содержится больше, чем в корневищах, а валепотриатов, наоборот, в корневищах почти в 2 раза больше, чем в корнях.

Достоверность результатов определения содержания эфирного масла в сырье зависит от используемого метода. Так, было установлено, что метод 1 определения эфирного масла, приведенный в Государственной фармакопее СССР, дает заниженные результаты.

Содержание эфирного масла в корневищах с корнями изменяется в течение периода вегетации растений: наибольшее его количество отмечено в вегетационную фазу и фазу осенней вегетации. Для европейских экотипов колебания в содержании эфирного масла составляют от 0,2 до 2,4%, для азиатских – от 0,35 до 5%.

Имеются также данные о том, что внесенные в почву определенного количества как минеральных, так и органических удобрений повышало содержание эфирного масла в корневищах с корнями в лекарственной на – 100% [21].

**Алкалоиды.** Следующей группой соединений являются алкалоиды, это: хатинин, валерин, актинидин и др. высказывалось предположение об участии алкалоидов в терапевтическом действии валерианы, однако позже было доказано, что они к седативным свойствам валерианы отношения не имеют [15].

**Флавоноиды.** Основные компоненты *V. officinalis* – кверцетин, лютеолин и диосметин.

Н.С. Фурсой с соавторами, проведена целая серия исследований состава флавоноидов видов рода *Valeriana* из различных районов европейской и азиатской частей бывшего СССР. В этих работах было

показана возможность использования этих соединений в качестве диагностических признаков. С помощью метода хроматографии на бумаге в надземных органах разных видов выявлено 23 флавоноида и 12 фенолкарбоновых кислот. Показано, что флавоноидные гликозиды у видов валериана представлены производными кемпферола, кверцетина, апигенина, лютеолина, диосметина и акацетина, а фенолкарбоновые кислоты – преимущественно производными кофейной кислоты [15]. Причем в надземных органах содержание флавоноидов значительно выше, чем в подземных [25].

**Другие вещества.** Т. Плоувир выделил рутинозид диосмин из листьев *V. officinalis*, *V. phu* и *V. sambucifolia*, количественное содержание которого составляло у этих видов соответственно 0,65, 0,32 и 0,40% [15].

Н.И. Никульшина выделила из растений в. лекарственной и установила химическую структуру одного из гликозидов тритерпенового ряда, названного валерозидом. Как показано этим автором, в листьях *V. officinalis* содержится 2992 мг/кг аскорбиновой кислоты. Кроме отмеченных выше веществ, в подземных органах валерианы обнаружены – ситостерин, сахара, каталаза, оксидаза, пероксидаза, липаза, линамараза, смолы, воска, сахара, дубильные вещества, целлюлоза и др. соединения [15].

**Органические кислоты.** Одноосновные ненасыщенные кислоты: муравьиная, масляная, уксусная, яблочная, стеариновая, пальмитиновая, бегеновая, арахидовая; среди ненасыщенных карбоновых кислот – олеиновая, линолевая, линоленовая; среди ароматических кислот – гесперитиновая, оксивалереновая, валереноловая, ацетилвалереновая и др. кислоты [25].

**Аминокислоты.** По данным Г.И. Тлехас, в сухих корневищах с корнями найдены цистин, лизин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, серин, глицин, глютаминовая кислота, треонин, аланин, тирозин, метионин, валин, фенилаланин, лейцин и изолейцин; в настое – лизин, аргинин, серин, аланин, лейцин, изолейцин, следы глютаминовой кислоты, треонин, валин,

Фенилаланин [25].

**Валепотриаты.** Валепотриаты – группа природных соединений, углеродный скелет которых построен из двух изопреновых звеньев по типу «голова к хвосту», т.е. они являются монотерпеноидами. Эти соединения являются одной из групп иридоидов [20] и представляют собой сложные эфиры органических кислот и тритерпеновых третичных спиртов производных полигидроксициклопентан-(с)-пирана. (рис 1.).

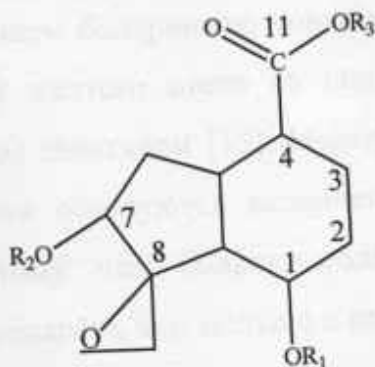


Рис.1.2. Структурная формула полигидроксициклопентан-(с)-пирана

В молекулах многих из них имеется 5 гидроксильных групп, из которых две в положении C<sub>8</sub> могут образовывать простой эпоксид, а остальные этерифицированы остатками уксусной, изовалериановой, изокапроновой, β-метилизовалериановой, α-изовалероксиизовалериановой, α- и β-ацетоксиизовалериановой, β-ацетокси-α-метилизовалериановой, β-оксиизовалериановой кислот [15].

В зависимости от особенностей химической структуры они подразделяются на 4 группы: типа валтрата, дигидровалтрата, гидрированные формы валепотриатов и валтрагидрины.

Особенности структуры валепотриатов имеют важное значение для их качественного определения. Специфической реакцией для валепотриатов является реакция с соляной кислотой, с которой они образуют окрашенные соединения [15].

Основными компонентами в подземных органах *V. officinalis* являются валтрат и изовалтрат, также обнаружены дидровалтрат [3]. Изовалероксигидродидровалтрат и ряд неопознанных компонентов.

Согласно литературным данным содержание суммы валепотриатов для *V. officinalis* L. 0,8–2,5% [26].

Обычно валепотриаты накапливаются только в подземных органах, но у некоторых видов они содержатся и в надземных частях растения. У видов цикла *V. officinalis* эти соединения в надземной части отсутствуют [15].

Валепотриаты являются нестойкими веществами и при обычных условиях хранения быстро разрушаются. При этом происходит распад валепотриатов с образованием балдриналя, гомобалдриналя, изовалтраля и других веществ бурого и желтого цвета со сниженным или полностью утраченным биологическим действием [15]. Наряду с этими соединениями при распаде валепотриатов образуются валериановая и изовалериановая кислоты ( $C_5H_{10}O_2$ ). Поэтому чем больше содержится этих кислот в исследуемом сырье или препарате, тем меньше в них осталось валепотриатов [20].

Температура кипения валепотриатов находится в пределах от 50°C (у дезизовалероксигидрина) до 102–107°C (у валерозидата и валтратизовалероксигидрина). Для предотвращения больших потерь этих веществ, сырье валерианы следует хранить при температуре не выше 5°C и в условиях низкой влажности [15]. Молекулы валепотриатов разлагаются под действием щелочей, кислот, кислорода воздуха, воды, света, температуры, а также при выделении их методом возгонки. Лабильность валепотриатов объясняется их структурными особенностями. Наличие сложноэфирных групп, расположенных в непосредственной близости к эпоксидному кислороду, а также к двойным связям. Поэтому валепотриаты подвергаются изменениям уже при мойке, сушке и хранении сырья, а также в процессе их выделения [20]. Для предотвращения больших потерь этих веществ, сырье валерианы следует хранить при температуре не выше 5°C и в условиях низкой влажности [15].

Зарубежными исследователями было доказано, что в галеновых препаратах валерианы процесс распада валепотриатов происходит быстро.

Так, уже через 3 месяца после приготовления настойка валерианы (на 70%-ном спирте) уже практически не содержит валепотриатов [20]. Согласно другим сведениям, действие валериановой настойки после хранения в течение 18 месяцев снижается на 50% [25].

Сесквитерпеноиды эфирного масла валерианы лекарственной (валереновая кислота, валереналь, валеранон и др.) являются более стабильными веществами, поэтому в настойке и экстрактах они сохраняются. Неоднозначное отношение врачей к лекарственным препаратам валерианы лекарственной объясняется, прежде всего, различиями их химического состава. Так, свежеприготовленные настойка и экстракт имеют выраженный лечебный эффект за счет наличия в них валепотриатов и сесквитерпеноидов. При хранении из-за разрушения валепотриатов этот эффект значительно снижается, но полностью не исчезает, поскольку в составе препаратов сохраняются сесквитерпеноиды эфирного масла [20].

#### **1.4. Особенности фармакологического действия. Применение**

О влиянии валерианы на высшую нервную деятельность было известно еще врачам Древней Греции. Ее применяли в виде сухой травы и измельченных корней в чистом виде и в настоях на воде и с вином, от удушья, при «грудных» болезнях и в качестве мочегонного средства [27]. В средние века о ней отзывались как о лекарственном растении, несущем благодушие, спокойствие. Ее использовали для профилактики инфекционных болезней, против эпилепсии и главное – как успокоительное средство для нервной системы [28].

Абу Али ибн Сина в своем труде «Канон врачебной науки» подробно описал валериану лекарственную и назвал ее средством, укрепляющим мозг. В данной книге растение также приводится под названием фу, где сообщается об ее положительном воздействии на органы дыхания и выделения [17].

Известно, что издавна знали о валериане лекарственной и в России. В Киевской Руси ей приписывали волшебные свойства. Она применялась еще скифами.

Нередко использовал растение А. Невский. Промышленный сбор валерианы начался при Петре I [13,27].

Особую известность валериана получила в качестве лекарства от эпилепсии и истерии. Ее впервые ввел в научную медицину в 1592 году Фиббус Колумна, описав свое исцеление от эпилепсии лекарством, приготовленным из подземных органов растения. После чего валериана вошла во все фармакопеи Европы, постоянно оставаясь в числе важных лекарственных растений. В наши дни валериана принята фармакопеями 24 стран мира [6,28]. Начиная с Гражданской фармакопеи 1778 года, ее включали во все издания отечественной фармакопеи [8,9].

Валериана – одно из основных растений при лечении нервно-психических болезней. Ее препараты назначаются как седативные, транквилизирующие, противосудорожные, тонизирующие и адаптогенные средства при хронических функциональных расстройствах деятельности ЦНС, при общих неврозах, бессоннице, истерии, эпилепсии, мигрени, шизофрении, истощении нервной системы, острых нервных возбуждениях на фоне психической травмы, стрессах [4, 30–34].

Валериана издавна используется при заболеваниях пищеварительного тракта. Она показана при неврозах желудка, сопровождающихся болью спастического характера, запором, метеоризмом; при нарушении секреторной функции железистого аппарата ЖКТ, спазме пищевода, особенно кардиальном спазме. Ее препараты способствуют усилению моторной функции кишечника, подавляя бродильные процессы в нем и увеличивая секрецию пищеварительного сока [30,34,35].

Первые фармакологические исследования суммы валепотриатов выявили ее высокую седативную активность, что привлекло внимание исследователей во многих странах [36]. Это объясняется тем, что, несмотря на обилие соединений, выделенных из валерианы лекарственной, ни одно из них, ни их субстанции (органические кислоты, алкалоиды, тритерпеновые соединения), не показали в эксперименте того седативного эффекта,

благодаря которому это растение на протяжении нескольких тысячелетий применяется в медицине. При этом отмечалось, что фракция терпенов оказывала выраженное транквилизирующее действие, а гликозидсодержащая – вначале вызывала возбуждение, а после увеличения дозы наступало ярко выраженное угнетение центральной нервной системы лягушек. Дальнейшие исследования валепотриатов полностью подтвердили их выраженную нейротропную активность [6,37,38]. При изучении их фармакокинетики установлено, что таковой обладают не только нативные вещества, но и продукты их распада, в частности балдринал. Кроме того, сумма валепотриатов из валерианы Валиха оказывала цитотоксическое действие (валтрат, дидроавлтрат, а также балдринал, испытанные *in vitro* и *in vivo* на мышах).

Упомянутые соединения являются весьма сильными цитотоксическими средствами. Кроме того, дидроавлтрат вызывал у мышей ремиссию при некоторых видах опухолей и выраженную спазмолитическую активность, превосходившую папаверин в 1,6 раза.

Углубленные фармакологические исследования показали, что успокаивающие свойства валепотриатов усиливаются под воздействием компонентов эфирного масла, особенно сесквитерпеноидов (производных валеринола, валеринала, валеранона, кессана) и ароматических веществ, таких как производные эвгенола. Отдельные из них оказывали также спазмолитическое действие. Так, спазмолитическая активность валереновой кислоты превосходила таковую папаверина в 3 раза; отмечался транквилизирующий эффект валеранона. Исходя из этого, в Германии создали комбинированный успокаивающий препарат валерианы (капсулы, содержащие по 5 мг эфирного масла и 100 мг экстракта подземных органов) [39].

Валериана не вызывает чувства эйфории и привыкания. Она регулирует обменные процессы, особенно при весенней усталости. Её лечебный эффект, в отличие от производных бенздиазепина и снотворных

препаратов синтетического происхождения, которым отдают предпочтение как более современным и действенным, не сопровождается затруднением формирования любых эмоций, в том числе и положительных, а также снижением внимания, точности реакций, работоспособности. После резкого прекращения приема синтетических транквилизаторов бенздиазепинового ряда возникает синдром отдачи: нервозность, раздражительность, тревожность, тошнота, рвота, диспепсия. К тому же при их длительном применении формируется лекарственная зависимость. Механизм эффектов препаратов валерианы постоянно дискутируется. Особенности его психофармакологического спектра окончательно не выяснены. Для валерианы характерна двухфазность действия. В малых дозах она оказывает местное стимулирующее действие на ЦНС, повышая работоспособность и увеличивая концентрацию внимания, памяти; в больших дозах под её влиянием происходит угнетение ЦНС, снижается рефлекторная возбудимость в центральных отделах с одновременным усилением тормозных процессов в нейронах кортикальных и субкортикальных структур головного мозга [40].

Валериана находит применение в виде официальной настойки, густого и жидкого экстракта. Ранее использовалась эфирно-спиртовая настойка [41]. Кроме того, из корневищ с корнями готовят настои и отвары, они входят в состав успокоительных, желудочных, желчегонных и других (всего более 200) лечебных сборов [42], используемых при заболеваниях нервной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, печени, кожи. За рубежом производят желатиновые капсулы с порошком сырья или сухого экстракта валерианы, покрытые оболочкой. В Беларуси выпускают таблетки из порошка корневищ с корнями. Ее липофильный комплекс использован в препарате «Меновален» в капсулах, а гидрофильный – в препарате «Валевигран» в капсулах.

Настойка валерианы – составная часть многих комбинированных препаратов («Кардиовален», «Валокормид», «Валеократал»,

«Валеодикрамен», «Капли Зеленина», «Зубные капли», «Капли камфорно-валериановые», «Капли ландышево-валериановые», «Триогален» [43]) в разных сочетаниях с другими компонентами. Она входит в состав капель и микстур, например, «Капли Нестерова», «Микстура Ландау, Шарко (вторая пропись), Трапезникова, Гращенко (первая и вторая пропись), Краснушкина (первая пропись)», «Энерготоник допельгерц» и др.

Экстракт валерианы – компонент препаратов «Валоседан», «Циркулин», «Ночной сон», «Саносан», «Персен», «Ново-пассит», «Нервофлюкс», «Хороший сон». На основании масляного экстракта разработан препарат «Валеран». В связи с синергизмом действия валепотриатов и компонентов эфирного масла создан препарат «Успокаивающие капли». В последнее время предлагается к использованию валериановое эфирное масло. Сырье валерианы входит в состав успокоительных, желудочных, ветрогонных и других сборов.

Экстракт валерианы, полученный с помощью экстрагирования жидкой углекислотой, оказывает выраженное бактерицидное и фунгицидное действие на грамположительную и грамотрицательную, а также грибковую микрофлору [5,44]. 10% раствор этого экстракта в персиковом масле эффективен при лечении кожных болезней, кандидозов слизистой рта и языка, которые безуспешно лечили многими лекарствами, в том числе и антибиотиками. Экстракт валерианы, полученный методом реперколяции подсолнечным маслом в батарее из трех перколяторов при 16°C, в 1,5–3 раза превосходит жидкий спиртовой экстракт по способности снижать двигательную активность экспериментальных животных.

Применение валерианы в гомеопатии определяется наличием следующих симптомов: ощущением электрических разрядов, проходящих через всё тело, ощущением парения в воздухе, резкой и неожиданной нервной и мышечной болью, быстрой сменой настроения со склонностью к отчаянию и др., особенно в случаях недостаточной реакции на окружающую среду, в том числе на применяемое, казалось бы, адекватное лечение [40].

Выравнивающее действие препаратов валерианы нередко снимает сопутствующие боли в области сердца, в желудке, печени, желчном пузыре. В качестве профилактического средства она используется здоровыми людьми перед конфликтной ситуацией [3,30,33,40,41,46,47, 48–51, 53].

До настоящего времени нет единого мнения, какая лекарственная форма валерианы проявляет более выраженный седативный эффект. Полагают, что предпочтительнее использование ее водных извлечений (отвара, настоя и особенно мацерата). В литературе довольно много сообщений о веществах вторичного обмена. Так, не ясна роль компонентов валерианы, переходящих в водное извлечение, в частности  $\gamma$ -аминомасляной, глутаминовой и др. аминокислот, которые участвуют в передаче нервных импульсов. Мацерат, приготовленный настаиванием корневищ с корнями валерианы при комнатной температуре, эффективнее настоя, приготовленного при нагревании. Таблетки порошкованного официального сырья валерианы, покрытые пленочной оболочкой, обладают терапевтической эффективностью, превосходящей в 2,5 раза таблетки экстракта валерианы покрытых оболочкой [54].

Виды лекарственной валерианы, помимо медицинского применения, широко используются в ветеринарии. Настой и отвар из корня и корневища рекомендуется как седативное средство при вегетативных неврозах, спазмолитическое – при спазмах гладких мышц сосудов сердца, кишечника, а также как противосудорожное, возбуждающее сердечную деятельность средство, при расширении коронарных сосудов, для понижения рефлекторной возбудимости; при дисфункции щитовидной железы, лихорадке, параличе, гиперфункции желудка, метеоризме у животных.

Сок из надземной части валерианы рекомендуется для применения в косметике. Считается, что он эффективен при раздражениях, покраснениях, предохраняет от произвольного сокращения лицевых и подкожных мышц, тонизирует и стимулирует кровообращение и питание эпидермального слоя, помогает при воспалении глаз, снимает красноту от сильных ожогов и

обветривания кожи. Экстракт из надземной части валерианы лекарственной входит в состав тонизирующего безалкогольного напитка «Олимпия» [34].

### **1.5. Проблемы стандартизации сырья и препаратов валерианы лекарственной**

Несмотря на то, что химическому изучению валерианы посвящено значительное число работ, соединения, отвечающие за биологическую активность, были определены сравнительно недавно [55].

Ранее в ряде зарубежных стран оценка сырья валерианы проводилась либо по содержанию суммы валепотриатов, которых должно быть не менее 1%, либо эфирного масла, которого должно быть не менее 0,5%, либо по качественной реакции на валепотриаты [20].

По действующим в странах СНГ нормативам оценка качества лекарственного сырья валерианы проводится только по количеству экстрактивных веществ [34].

Установлено, что терапевтическое действие валерианы обусловлено наличием в ней валепотриатов и сесквитерпеноидов эфирного масла: валереновой кислоты, валереноловой кислоты, ацетилвалереновой кислоты, валеранона и др. Это открытие дало возможность разработать методы стандартизации валерианы.

В настоящее время для оценки качества сырья и препаратов валерианы используется ряд методов, основанных на определении, как суммы экстрактивных веществ, так и отдельных групп веществ или отдельных компонентов экстракта. Однако отсутствие стандартных образцов действующих веществ не позволяет охарактеризовать сырье и препараты с достаточной точностью.

Выраженной активностью обладают валепотриаты. Предложены методы их количественной оценки, однако лабильность этих соединений, и, как следствие, отсутствие их в галеновых препаратах обесценивает применение данных методов для характеристики качества сырья или препаратов.

Производные сесквитерпенов, содержащиеся в эфирном масле более стабильны по сравнению с валепотриатами. Наиболее активным сесквитерпеноидом эфирного масла является валереновая кислота (Рис 1.3). Впервые она была выделена в 1957 г. Валереновая кислота обладает спазмолитическим действием и неспецифически угнетает центральную нервную систему, что оказывает влияние на общий эффект препаратов валерианы. Отмечалось, что по спазмолитической активности валереновая кислота в 3 раза превосходит папаверин.

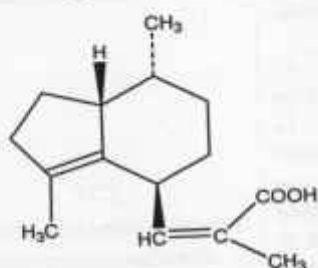


Рис 1.3. Структурная формула валереновой кислоты  
(Химическое название по IUPAC: (2E)-3-[(4S,7R,7aR)-3,7-диметил-2,4,5,6,7,7a-гексагидро-1H-инден-4-ил]-2-метилакриловая кислота)

Высокое содержание валереновой кислоты является характерным для терапевтического наиболее ценного сырья *Valeriana officinalis* L.s.l., и характерно для европейских популяций вида. В настоящее время в ряде стран качество сырья и препаратов валерианы оценивается по содержанию валереновой кислоты [56–59].

В следующей таблице (табл. 1) приведены методы качественного и количественного анализа сырья и препаратов валерианы в некоторых странах [8–10, 57–61]:

Таблица 1

Методы качественного и количественного анализа сырья и препаратов валерианы в некоторых странах

№	Наименование сырья, препарата	Фармакопей	Показатели оценки качества		
			Качественный анализ	Количественный анализ	Экстрактивные вещества (для сырья)
1	2	3	4	5	6
1	Корневища с корнями валерианы	ГФ X	–	–	Для цельного, резанного сырья и порошка не менее 25%

Таблица 1. Продолжение

1	2	3	4	5	6
2	Настойка валерианы	ГФ X	-	Титрование валериановой кислоты 0,1 N раствором NaOH; количество валериановой кислоты должно быть не менее 0,2%	
3	Корневища с корнями валерианы	ГФ XI	-	-	Для цельного, резанного сырья и порошка не менее 25%
4	Корень валерианы	Британская фармакопея 2009, Европейская фармакопея 2011	ТСХ, определяют валереновую и ацетокси-валереновую кислоты	Цельное сырье: 1) Эфирное масло 4 мл/кг; 2) ВЭЖХ, сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту не менее 0,17%; Резанное сырье: 1) Эфирное масло 3 мл/кг; 2) ВЭЖХ, сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту не менее 0,10%	-
5	Настойка валерианы	Британская фармакопея 2009, Европейская фармакопея 2011	ТСХ, определяют валереновую и ацетокси-валереновую кислоты	ВЭЖХ, сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту не менее 0,015%	
6	Валерианы экстракт водно-спиртовой сухой	Британская фармакопея 2009, Европейская фармакопея 2011	ТСХ, определяют валереновую и ацетокси-валереновую кислоты	ВЭЖХ, сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту не менее 0,25%	
7	Корень валерианы	Фармакопея США 2007	Экстракция метилен хлоридом, при прибавление ледяной уксусной кислоты и HCl появляется синее окрашивание	1) Эфирное масло не менее 0,5%; 2) ВЭЖХ, количество валереновой кислоты не менее 0,05%	не менее 20%
8	Порошок валерианы	Фармакопея США 2007	Экстракция метилен хлоридом, при прибавление ледяной уксусной кислоты и HCl появляется синее окрашивание	1) Эфирное масло не менее 0,3%; 2) ВЭЖХ, количество валереновой кислоты не менее 0,04%	не менее 20%

Таблица 1. Продолжение

1	2	3	4	5	6
9	Порошок экстракта валерианы	Фармакопея США 2007	Экстракция метилен хлоридом, при прибавление ледяной уксусной кислоты и HCl появляется синее окрашивание	ВЭЖХ, количество валереновой кислоты не менее 0,3%	
10	Таблетки валерианы	Фармакопея США 2007	ТСХ, определяют валереновую и ацетокси-валереновую кислоты	ВЭЖХ, порошок экстракта валерианы в пересчете на валереновую кислоту не более 120,0%	
11	Корень валерианы японской ( <i>Valeriana faurieri Briquet</i> )	Японская фармакопея 15-е издание	-	Эфирные масла: не менее 0,3 мл/л	-
12	Порошок валерианы японской	Японская фармакопея 15-е издание	-	Эфирные масла: не менее 0,2 мл/л	-
13	Порошок экстракта валерианы	Фармакопея США 2007	Экстракция метилен хлоридом, при прибавление ледяной уксусной кислоты и HCl появляется синее окрашивание	ВЭЖХ, количество валереновой кислоты не менее 0,3%	
14	Валерианы корневища с корнями	Белорусская фармакопея 2007	ТСХ, определяют валереновую и ацетокси валереновую кислоты	<p><i>Цельное сырье:</i></p> <p>1) ВЭЖХ, сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту не менее 0,17%;</p> <p>2) сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в сухом сырье не менее 2 %.</p> <p><i>Резанное сырье:</i> 1) ВЭЖХ, сумма сесквитерпеновых кислот в пересчете на валереновую кислоту не менее 0,10%</p> <p>2) сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в сухом сырье не менее 2%</p>	-

## Выводы по I главе

Краткий обзор литературных данных о состоянии химико-фармакологических исследований, особенностей применения в народной и научной медицине валерианы лекарственной – известного растения нейротропной направленности действия, указывает на перспективность его углубленного фитохимического исследования для сравнения полученных данных и выявления дальнейшей перспективы расширения областей применения, в частности для создания антидепрессантных средств; а также для усовершенствования методов стандартизации сырья и препаратов на ее основе в Республике Узбекистан.

## ГЛАВА II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Стандартизация корневищ с корнями и травы

#### валерианы лекарственной

##### 2.1. Объекты и методы исследования

Объектами исследования служили корневища с корнями, а также надземные органы валерианы, выращенные на малом предприятии «Мехригиё» (Ферганская область) а также в Кибрайском районе (Ташкентская область) в октябре и апреле 2011 года. Сырье заготавливали согласно общепринятым правилам.

В данном труде были использованы следующие методы: общие методы анализа лекарственного растительного сырья, приведенные в ГФ XI, химические методы, микроскопический анализ (микроскоп фирмы Leica (Германия)), тонкослойная хроматография – пластинки «Силуфол» «Мерк», высокоэффективная тонкослойная хроматография – пластинка: HPTLC glass 20×10 см, Silica 60 F<sub>254</sub>, Merk; колонка ADC 2, спектрофотометрия – спектрофотометр 8453E Spectroscopy System фирмы Agilent Technologies, СФ-46; дифракционный спектрограф ПГС-2С с решеткой 600 шт/мм<sup>2</sup>, аминокислотный анализатор Т-339 (Чехословакия).

##### 2.2. Стандартизация корневищ с корнями валерианы

Целью исследования являлось стандартизация корневищ с корнями валерианы (*Valeriana officinalis* L.s.l.), а также создание ВФС к лекарственному растительному сырью. Для исследований использовали сырье, собранное в осеннее время. Были определены показатели, предъявляемые ГФ XI к корневищам с корнями валерианы (*Rhizomata cum radicibus Valerianae*).

##### 2.2.1. Определение числовых показателей и микроскопического строения

**Внешние признаки.** *Цельное сырье.* Цельные или разрезанные корневища длиной до 6 см, толщиной до 5 см, с рыхлой сердцевинкой, часто полые, с поперечными перегородками. От корневищ отходят со всех сторон

многочисленные тонкие придаточные корни, иногда подземные побеги – столоны. Корни часто отделены от корневища, гладкие, ломкие, различной длины, толщиной до 4 мм. Цвет корневища и корней снаружи желтовато-коричневый, на изломе от желтоватого до коричневого. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

*Измельченное сырье.* Кусочки корней и корневищ различной формы, светло-коричневого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

*Порошок.* Серовато-бурого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

**Микроскопия.** На поперечном срезе корня виден эпидермис, клетки которого часто вытянуты в длинные волоски или сосочки. Клетки гиподермы более крупные, часто с каплями эфирного масла. Кора широкая, состоит из однородных округлых паренхимных клеток, заполненных крахмальными зернами (рис.2.1).

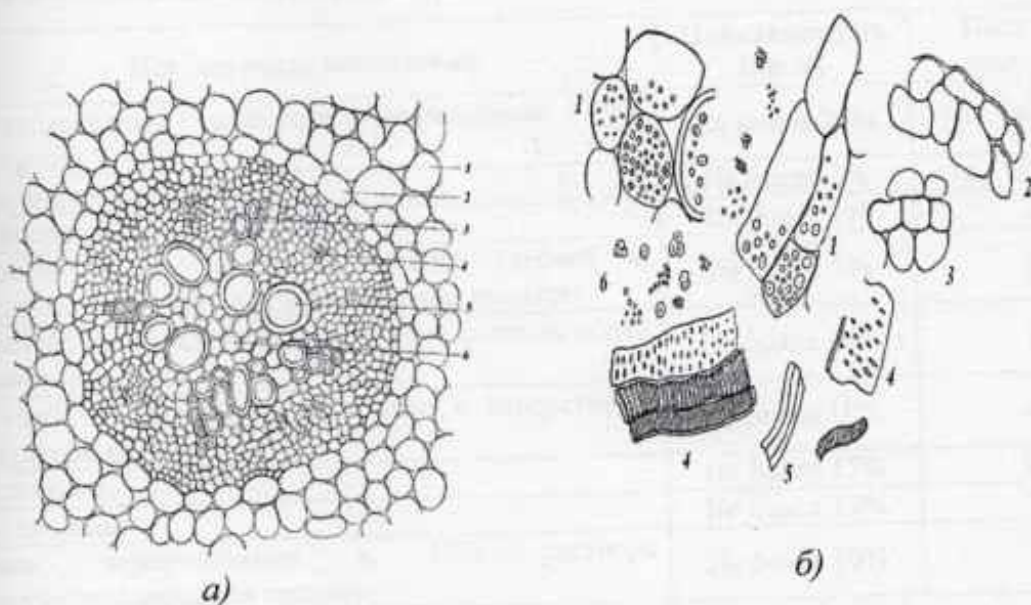


Рис.2.1. Микроскопическое строение корневищ с корнями валерианы (*Valeriana officinalis* L.s.l.)

а) корневища с корнями: 1 – коровая паренхима, 2 – эндодерма, 3 – сосуды первичной древесины, 4 – лубовые элементы, 5 – сосуды вторичной древесины, 6 – сердцевина;

б) порошок: 1 – паренхимные клетки с крахмалом, 2 – эпидермис с гиподермой, 3 – эндодерма с окружающей тканью, 4 – сосуды, 5 – элементы луба, 6 – крахмальные зерна в россыпи.

**Числовые показатели.** Были определены согласно ГФ XI (табл. 2.1–2.3).

Таблица 2.1

Числовые показатели для корневищ с корнями валерианы (цельное сырье)

Исследуемые показатели	Показатели по ГФ XI	Полученные результаты
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом	Не менее 25%	45,2%
Органические примеси	Не более 2%	2,0%
Минеральные примеси	Не более 3%	2,0%
Другие части валерианы(остатки стеблей и листьев, в том числе отделенные при анализе)	Не более 5%	2,6%
Влажность	Не более 15%	10,2%
Зола общая	Не более 14%	10,1%
Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты	Не более 10%	7,2%

Таблица 2.2

Числовые показатели для корневищ с корнями валерианы (резаное сырье)

Исследуемые показатели	Показатели по ГФ XI	Полученные результаты
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом	Не менее 25%	49,4%
Органические примеси	Не более 2%	2,0 %
Минеральные примеси	Не более 1%	2,0%
Другие части валерианы(остатки стеблей и листьев, в том числе отделенные при анализе)	Не более 5%	1,5%
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм	Не более 10%	7,6%
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм	Не более 10%	6,9%
Влажность	Не более 15%	10,7%
Зола общая	Не более 13%	8,9%
Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты	Не более 10%	6,3%

Числовые показатели для порошка корневищ с корнями валерианы

Исследуемые показатели	Показатели по ГФ XI	Полученные результаты
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом	Не менее 25%	45,9%
Частицы, не проходящие сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм	Не более 1%	0,2%
Влажность	Не более 13%	1,6%
Зола общая	Не более 10%	7,4%
Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты	Не более 10%	6,3%

Было установлено, что корневища с корнями валерианы (*Rhizomata cum radicibus Valerianae*), выращенные в местных условиях соответствуют требованиям ГФ XI и полученные результаты могут быть использованы для составления ВФС для лекарственного растительного сырья [62–64].

**2.2.2. Качественное определение валереновой и ацетоксивалереновой кислот. ТСХ анализ.** Для качественного определения валерианы был использован модифицированный метод, приведенный в Британской Фармакопее (2009 г.) в монографии «Валериана» [57], а также метод [55], который не дал результатов.

В начале исследований был произведен подбор экстрагента и пластинок, итоги которого отображены в следующей таблице (Табл. 2.5):

Таблица 2.5

Результаты ТСХ анализа корневищ с корнями валерианы лекарственной

№	Образцы	Экстрагент	сырья и экстрагента	Метод приготовления	Число пятен	R <sub>f</sub>	Цвет пятен	Цвет пятен после нагрева (t=60°C, 1 мин)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1.	Корневища с корнями (1 мм)	метанол	1:10	УЗ* 10 мин	-	-	-	-
2.	Корневища с корнями (1 мм)	70% спирт	1:10	УЗ 10 мин	1	0,20	розовый	-

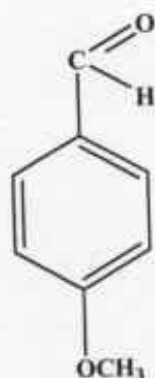
Таблица 2.5 Продолжение

1	2	3	4	5	6	7	8	9
3.	Корневища с корнями (1 мм) (Мерк)	70% спирт	1:10	УЗ 10 мин	1	0,21	розовый	-
4.	Корневища с корнями (1 мм)	70% спирт	1:50	ГФ XI книга 1, с. 295.	-	-	-	-
5.	Корневища с корнями (1 мм) (Мерк)	70% спирт	1:50	ГФ XI книга 1, с. 295.	1	0,22	розовый	-
6.	Корневища с корнями (1 мм)	метанол	1:10	УЗ 10 мин	3	0,26 0,85 0,95	розовый фиолетовый фиолетовый	-
7.	Корневища с корнями (1 мм)	70% спирт	1:10	УЗ 10 мин	2	0,30 0,85	розовый фиолетовый	-
8.	Корневища с корнями (1 мм) (Мерк)	70% спирт	1:10	УЗ 10 мин	2	0,32 0,89	розовый фиолетовый	-
9.	Корневища с корнями (1 мм)	70% спирт	1:20	30 мин водяная баня с обратным холо-дильником	3	0,63 0,86 0,46	малиновый малиновый розовый (появились на следующий день)	высушена перед проявлением
10.	Корневища с корнями (5-7 мм)	70% спирт	1:20	30 мин водяная баня с обратным холо-дильником	6	0,30 0,39 0,50 0,60 0,72 0,95	розовый коричневый малиновый коричневый темно-малиновый фиолетовый	-
11.	Корневища с корнями (1 мм)	метанол	1:10	УЗ 10 мин	4	0,59 0,73 0,87 0,91	коричневый темно-малиновый коричневый фиолетовый	-
12.	Корневища с корнями (1 мм)	70% спирт	1:10	УЗ 10 мин	4	0,59 0,73 0,87 0,91	коричневый темно-малиновый коричневый фиолетовый	-

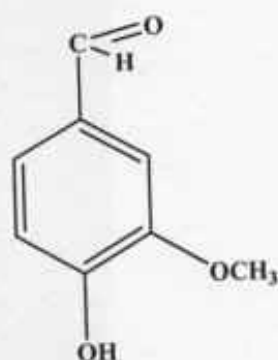
\*УЗ – ультразвуковая баня

Пятна идентифицировали согласно значениям  $R_f$ , приведенным в литературе [56]. Согласно данному методу пластинки проявляют раствором анисового альдегида в концентрированной серной кислоте и нагревают при температуре 100–105°C в течение 5–10 мин. Из-за отсутствия и дороговизны данного реактива в качестве альтернативы нами был использован раствор ванилина в концентрированной серной кислоте [55], так как их химические

формулы имеют бензальдегидную функциональную группу, по которой происходит реакция:



*анисовый альдегид*



*ванилин*

Более того, пластинки после проявления не нагревали, так как происходило разрушения слоя сорбента.

Ниже приведены подробные условия проведения хроматографического анализа.

*Испытуемый раствор.* 1 г свежемельченного сырья проходящего сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, суспендируют в 10 мл метанола и обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин. Надосадочную жидкость фильтруют через стеклянный фильтр с размером пор 0,40 мкм. Фильтрат используют для определения.

*Пластинка:* ТСХ пластинки 5×15 см («Силуфол», «Мерк»).

*Подвижная фаза:* кислота уксусная ледяная – этилацетат – циклогексан (2:38:60).

*Наносимый объем пробы:* по 20 мкл.

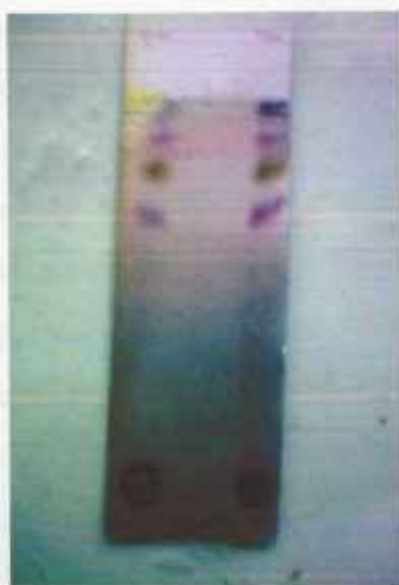
*Фронт подвижной фазы:* не менее 10 см от линии старта.

*Высушивание:* на воздухе.

*Проявление:* пластинку опрыскивают раствором ванилина в концентрированной серной кислоте. Просматривают при дневном свете.

Аналогичные эксперименты проводились также с использованием 70% спирта в качестве экстрагента.

На рис. 2.2. приведены результаты ТСХ анализа корневищ с корнями валерианы:



а) б)

Рис. 2.2. Хроматограмма корневищ с корнями валерианы:  
а) извлечение метанолом; б) извлечение 70% спиртом

Два пятна фиолетового цвета со значениями  $R_f$  0,73 и 0,91 согласно данным, приведенным в литературных источниках соответствуют соответственно ацетоксивалереновой и валереновой кислотам.

Следует отметить, что использование в качестве экстрагента 70% спирта показало идентичные результаты с метанольными извлечениями.

### 2.2.3. Количественное определение

**Определение содержания эфирного масла.** Определение проводили путем перегонки водяным паром. Для этого в широкогорлую круглодонную колбу емкостью 2000 мл вносили 40,0 г свежемельченных корневищ с корнями, приливали 500 мл воды, а в градуированный приемник 0,50 мл ксилола. Возгоняли в течение 4 ч со скоростью 3–4 мл/мин.

Содержание эфирного масла для цельного сырья составило 0,5 %, а для резанного 0,4 % [57].

**Определение содержания суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты.** Определение проводили по методу, приведенному в [61]. Для этого 5,0 г (точная навеска) измельченного сырья

**Определение содержания суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты.** Определение проводили по методу, приведенному в [61]. Для этого 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл смеси из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об) и встряхивали в течение 45 мин. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр, смоченный смесью из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об), в мерную колбу вместимостью 100 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. В колбу с остатком сырья прибавляли 40 мл смеси из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об) и встряхивали в течение 15 мин. Фильтровали в ту же мерную колбу и доводили смесью из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об) до объема 100,0 мл (раствор А).

*Испытуемый раствор.* 5,0 мл раствора А помещали в круглодонную колбу вместимостью 50 мл и выпаривали в вакууме при температуре от 40°C до 50°C досуха. К полученному сухому остатку прибавляли 5,0 мл гидроксиламина раствора щелочного, выдерживали в течение 20 мин, прибавляли 10,0 мл 1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты, 5,0 мл раствора 10 г/л железа-(III) хлорида в 0,1 моль/л растворе хлористоводородной кислоты, перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр, смоченный водой.

*Раствор сравнения.* К 5,0 мл гидроксиламина раствора щелочного прибавляли 10,0 мл 1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты и 5,0 мл раствора 10 г/л железа-(III) хлорида в 0,1 моль/л растворе хлористоводородной кислоты.

Измеряли оптическую плотность испытуемого раствора при 512 нм.

Содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в процентах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 400}{a \cdot 10,5}, \text{ где:}$$

$X$  – сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты, %;

10,5 – удельный показатель поглощения гидроксамата валереновой кислоты;

$D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

$a$  – масса навески испытуемого сырья, г.

Сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты составила в среднем  $3,78\% \pm 0,95\%$  (табл. 2.6):

Таблица 2.6

Статистическая обработка результатов количественного определения суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты

№	Навеска сырья, г (а)	Оптическая плотность исследуемого раствора (D)	Сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты, % (X)	Метрологическая характеристика
1.	5,0003	0,501	3,82	$X_{cp}=3,78\%$ , $F=4$ , $S^2=0,0008$ , $S=0,0288$ , $T(95\%, 4)=2,78$ $\Delta X=0,0801$ , $\Delta X_{cp}=0,0358$ , $\varepsilon=2,12\%$ , $\varepsilon_{cp}=0,95\%$ .
2.	5,1005	0,504	3,76	
3.	5,0012	0,498	3,79	
4.	5,0014	0,499	3,80	
5.	5,1012	0,502	3,75	

## 2.3. Стандартизация травы валерианы

### 2.3.1. Определение числовых показателей и микроскопического строения

**Внешние признаки.** Олиственные стебли со щитковидными соцветиями, куски стеблей длиной до 20 см и отдельные листья, большей частью измельченные. Стебли цилиндрические, бороздчатые, полые, с супротивными непарноперистыми листьями с 6–8 парами долек, слабоопушенные; нижние листья черешковые, верхние – сидячие. Дольки листа от линейно-ланцетных до яйцевидных, цельнокрайние или зубчатые. Венчик воронковидный, цветки бледно-розовые, мелкие, собраны в полузонтики, образующие щитковидное соцветие. Цвет листьев от зеленого

зеленовато-бурого, стеблей – от буровато-зеленого до бурого. Запах слабый.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней стороны с извилистыми стенками и более мелкие клетки эпидермиса нижней стороны с сильно извилистыми стенками. На нижней стороне листа многочисленны крупные устьица аномоцитного типа, окруженные 3–5 клетками. На верхней стороне устьица редки. С обеих сторон пластинки листа, чаще по жилкам, встречаются простые, одноклеточные бородавчатые толстостенные волоски, а также железистые волоски, с бурым содержимым, состоящие из многоклеточной (чаще 4–6 клеточной) головки и одноклеточной ножки. По краю листа располагаются только простые волоски (рис.2.3).

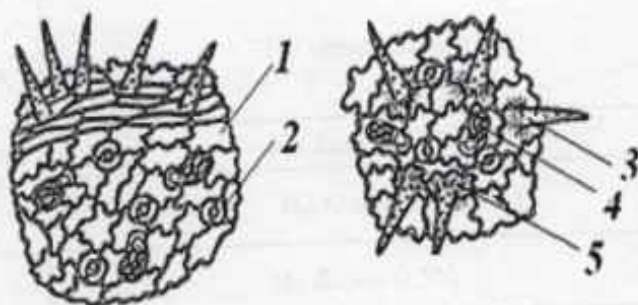


Рис.2.3. Лист валерианы лекарственной. Препарат листа с поверхности.

Эпидермис верхней стороны.

1–клетки эпидермы, 2–устьица, 3–простой волосок, 4–головчатый волосок, 5–складчатость кутикулы.

**Числовые показатели.** Согласно ТУ 64-4-44-83 для травы валерианы были определены числовые показатели, при этом при определении суммы экстрактивных веществ вместо 20% спирта использовали 70% спирт, так как при этой концентрации достигается максимальная экстракция биологически активных веществ [11]. Результаты определения приведены в табл. 2.6.

Таблица 2.6.

## Числовые показатели для травы валерианы

Исследуемые показатели	Показатели по ТУ 64-4-44-83	Полученные результаты
Внешние признаки	Олиственные стебли со щитковидными соцветиями, куски стеблей длиной до 20 см и отдельные листья, большей частью измельченные. Стебли цилиндрические, бороздчатые, полые, с супротивными непарноперистыми листьями с 6-8 парами долек, слабоопушенные; нижние листья черешковые, верхние – сидячие. Дольки листа от линейно-ланцетных до яйцевидных, цельнокрайние или зубчатые. Венчик воронковидный, цветки бледно-розовые, мелкие, собраны в полузонтики, образующие щитковидное соцветие. Цвет листьев от зеленого до зеленовато-бурого, стеблей – от буровато-зеленого до бурого. Запах слабый.	Соответствует
Экстрактивные вещества, извлекаемые 20% спиртом	Не менее 25%	70% спиртом 34,0%
Содержание стеблей	Не более 40%	36,4%
Органические примеси	Не более 2%	2,0 %
Минеральные примеси	Не более 0,5%	0,5%
Влажность	Не более 14%	11,0%
Зола общая	Не более 9%	9,0%
Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты	Не более 2%	1,0%

### 2.3.2. Качественное определение флавоноидов.

Методика получения спиртового извлечения из травы валерианы лекарственной. Около 1 г (точная навеска) травы валерианы, измельченной до размера частиц 1–3 мм, помещали в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляли 30 мл 70% этанола, колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане в течение 30 минут. Затем колбу охлаждали под струей холодной воды до комнатной температуры и содержимое колбы профильтровывали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторили еще дважды указанным выше способом. Извлечения профильтровывали через тот же фильтр в ту же мерную колбу. Объем фильтрата доводили до метки 96% этанолом. Полноту извлечения флавоноидов из сырья подтверждали отрицательной цианидиновой пробой [65,66].

**Качественные реакции на флавоноиды.** Для качественного обнаружения флавоноидов со спиртовым извлечением проводили реакции характерные для флавоноидов [65,66]. Результаты приведены в табл. 2.7:

Таблица 2.7

Результаты качественного обнаружения флавоноидов в 70% спиртовом извлечении травы валерианы

Наименование реакции/реагента	Окрашивание, полученное в результате реакции
Цианидиновая проба (Mg+HCl)	красно-коричневое
HCl/(H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	красно-коричневое
NH <sub>4</sub> OH/(NaOH)	красно-коричневое
FeCl <sub>3</sub>	бурое
AlCl <sub>3</sub>	светло-желтое
SbCl <sub>3</sub>	желтое
Ванилин/HCl	красно-коричневое
K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	красно-коричневое
Pb(CH <sub>3</sub> COOH) <sub>2</sub>	желтое

**2.3.3. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве валерианы лекарственной в пересчете на лютеолин-7-гликозид (цинарозид)**

Для качественного определения флавоноидов был разработан спектрофотометрический метод. Анализы проводились на спектрофотометре 8453E Spectroscopy System фирмы Agilent Technologies.

При взаимодействии спиртового извлечения из травы лекарственной со спиртовым раствором алюминия хлорида наблюдается образование окрашенного комплекса, который вызывает батохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения и при этом дает основной максимум поглощения при длине волны 400 нм [65,66].

Для определения количества флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид 5 мл спиртового извлечения травы валерианы помещали в мерную колбу емкостью 25 мл, прибавляли 5 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида и 2–3 капли разведенной кислоты хлористоводородной. Объем смеси доводили до метки 96% спиртом этиловым. Время прохождения комплексообразующей реакции в защищенном от света месте 45 минут.

Для приготовления раствора сравнения в мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 5 мл спиртового извлечения травы валерианы, 2–3 капли разведенной кислоты хлористоводородной и доводили объем до метки 96% этанолом.

С целью пересчета содержания суммы флавоноидов на цинарозид изучены комплексы раствора ГСО цинарозида с алюминия хлоридом, удельный показатель которых при аналитической длине волны (400 нм) составляет  $145,0 \pm 2,3$ . На этом основании в формулу расчета включено теоретическое значение  $E_{1\text{см}}^{1\%} = 145$ .

На рис. 4 приведен УФ-спектр спиртового извлечения из травы валерианы с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида.

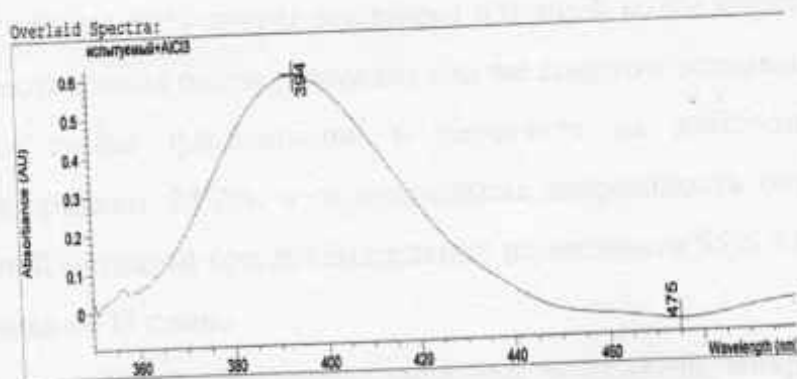


Рис. 4. УФ-спектр комплекса спиртового извлечения из травы валерианы с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида

Аналогичный максимум поглощения отмечен для комплекса ГСО лютеолин-7-гликозида (цинарозид).

Расчет вели по следующей формуле:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 25}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 5}, \text{ где:}$$

D – оптическая плотность исследуемого раствора;

$E_{1\text{см}}^{1\%}$  – удельный показатель поглощения стандартного раствора лютеолин-7-гликозида цинарозида;

a – масса навески исследуемого сырья, г;

Статистическая обработка результатов измерений приведена в табл. 2.8:

Таблица 2.8

Статистическая обработка результатов количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид

№	Навеска сырья, г (a)	Оптическая плотность исследуемого раствора (D)	Сумма флавоноидов, в пересчете на лютеолин-7-гликозид, % (X)	Метрологическая характеристика
1.	0,9928	0,600	2,08	$X_{\text{ср}}=2,07\%$ , $F=5$ , $S^2=0,0009$ , $S=0,0306$ , $T(95\%, 5)=2,57$ $\Delta X=0,0787$ , $\Delta X_{\text{ср}}=0,0321$ , $\epsilon=3,80\%$ , $\epsilon_{\text{ср}}=1,53\%$ .
2.	1,0001	0,605	2,09	
3.	1,0524	0,612	2,01	
4.	1,0008	0,603	2,08	
5.	0,9945	0,602	2,09	
6.	0,9984	0,601	2,08	

**Примечание.** Приготовление 2% раствора алюминия хлорида в 96% этиловым спирте. 2 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75, х.ч., ч.д.а.)

растворяют в 90 мл 96% спирта этилового в мерной колбе вместимостью 100 мл. После растворения раствор доводят тем же спиртом этиловым до метки.

Общая сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид составила в среднем 2,07%, а относительная погрешность определения по разработанной методике при доверительной вероятности  $95\% \pm 1,53\%$ .

### Выводы по II главе

1. Впервые были определены числовые показатели, микроскопическое строение для корневищ с корнями, а также травы валерианы лекарственной, культивируемой в Узбекистане.

2. Предложены методы качественного (ТСХ) и количественного (содержание эфирного масла, СФ) анализа для корневищ с корнями валерианы. Содержание эфирного масла для цельного сырья составило 0,5 %, а для резанного 0,4 %; а сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты  $3,78\% \pm 0,95\%$ .

3. Предложены методы качественного и количественного определения флавоноидов в траве валерианы. Общая сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид составила в среднем 2,07%, а относительная погрешность определения по разработанной методике при доверительной вероятности  $95\% \pm 1,53\%$ .

4. Полученные результаты могут служить для разработки проектов ВФС для корневищ с корнями, а также травы валерианы.

## ГЛАВА III. ФАРМАКОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

### 3.1. Элементный состав

Определение макро-, микро- и ультрамикроэлементов методом эмиссионного спектрального анализа. Для определения элементного состава в корневищах с корнями валерианы лекарственной был использован метод эмиссионного спектрального анализа на дифракционном спектрографе ПГС-2С с решеткой 600 шт/мм<sup>2</sup>. Результаты исследований приведены в табл. 3.1.

В корневищах с корнями валерианы определено содержание 5 макро- (Ca, Mg, Na, P, Si), 53 микро- и ультрамикроэлементов (Ag, As, B, Ba, Be, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cs, Cr, Cu, Dy, Er, Eй, Fe, Ga, Gd, Ge, Hf, Hg, Ho, I, La, Li, Lu, Mn, Mo, Nb, Nd, Ni, Pb, Pr, Rb, Sb, Se, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Th, Ti, Tl, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr). По степени убывания содержания их можно расположить в следующие ряды: макроэлементы, мкг/г – Si>Ca>Mg>P>Na, микро- и ультрамикроэлементы, мкг/г – Fe>Ti>Ba>Mn>Zn>Sr>Rb>B>Zr>Cr>Cu>Br>Ni>Ce>Pb>Li>I>Co>La>Nd>Th>Ga>Se>As>Nb>V>Pr>Gd>Sm>Dy>Hf>Cs>Be>Mo>Y>Sn>Er>Cd>Eu>Yb>U>Ge>Tl>W>Tb>Ho>Ag>Sb>Ta>Tm>Lu>Bi>Hg.

В ряду макроэлементов доминировал кремний, микроэлементов – железо.

## Элементный состав корневищ с корнями валерианы лекарственной

Элемент	Содержание, мкг/г	Элемент	Содержание, мкг/г	Элемент	Содержание, мкг/г
Макроэлементы		Диспрозий (Dy)	0,3244	Ртуть (Hg)	0,0012
Алюминий (Al)	-	Европий (Eu)	0,1553	Рубидий (Rb)	17,2900
Калий (K)	-	Железо (Fe)	2440,0000	Самарий (Sm)	0,3679
Кальций (Ca)	4630,0000	Золото (Au)	не обн.	Свинец (Pb)	3,3804
Кремний (Si)	36688,0000	Индий (In)	не обн.	Селен (Se)	0,7102
Магний (Mg)	2420,0000	Иттербий (Yb)	0,1526	Серебро (Ag)	0,0553
Натрий (Na)	1365,0000	Иттрий (Y)	1,5703	Стронций (Sr)	35,2000
Фосфор (P)	1758,0000	Йод (I)	0,1992	Сурьма (Sb)	0,0396
Микро- и ультрамикро-элементы		Кадмий (Cd)	0,1585	Таллий (Tl)	0,0794
		Кобальт (Co)	1,9407	Тантал (Ta)	0,0344
Барий (Ba)	146,0000	Лантан (La)	1,8606	Тербий (Tb)	0,0581
Бериллий (Be)	0,2100	Литий (Li)	2,2106	Титан (Ti)	207,0000
Бор (B)	12,6000	Лютеций (Lu)	0,0244	Торий (Th)	1,3870
Бром (Br)	4,7600	Марганец (Mn)	110,0000	Тулий (Tm)	0,0241
Ванадий (V)	0,4800	Медь (Cu)	6,9600	Уран (U)	0,1342
Висмут (Bi)	0,0164	Молибден (Mo)	0,1985	Хром (Cr)	11,0000
Вольфрам (W)	0,0656	Мышьяк (As)	0,5812	Цезий (Cs)	0,2117
Гадолиний (Gd)	0,4331	Неодим (Nd)	1,7470	Церий (Ce)	4,3600
Галлий (Ga)	1,3800	Никель (Ni)	4,3800	Цинк (Zn)	38,0000
Гафний (Hf)	0,2954	Ниобий (Nb)	0,4816	Цирконий (Zr)	11,8000
Германий (Ge)	0,1300	Олово (Sn)	0,1881	Эрбий (Er)	0,1690
Гольмий (Ho)	0,0572	Празеодим (Pr)	0,4692		

### 3.2. ВЭТСХ анализ сырья валерианы

Целью исследования явилось проведение ВЭТСХ анализа сырья валерианы, заготовленного в местных условиях на основе метода «отпечатков пальцев» [67].

**Использованные методы:** Корневища с корнями валерианы лекарственной стандартизовали согласно ГФ XI; надземную часть (стебли и листья) высушивали и измельчали. Анализы проводились совместно с лабораторией фирмы CAMAG, Швейцария. В экспериментах были применены ВЭТСХ метод фирмы CAMAG, а также метод Европейской Фармакопеи для валерианы; использованы пластинки HPTLC glass 20×10 cm, Silica 60 F<sub>254</sub>, Merck; колонка ADC 2.

Образцы валерианы собранные в разное время года (июнь 2009 г., апрель 2011 г.) приготавливались согласно монографии Valerian, British Pharmacopoeia 2009, а также используя 70% спирт в качестве экстрагента в соотношении 1:10. Для приготовления образцов фирмы CAMAG (корни *Valerian mexicana*, *Valeriana edulis ssp procera*, сухой экстракт валерианы (>0.8% в валереновой кислоте), *Valeriana officinalis*, *Valerian scouleri*) 0,5 г измельченного до порошкообразного состояния сырья растворяли в 5 мл метанола, выдерживали на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Полученные вытяжки центрифугировали и использовали верхний слой для анализа. Образцы в виде экстрактов наносились без изменений. Пробы наносились на пластинку в объеме 5,0 мкл.

Условия хроматографирования: влажность – MgCl<sub>2</sub> 33%; насыщение – 20 мин с фильтровальной бумагой; расстояние пробега от нанесенной пробы/нижнего угла – 62/70 мм; подвижная фаза – циклогексан, этил ацетат, уксусная кислота 60:38:2; сушка пластинки – 5 мин под струей холодного воздуха. В качестве проявителей использовали смесь кислоты хлористоводородной в кислоте уксусной и раствор анисового альдегида. Анализ пластин осуществляли при УФ 254, 366 нм до и после проявления вышеуказанными реактивами (табл. 3.2, рис. 3.1, 3.2).

Таблица 3.2

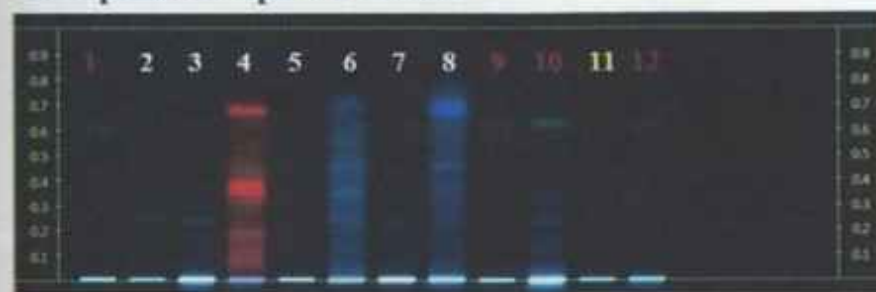
## Нанесенные пробы на пластинку для ВТСЭХ анализа

Номер образца	Описание образца	Нанесенный объем, мкл	Источник и серия
1	Корни <i>Valeriana mexicana</i>	5,0	SAMAG
2	Порошок корней <i>Valeriana L.</i>	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
3	Порошок корней <i>Valeriana L.</i>	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
4	Листья и стебли <i>Valeriana L.</i>	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
5	Экстракт корней <i>Valeriana L.</i> в 70% этаноле (1г/10 мл, ультразвук, фильтрование)	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
6	Экстракт корней <i>Valeriana L.</i> в метаноле (1г/10 мл, ультразвук, фильтрование)	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
7	Экстракт стеблей и листьев <i>Valeriana L.</i> в 70% этаноле (1:10)	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
8	Экстракт стеблей и листьев <i>Valeriana L.</i> в метаноле (1:10)	5,0	Ташфарми, апрель 2011 г.
9	Корни <i>Valeriana edulis ssp procera</i>	5,0	SAMAG
10	Сухой экстракт валерианы (>0,8% в валереновой кислоте)	5,0	SAMAG
11	Корни <i>Valeriana officinalis</i>	5,0	SAMAG
12	Корни <i>Valeriana scouleri</i>	5,0	SAMAG

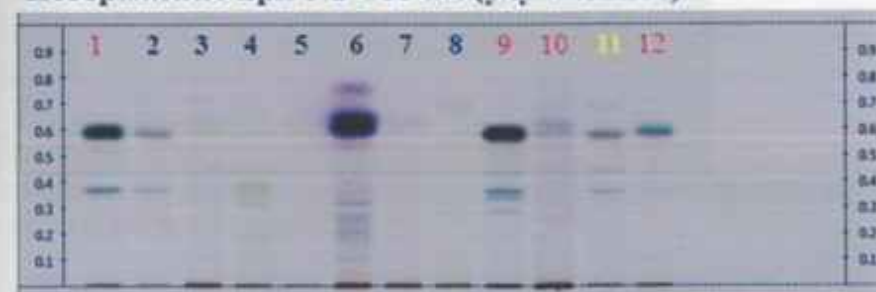
## Результаты



Изображение при УФ 254 нм



Изображение при УФ 366 нм (улучшенное)



Изображение дериватизированной пластинки WRT (HCl/уксусная кислота)

Рис.3.1. Хроматограммы до проявления.



Изображение дериватизированной пластинки при УФ 366 нм (НС/уксусная кислота)



**Rf 0.44 и Rf 0.61**

Изображение дериватизированной пластинки WRT (НС/уксусная кислота)



Изображение дериватизированной пластинки WRT (НС/уксусная кислота+анисовый альдегид)

Рис.3.2. Хроматограммы после проявления

Образцы местного происхождения были идентифицированы как *Valeriana officinalis* согласно отпечаткам стандартного образца этого вида, для которого характерны два красных пятна при УФ 366 нм ( $R_f$  0,44 и 0,61) после проявления. Использование разных экстрагентов для корневищ с корнями и надземной части растения (стебли, листья) показали различные отпечатки.

Данный метод является удобным, быстрым, надежным и эффективным при идентификации, определения подлинности сырья валерианы и других лекарственных растений и может быть рекомендован для широкого использования в фармацевтическом анализе.

### 3.3. Изучение аминокислотного состава валерианы

С целью анализа аминокислот, сперва выделяли белок из корневищ с корнями, а также из травы используя экстракцию 0,2 моль/л раствором натрия гидроксида, в соотношении 1:10 в течении 1 ч, используя магнитную

мешалку. Извлечения фильтровали на воронке Бюхнера, с помощью водоструйного насоса. Растворы – супернатанты диализовали в проточной воде в течении 24 ч. Полученные растворы сушили лиофильно при высоком вакууме и низкой температуре ( $-35^{\circ}\text{C}$ ).

Определение белка проводили спектрофотометрическим методом Каар-Каля на спектрофотометре СФ-46. Для определения качественной характеристики получали аминокислотный состав исследуемых белков [68]. Для этого 0,050 г (точная навеска) сырья гидролизовали в течении 24 ч при температуре  $110^{\circ}\text{C}$  в вакуумных условиях. Полученные гидролизаты упаривали на роторном испарителе и проводили анализ на аминокислотном анализаторе Т-339 (Чехословакия).

Содержание белка в корневищах с корнями валерианы составило 3,0%, а в траве – 3,75%.

Аминокислотный состав белка из корневищ с корнями и травы валерианы приведен ниже (табл. 3.3):

Таблица 3.3

Содержание аминокислот (%) в подземных и надземных органах валерианы

Аминокислота	Корневища с корнями	Трава
Ala	1,19	0,39
Val*	1,16	0,30
Gly	1,11	0,58
Ile*	0,50	0,34
Leu*	1,43	0,28
Met*	2,98	2,53
Ser	1,06	0,42
Tyr	0,65	0,14
Thr*	1,11	0,35
Phe*	0,71	0,21
Asp	3,32	1,44
Glu	3,36	1,62
Arg*	1,23	0,73
Lys*	2,75	2,48
His*	0,77	0,24
Pro	0,48	–
Общая сумма аминокислот	23,81	12,05

\* – незаменимые аминокислоты

Аминокислотный состав в белке корневищ с корнями и траве содержит в своем составе все заменимые аминокислоты. Состав белка хорошо сбалансирован как по заменимым, так и по незаменимым аминокислотам. Хотя содержание белка, как в подземных, так и надземных органах отличается не значительно, по качеству (по аминокислотному составу) белки корневищ с корнями богаче, о чем свидетельствует суммарное содержание аминокислот – 23,81%. Общая сумма аминокислот в траве составила 12,05%.

Сопоставляя данные полученные в России и на Украине, было установлено, что в наших образцах содержится сравнительно большее количество метионина, аспарагина, глутамина и лизина (табл. 3.4–3.5) [69–73].

Таблица 3.4

Аминокислотный состав подземных органов различных видов валерианы

Аминокислота	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Met*	2,98	0,06	0,03	0,11	0,02	0,05	0,03	0,04	0,03	0,07
Lys*	2,75	0,11	0,04	0,14	0,04	0,11	0,16	0,05	0,12	0,18
Asp	3,32	0,47	0,20	0,71	0,24	0,36	0,35	0,30	0,24	0,43
Glu	3,36	0,78	0,25	0,85	0,93	0,44	0,52	0,39	1,07	0,56

1– валериана (в.) лекарственная (Узбекистан), 2– в. фори, 3– в. бузинолистная, 4– в. клубненосная, 5–в. чесночиколистная, 6–в. Федченко, 7–в. трехкрылая, 8–в. сердечниковая, 9–в. аптечная, 10–в. холмовая.

Таблица 3.5

Аминокислотный состав надземных органов различных видов валерианы

Аминокислота	1	2	3	4	5
Met*	2,53	0,24	0,20	0,27	0,24
Lys*	2,48	0,91	0,86	0,93	0,91
Asp	1,44	1,48	2,26	1,40	1,48
Glu	1,62	2,84	0,67	0,87	0,78

1– в. лекарственная (Узбекистан), 2– в. аптечная, 3– в. холмовая, 4– в. клубненосная, 5– в. лекарственная.

### **Выводы по III главе**

Впервые был определен элементный состав корневищ с корнями валерианы лекарственной, культивируемой в Узбекистане. При этом было обнаружено 5 макро- (Ca, Mg, Na, P, Si), 53 микро- и ультрамикроэлементов. Более того, был проведен ВЭТСХ и аминокислотный анализ надземных и подземных органов валерианы. Общая сумма аминокислота в составе белка для корневищ с корнями составила 23,81%, а для травы валерианы 12,05%.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Впервые разработаны методы стандартизации корневищ с корнями, а также травы валерианы лекарственной, культивируемой в Узбекистане.
2. Впервые проанализирован элементный состав корневищ с корнями, а также аминокислотный состав надземных и подземных органов валерианы, культивируемой в Узбекистане.
3. Разработаны проекты ВФС для корневищ с корнями, а также травы валерианы лекарственной, культивируемой в Узбекистане.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Подкорытов, В.С. Депрессия и резистентность / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2002. – №1. – С. 1–11.
2. Раевский, К.С. Нейролептики и антидепрессанты: состояние проблемы на рубеже столетий / К.С. Раевский // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т.8, № 1–2. – С. 192–198.
3. Валерианотерапия нервно-психических болезней / Н.С. Фурса, Е.А. Григорьева, В.Г. Корниевская [и др.]. – Запорожье: Изд-во ЗАО «ИВЦ с/х», 2000.–348 с.
4. Королева, Л.Р. Фитотерапия при невротических расстройствах / Л.Р. Королева, А.В. Покровская // Российский медицинский журнал. – 2004. – №4. – С. 26–29.
5. 170. Assessment report on *Valeriana officinalis* L., radix / Doc. Ref. European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use / HMPC // London, 29 November 2007. – 22 p.
6. Upton Herbalist, R. Valerian root. *Valeriana officinalis*: Analytical, Quality Control and Therapeutic Monograph. – American Herbal Pharmacopoeia™, 1999.– 26 p.
7. Государственный Реестр Республики Узбекистан. – 15-изд. Т., 2011.
8. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып.1.–334 с.
9. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990: – Вып.2. – 396 с.
10. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд., – М., 1968. – С. 594–595, 706.
11. Талашова С.В. Фармакогностическое изучение, стандартизация и комплексная переработка валерианы лекарственной: Автореф. дис.... канд. фарм.наук /С.В. Талашова. – М., 1996. – 24 с.

12. Бородина, А.Е. Семейство валериановые (Valerianaceae): Жизнь растений в пяти томах / А.Е. Бородина, В.И. Грубов. – М.: Просвещение, 1981. – Т.5. – С. 378–382.
13. Ворошилов, В.Н. Лекарственная валериана / В.Н. Ворошилов. – М.: Изд-во АН СССР, 1959. – 159 с.
14. Ворошилов, В.Н. Официальные виды валерианы СССР / В.Н. Ворошилов // Бюл. Гл. ботан. сада АН СССР. – 1975. – Вып.98. – С. 39–44.
15. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
16. Семенихин, Д.И.; Культивирование валерианы лекарственной на почвах разного механического состава / Д.И. Семенихин // Агро XXI: Научн.–практ. журн. – 2007. – № 7–9. – С. 38–39.
17. Абу Али Ибн Сина. Канон врачебной науки. Избранные разделы. В трех частях / Абу Али Ибн Сина. – М.: Мико коммерческий вестник. Ташкент: ФАН АН Республики Узбекистан, 1994 4.1. – 400 с ; 4.2. – 360 с ; 4.3. – 232 с.
18. Солдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Пидаев А.В. и др. Эфирные масла – аромат здоровья. Древний и современный опыт профилактики и лечения заболеваний эфирными маслами. – Симферополь, 2003. С. 74.
19. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. М., 1984. – С. 37–40.
20. Коновалова О.А., К.С. Рыбалко К.С. Биологически активные вещества подземных органов *Valeriana officinalis* L.s.l. // Растит. ресурсы. – 1991. – Т. 27. – Вып.1. – С. 146–159.
21. Коновалова О.А., Горбунов Ю.Н., Рыбалко К.С. Содержание валепотриатов и эфирных масел в подземных органах некоторых дикорастущих видов *Valeriana* L. флоры СССР. // Растит. ресурсы. – 1984. – Вып. 3. – С. 387–390.
22. Huang Baokang, Qin Luping, Liu Yuming et al. Chemical Composition and Hypnotic activities of the Essential Oil from Roots of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* in China. // Химия природ. соединений. – 2009. – № 4. – С. 474–475.

23. Morteza Elham, Akbari Gholam Ali, Sayed Sanavi Ali Mohammad Modares et al. Planting Density Influence on Variation of Essential Oil Content and Composition in Valerian (*Valeriana officinalis* L.) Under Different Sowing Dates. // *Journal of Microbiology Research*. – 2009. – Vol. 3 (12). – P. 897–902.
24. Raal A., Orav A., Arak E. et al. Variation in the Composition of the Essential Oil of *Valeriana officinalis* L. Roots from Estonia. // *Proc. Estonian Acad. Chem.* – 2007. 56, 2. – P. 67–74.
25. Рыбальченко А.С., Фурса М.С., Литвиенко В.И.. Сусачни дані хіміко-фармакологічних досліджень валеріани лікарської. // *Фармацевтичний журнал*. – 1980. – № 4. – С. 25–33.
26. О.А. Коновалова О.А., Рыбалко К.С., Толстых Л.П. и др. Количественное определение суммы валепотриатов в корневищах с корнями *Valeriana officinalis* L. // *Хим.-фарм. журн.* – 1983. – Т. 19, № 7. – С. 831–836.
27. Корсун, В.Ф. Аптекарский огород / В.Ф. Корсун, В.В. Коваленко. – Минск: Ураджай, 1994. – 304 с.
28. Современная энциклопедия лекарственных растений / Сост. В. Преображенский: – М.; Изд-во Баро-пресс, 2001. – 589 с.
29. Носов, А.М. Лекарственные растения: Полное описание лекарственных растений и способов их применения. Доступные и эффективные средства народной медицины / А.М. Носов. – М.: Изд. ЭКСМО-Пресс, 2001. – 348 с.
30. Валериана в фитотерапии / Н.С. Фурса, А.А. Зотов, СЕ. Дмитрук, С.Н. Фурса. – Томск: Изд-во научно-техн. лит-ры, 1998. – 212 с.
31. Грубов, В.И. Семейство валериановые / В.И. Грубов // *Флора СССР*. – Т. 23. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1958. – С. 584–640.
32. Фурса Н.С., Трежинский С.Д., Литвиенко В.И. и др. Валепотриты некоторых видов семейства валериановых и создание препаратов на их основе. // *Фармация*. – 1992. – № 2. – С. 69–74.
33. Фурса, Н.С. Валерианотерапия болезней сердца и сосудов / Н.С. Фурса, С.Н. Соленникова, А.А. Парфенов. – Ярославль: Траст, 2006. – 510 с.

34. Кобзарь, А.Я. Лекарственные растения Донбасса / А.Я. Кобзарь. – Донецк, 1990.– С. 16.
35. Ловкова, М.Я. Почему растения лечат / М.Я. Ловкова, А.Г. Рабинович, СМ. Пономарева. – М.: Наука, 1983. – 256 с.
36. Молодожникова, Л.М. Валериана лекарственная / Л.М. Молодожникова// Фельдшер и акушерка. – 1988. – № 1 . – С. 44–46.
37. Нейростропная активность суммы валепотриатов из валерианы чесночничколистной / С.А. Тржецинский, В.В. Дунаев, В.С. Тишкин [и др.] //Хим.-фарм. журнал. – 1987. –№11. – С. 1344–1348.
38. Valerenic acid potentiates and inhibits GABA<sub>A</sub> receptors: Molecular mechanism and subunit specificity / S. Khom, I. Baburin, E. Timin [et al.] // Neuropharmacology XX. – 2007. – P. 1–10.
39. Montes Guyot Mario, A. Perspektivas de la fitoterapia / A. Montes Guyot Mario//Acta Farm. Bonaeranse. – 1990.–№2.–P. 131–133.
40. Фитотерапия инсомнии / Н.С. Фурса, С.Н. Соленникова, Ю.И. Корниевский [и др.]. – Запорожье: ЗГМУ, 2006. – 188 с.
41. Валепотриаты трех дальневосточных видов валерианы / Н.С. Фурса, С.Д. Тржецинский, М.Ф. Комиссаренко [и др.] // Фармац. журн. – 1985. – №3. – С. 75–76.
42. Тржецинский, С.А. Валепотриаты некоторых видов рода *Valeriana* L. флоры СССР / С.А. Тржецинский, Н.С. Фурса, В.И. Литвиненко // Химия природных соединений. – 1984. – №1. – С. 111.
43. Миржалолова Л.М., Камбаров Х.Ж., Кузмичева Е.Л., Азизов У.М. Стандартизация препарата триогалена. // Фармацевтика журналы. – 2011. – № 1. – С.23.
44. Изучение антимикробной активности различных видов семейства валерианы / С.А. Вичканова, Т.В. Ратеева, Н.М. Крутикова [и др.] // Сборник научных трудов. Химическая и медикобиологическая оценка новых фитопрепаратов. –М., 1989. – С. 74–78.

45. Карин, Б.В. Таинство сил исцеляющих / Б.В. Карин. – М.: Наука, 1990. – 32 с.
46. Бакланова, Т.А. Исследование влияния экологических факторов на элементарный состав и накопление фармакологически активных веществ растений рода валериана и пустырник: Автореф. дисс. ... канд. фармац. наук / Т.А. Бакланова. – М., 1997. – 22 с.
47. Беликова, И.С. Хроматографическое исследование фенольных соединений настоек валерианы, бурачника и пустырника / И.С. Беликова, А.А. Парфенов // Сборник научных работ студентов и молодых учёных ЯГМА. – Ярославль: ЯГТУ, 2008. – С. 138–139.
48. Деякі аспекти хімічних досліджень сполук первинного та вторинного обміну родини валеріанових / Н.С. Фурса, С.В. Талашова, С.А. Кручинкша [та інші] // Фармац. журн. – 1992. – №5–6. – С. 28–33.
49. Макро- и микроэлементы европейских и азиатских образцов валерианы лекарственной / П.Ю. Шкроботько, А.А. Парфенов, Т.А. Демянчук [и др.] // Естествознание и гуманизм: Сборник научных работ. Т.1, №2. – Томск: СибГМУ, 2004. – С. 71–75.
50. Определение масс-спектрометрией макро-, микро- и ультрамикроэлементов в корневищах с корнями валерианы лекарственной / Т.А. Демянчук, Д.С. Круглов, П.Ю. Шкроботько [и др.] // Актуальные проблемы фармации: Межрегиональный сборник научных трудов, поев. 40-летию основания фармац, фак-та Рязанского гос. мед. ун-та им. академика И.П. Павлова. – Рязань: Информационные технологии, 2006. – С. 70–73.
51. Парфенов А.А. Сравнительное фармакохимическое изучение валерианы лекарственной, пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного: Дис. ... канд. фарм. наук / А.А. Парфенов – Ярославль, 2009. – 183 с.
52. Фармако-биохимическое изучение настоек валерианы, пустырника и бурачника / А.А. Парфенов, Ю.А. Джурко, П.Ю. Шкроботько, [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – №4. – С. 148–150.

53. Фурса, Н.С. Изучение веществ первичного и вторичного обмена видов семейства крестоцветных и валериановых как хемотаксономических признаков и фармакологически активных средств: Автореф. дисс. ... д-ра фарм. наук / Н.С. Фурса. – Ярославль, 1989. – 40 с.
54. Шкробатько П.Ю., Попов Д.М., Фурса Н.С. Аминокислотный состав подземных органов валерианы Фори и валеринаны бузинолитстной. // Фармация. – 2009. – № 7. – С. 19–23.
55. Комарова Е.Л., Цыбулько Н.С., Шейченко В.И. и др. Выделение и идентификация валереновой кислоты из подземных органов валерианы (*Valeriana officinalis* L.s.l.). // Хим.-фарм. журн. – 2000. – Т. 34, № 10. – С. 22–24.
56. Ahmad M., Khan M.A., Rashid U. et al. Quality Assurance of Herbal Drug Valerian by Chemotaxonomic Markers. // African Journal of Biotechnology. – 2009. – Vol.8 (6). P. 1148–1154.
57. British Pharmacopoeia 2009.
58. Ghafari S., Esmaeli S., Aref H. et al. Qualitative and Quantitative Analysis of Some Brands of Valerian Pharmaceutical Products. // Ethno-Med. – 2009. 3 (1). – P. 61–64.
59. United States Pharmacopoeia 2007.
60. Japanese Pharmacopoeia 15<sup>th</sup> Edition. P. 1306–1307.
61. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Том II. Общие и частные фармакопейные статьи. – Минск, 2007. С. 328–330.
62. Фазулджанова С.Р., Салихов Ф.Д., Аминов С.Н. Маҳаллий шароитда ўстирилган доривор валериана (*Valeriana officinalis* L.) ўсимлигининг илдизи ва илдизпоясини стандартлаш. Сборник тезисов/ научно-практ. конф. «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». – Т., 2008. С. 315.
63. Фазулджанова С.Р., Салихов Ф.Д., Аминов С.Н. Стандартизация сухого экстракта корневищ с корнями валерианы (*Valeriana officinalis* L.), выращенных в местных условиях. Сборник тезисов/ научно-практ. конф.

«Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». – Т., 2009. С. 263–264.

64. Фазулджанова С.Р., Салихов Ф.Д., Аминов С.Н. Стандартизация сухого экстракта корневищ с корнями валерианы (*Valeriana officinalis* L.), выращенных в Кибрайском районе Ташкентской области. Сборник тезисов/ научно-практ. конф. «Актуальные проблемы химии природных соединений». – Т., 18–19 марта, 2009. С. 280.

65. Корулькин Д.Ю. Природные флавоноиды. – Новосибирск: Академическое изд-во «Тео», 2007. – 232 с.

66. Выделение и анализ природных биологически активных веществ. Под ред. Е.Е. Сироткиной. – Томск. – 1987. – С. 138–160.

67. Фазулджанова С.Р., Vizzini R., Салихов Ф.Д., Аминов С.Н. ВЭТСХ анализ сырья валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.s.l.), заготовленного в Ташкентской области Республики Узбекистан. Сборник тезисов/ научно-практ. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Т., 2011. С. 293.

68. Дэвени Т., Гергей Я. Аминокислоты, пептиды, белки. – М., 1976. 355 с.

69. Фурса Н.С., Демянчук Т.А., Шкробатько П.Ю. Качественный анализ и количественное определение аминокислот корневищ и корней валерианы лекарственной. // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2007. – №2. – С. 229–230.

70. Шкробатько П.Ю., Агафонов В.А., Фурса Н.С. Изучение аминокислотного состава отдельных видов из разных секций и подсекций рода валериана. // Вестник ВГУ, Серия Химия, Биология, Фармация. – 2008. – № 2. – С. 159–170.

71. Шкробатько П.Ю., Попов Д.М., Фурса Н.С. Аминокислотный состав подземных органов валерианы Фори и валеринаны бузинолитстной. // Фармация. – 2009. – № 7. – С. 19–23.

72. Шкробатько П.Ю. Изучение состава и содержание заменимых и незаменимых аминокислот в листьях трех видов валерианы. // Запорожский

медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 132–136.

73. Фазулджанова С.Р., Межлумян Л.Г., Салихов Ф.Д., Холмурзаева С.Г., Аминов С.Н. Изучение аминокислотного состава валерианы лекарственной, выращенной в Узбекистане. // Ўзбекистон фармацевтика журнали.– 2012. – № 1. – С. 29–31.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ФАРМАКОВЕДЧЕСКИЙ КОМИТЕТ

СТРЕЗДАЮ

Исследования Г. Г. Гуреева, опубликованные  
в журнале «Вопросы фармакологии»  
№ 1, 1958 г.

Х. С. Давыдов

# ПРИЛОЖЕНИЕ

№ п/п	Наименование статьи	Выпуск	Страницы
1	Средства усиления утомляемости	№ 1	202-203
2	Средства усиления	№ 1	207-208

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ  
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного управления по  
контролю качества лекарственных  
средств и медицинской техники

\_\_\_\_\_ Х.К.Джалилов  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

*Radix Valeriana* cum radicibus *Valerianae*

ВФС 42 Уз -

*Valeriana ildizpoyasi bilan ildizi*

Корневища с корнями валерианы

Вводится впервые

Срок введения установлен

с “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2012 г.

Срок действия

до “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 201 г.

Собранные осенью или ранней весной, освобожденные от остатков листьев и стеблей, отмытые от земли и высушенные корневища с корнями многолетнего культивируемого травянистого растения валерианы лекарственной – *Valeriana officinalis* L.s.l. сем. Валериановых – *Valerianaceae*.

**Внешние признаки.** Цельное сырье. Цельные или разрезанные корневища длиной до 6 см, толщиной до 5 см, с рыхлой сердцевинкой, часто полые, с поперечными перегородками. От корневищ отходят со всех сторон многочисленные тонкие придаточные корни, иногда подземные побеги –

Корни часто отделены от корневища, гладкие, ломкие, различной толщины, толщиной до 4 мм. Цвет корневища и корней снаружи желтовато-коричневый, на изломе от желтоватого до коричневого. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

Измельченное сырьё. Кусочки корней и корневищ различной формы, желто-коричневого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

Порошок. Серовато-бурого цвета, проходящий сквозь сито с отверстиями диаметром 0,2 мм. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый.

Микроскопия. На поперечном срезе корня виден эпидермис, клетки которого часто вытянуты в длинные волоски или сосочки. Клетки гиподермы более крупные, часто с каплями эфирного масла. Кора широкая, состоит из однородных округлых паренхимных клеток, заполненных крахмальными зёрнами. Эндодерма состоит из клеток с утолщенными радиальными стенками. Молодые корни имеют первичное строение. Старые корни в базальной части имеют вторичное строение с лучистой древесиной (рис.1).

Порошок. Под микроскопом видны обрывки перенхимы с простыми и 2-клеточными крахмальными зёрнами, обрывки сосудов, кусочки пробковой ткани, отдельные крахмальные зёрна, изредка каменистые клетки.

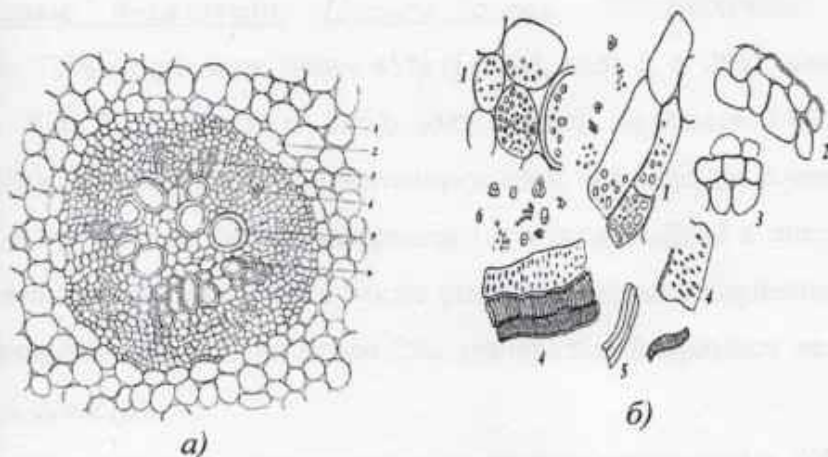


Рис.1. Микроскопическое строение корневищ с корнями валерианы (*Valeriana officinalis* L.s.l.)

клетки с корнями: 1 – коровая паренхима, 2 – эндодерма, 3 – сосуды первичной древесины, 4 – лубовые элементы, 5 – сосуды вторичной древесины, 6 – сердцевина;  
микроскоп: 1 – паренхимные клетки с крахмалом, 2 – эпидермис с гиподермой, 3 – эндодерма с окружающей тканью, 4 – сосуды, 5 – элементы луба, 6 – крахмальные зерна в клетках.

**Качественные реакции.** ТСХ анализ. *Испытуемый раствор.* 1 г измельченного сырья, проходящего сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, суспендируют в 10 мл метанола и обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин. Надосадочную жидкость фильтруют через стеклянный фильтр с размером пор 2,40 мкм. Фильтрат используют для определения.

*Пластика:* ТСХ пластинки 5×15 см («Силуфол», «Мерк»).

*Подвижная фаза:* кислота уксусная ледяная – этилацетат – циклогексан (1:1:1).

*Наносимый объем пробы:* по 20 мкл.

*Фронт подвижной фазы:* не менее 10 см от линии старта.

*Высушивание:* на воздухе.

*Проявление:* пластинку опрыскивают раствором ванилина в концентрированной серной кислоте. Просматривают при дневном свете.

На хроматограмме должны быть видны два пятна фиолетого цвета со  $R_f$  0,73 и 0,91 (ацетоксивалереновая и валереновая кислоты соответственно). Допускается наличие других пятен.

**Числовые показатели.** *Цельное сырье.* Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом не менее 45% (ГФ XI, вып. I, с. 295); влажность не более 15% (ГФ XI, вып. I, с. 285); золы общей не более 14%; золы не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 10% (ГФ XI, вып. 2, с.24); других частей валерианы (остатков стеблей и листьев, в том числе отделенных при анализе), а также старых отмерших корневищ не более 3%; органической примеси не более 2%; минеральной примеси не более 3% (ГФ XI, вып. 2, с.276).

*Измельченное сырье.* Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом не менее 45% XI, вып. I, с. 295); влажность не более 14% (ГФ XI, вып. I, с. 285);

общей не более 13%; золы не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 10% (ГФ XI, вып. 2, с.24); других частей валерианы (остатков стеблей и листьев), а также старых отмерших корневищ не более 5%; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм не более 10%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, не более 10%; органической примеси не более 2%; минеральной примеси не более 1% (ГФ XI, вып. 2, с.276).

**Порошок.** Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом не менее 10% (ГФ XI, вып. I, с. 295); влажность не более 15% (ГФ XI, вып. I, с. 285); золы общей не более 13%; золы не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 10% (ГФ XI, вып. 2, с.24); частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм не более 1%.

**Микробиологическая чистота.** Испытание проводят в соответствии с требованиями ГФ XI., вып. 2, с. 193 и изменение №2 от 12.10.2005 г. Раздел 1, категория 4А.

В 1 г препарата допускается наличие не более  $10^7$  аэробных бактерий,  $10^5$  дрожжевых и плесневых грибов (суммарно),  $10^2$  бактерий *Escherichia coli*.

**Количественное определение.** 1. *Определение содержания эфирного масла.* Определение проводят путем перегонки водяным паром (метод 1, ГФ XI, вып. I, с. 290). Для этого в широкогорлую круглодонную колбу емкостью 1000 мл вносят 40,0 г свежемельченых, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм корневищ с корнями, приливают 500 мл воды, а в охлажденный приемник 0,50 мл ксилола. Возгоняют в течение 4 ч со скоростью 3–4 мл/мин.

Содержание эфирного масла для цельного сырья должно быть не менее 0,3%, а для резанного 0,3 %.

2. *Определение содержания суммы сложных эфиров в пересчете на валериановый эфир валериановой кислоты.* 5 г (точная навеска) свежемельченного, проходящего сквозь сито с отверстиями размером 1 мм сырья помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл,

прибавляют 50 мл смеси из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об) и встряхивают в течение 45 мин. Фильтруют через бумажный фильтр, смоченный смесью из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об), в мерную колбу вместимостью 100 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. В колбу с остатком сырья прибавляют 40 мл смеси из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об) и встряхивают в течение 15 мин. Фильтруют в ту же мерную колбу и доводят смесью из хлороформа и 96% спирта (5:1, об/об) до объема 100,0 мл (раствор А).

*Испытуемый раствор.* 5,0 мл раствора А помещают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл и выпаривают в вакууме при температуре от 40°C до 50°C досуха. К полученному сухому остатку прибавляют 5,0 мл гидроксиламина раствора щелочного, выдерживают в течение 20 мин, прибавляют 10,0 мл 1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты, 5,0 мл раствора 10 г/л железа-(III) хлорида в 0,1 моль/л растворе хлористоводородной кислоты, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр, смоченный водой.

*Раствор сравнения.* К 5,0 мл гидроксиламина раствора щелочного прибавляют 10,0 мл 1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты и 5,0 мл раствора 10 г/л железа-(III) хлорида в 0,1 моль/л растворе хлористоводородной кислоты.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора при 512 нм.

Содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты в процентах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 400}{a \cdot 10,5}, \text{ где}$$

X – сумма сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты, %;

10,5 – удельный показатель поглощения гидроксамата валереновой кислоты;

D – оптическая плотность испытуемого раствора;

$a$  – масса навески испытуемого сырья, г.

Содержание суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир уксусной кислоты для цельного и резанного сырья должно быть не менее

**Упаковка.** По ГОСТ 6077-80, ГОСТ 17768-90Е и ГФ XI, вып. 2, с.381.

Цельное сырьё упаковывают в тюки из ткани по не более 40 кг нетто, в мешки бумажные по ГОСТ 19317-73 или льно-джуто-кенафные по ГОСТ 18225-72 по 15,20,25,30 кг нетто.

Резанное сырьё фасуют по 0,5 кг или 1,0 кг в пачки картонные из картона коробочного типа хром-эрзац или марки А по ГОСТ 7933-89Е или в пакеты бумажные, изготовленные из бумаги афишной по ГОСТ 11836-76 или из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 Е или в пакеты полиэтиленовые изготовленные из пленки полиэтиленовой натурального цвета по ГОСТ 10354-

Для склеивания пакетов и пачек должна применяться поливинилацетатная дисперсия по ГОСТ 18992-80, крахмал картофельный по ГОСТ 7699-78 или клей карбоксиметилцеллюлозный (КМЦ) по ОСТ 6-05-386-

Пакеты полиэтиленовые должны быть изготовлены методом термосклеивания или горловину первого пакета обвязывают шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-88 или ниткой хлопчатобумажной по ГОСТ 6309-87.

Пачки, пакеты бумажные, пакеты полиэтиленовые укладывают в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-80, выстланные внутри бумагой оберточной марки Б по ГОСТ 8273-75 или в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 15629-83. Ящики из гофрированного картона склеивают бандеролью из бумаги оберточной по ГОСТ 8273-75 или мешочной по ГОСТ 11228-81 Е или обвязывают нитью хлопчатобумажной по ГОСТ 6309-87 или шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308-88 или нитью пропиленовой по ГОСТ 17-05-009-80, на конце которых наклеивают этикетку из бумаги

точной по ГОСТ 7625-86 Е или пшечей по ГОСТ 18510-87 Е.

**Маркировка.** По ГОСТ 14192-96, ГОСТ 6077-80 и ГОСТ 17768-90 Е. На этикетке, полиэтиленовом пакете должны быть указаны предприятие-производитель, его адрес и товарный знак, название сырья на латинском, английском и русском языках, массу сырья, условия хранения, регистрационный номер, номер серии (номер партии для «ангро» упаковки), срок годности, штрих-код (при наличии)

**Транспортирование.** По ГОСТ 14192-96 и ГОСТ 17768-90Е.

**Хранение.** По ГОСТ 6077-80 и ГФ XI, вып. 1, с. 296, в сухом, хорошо вентилируемом помещении, без прямого попадания солнечных лучей. На этикетке пачек или на пакете должна быть надпись: «Хранить в сухом, прохладном месте».

**Срок годности.** 2 года.

**Успокаивающее средство.**

**Примечание:** Реактивы, титрованные растворы, приведенные в настоящей временной фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах ГФ XI, вып. 1 и 2.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ  
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного управления по  
контролю качества лекарственных  
средств и медицинской техники

\_\_\_\_\_ Х.К.Джалилов  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
ВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

*Herba Valerianae*

ВФС 42 Уз -

*Valeriana yer ustki qismi*

Трава валерианы

Вводится впервые

Срок введения установлен

с « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2012 г.

Срок действия

до « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 201 г.

Измельченные надземные части собранные в фазе цветения культивируемого, многолетнего травянистого растения валерианы *Valeriana officinalis* L.s.l. семейства Валериановых – *Valerianaceae*, используемые в качестве лекарственного сырья.

**Внешние признаки травы.** Цельное сырье. Олиствленные стебли со щитковидными соцветиями, куски стеблей длиной до 20 см и отдельные листья, большей частью измельченные. Стебли цилиндрические, бороздчатые, полые, с супротивными непарноперистыми листьями с 6–8 парами долек,

обильно опушенные; нижние листья черешковые, верхние – сидячие. Дольки листа линейно-ланцетных до яйцевидных, цельнокрайние или зубчатые. Венчик колокольчатый, цветки бледно-розовые, мелкие, собраны в полузонтики, образующие щитковидное соцветие. Цвет листьев от зеленого до зеленовато-бурого, стеблей – от буровато-зеленого до бурого. Запах слабый.

**Измельченное сырьё.** Кусочки стеблей, листьев и соцветий, проходящий через сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет листьев от зеленого до зеленовато-бурого, стеблей – от буровато-зеленого до бурого. Запах слабый.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней стороны с извилистыми стенками и более мелкие клетки эпидермиса нижней стороны с сильно извилистыми стенками. На нижней стороне листа многочисленны крупные устьица аномоцитного типа, окруженные 3–5 клетками. На верхней стороне устьица редки. С обеих сторон пластинки листа, чаще по жилкам, встречаются простые, одноклеточные бородавчатые толстостенные волоски, а также железистые волоски, с бурым содержимым, состоящие из многоклеточной (чаще 4–6 клеточной) головки и одноклеточной ножки. По краю листа располагаются только простые волоски (рис.1).

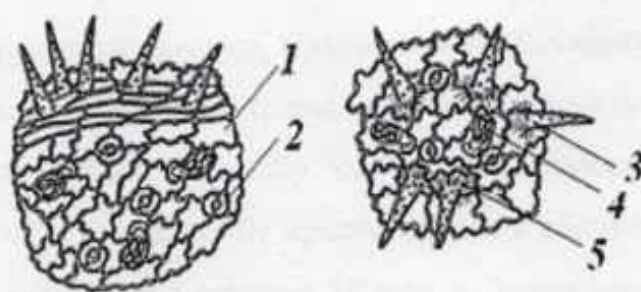


Рис.1. Лист валерианы лекарственной.

Препарат листа с поверхности.

Эпидермис верхней стороны.

1–клетки эпидермы, 2–устьица, 3–простой волосок, 4–головчатый волосок, 5–задняя часть кутикулы.

**Качественные реакции.** 1. В фарфоровую чашку приливают 2–3 мл спиртового извлечения, приготовленного для количественного определения, прибавляют порошок магния и 5–6 капель кислоты хлористоводородной концентрированной и нагревают на водяной бане в течение 1–2 минут, наблюдается красно-коричневое окрашивание (флавоноиды).

2. К 2–3 мл спиртового извлечения, приготовленного для количественного определения, прибавляют раствор сурьмы (III)-хлорида. Наблюдается желтое окрашивание (флавоноиды).

**Числовые показатели.** Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом не менее 30% (ГФ XI, вып. I, с. 295); влажность не более 14% (ГФ XI, вып. I, с. 285); золы общей не более 9%; золы не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, не более 2% (ГФ XI, вып. 2, с.24); содержание крахмала не более 40%; органической примеси не более 2%; минеральной примеси не более 0,5% (ГФ XI, вып. 2, с.276).

**Микробиологическая чистота.** Испытание проводят в соответствии с требованиями ГФ XI., вып. 2, с. 193 и изменение №2 от 12.10.2005 г. Раздел 1, категория 4А.

В 1 г препарата допускается наличие не более  $10^7$  аэробных бактерий,  $10^5$  дрожжевых и плесневых грибов (суммарно),  $10^2$  бактерий *Escherichia coli*.

**Количественное определение.** *Приготовление испытуемого раствора.*

Около 1,0 г (точная навеска) травы валерианы, измельченной до размера частиц 1–3 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл 70% спирта, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на водяной бане в течение 30 минут. Затем колбу охлаждают под струей холодной воды до комнатной температуры и содержимое колбы профильтровывают через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяют еще дважды указанным выше способом. Извлечения профильтровывают через тот же фильтр в ту же мерную колбу. Объем фильтрата доводят до метки 96% этанолом.

5 мл полученного спиртового извлечения травы валерианы помещают в мерную колбу емкостью 25 мл, прибавляют 5 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида и 2–3 капли разведенной кислоты хлористоводородной. Объем смеси доводят до метки 96% спиртом и оставляют в защищенном от света месте не 45 минут. Затем измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 400 нм.

**Приготовление раствора сравнения.** В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мл спиртового извлечения травы валерианы, 2–3 капли разведенной кислоты хлористоводородной и доводят объем до метки 96% спиртом. Измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 400 нм.

Сумму флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид вычисляют по следующей формуле:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 25}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 5}, \text{ где:}$$

X – сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид, %;

D – оптическая плотность исследуемого раствора;

$E_{1\text{см}}^{1\%}$  – удельный показатель поглощения стандартного раствора

лютеолин-7-гликозида, который равен 145;

a – масса навески исследуемого сырья, г;

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид должно быть не менее 2%.

**Примечание.** Приготовление 2% раствора алюминия хлорида в 96% спирте. 2 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75, х.ч., ч.д.а.) растворяют в 90 мл 96% спирта в мерной колбе вместимостью 100 мл. После растворения раствор доводят тем же спиртом до метки.

**Упаковка.** Цельное сырьё упаковывают в тюки из ткани не более 50 кг нетто, в мешки тканевые по ГОСТ 19317 - 73 или льно - джуто - кенафные по ГОСТ 18225 - 72 не более 30 кг нетто.

Измельченное сырьё фасуют по 100 г в пачки картонные из картона

оборочного типа хром-эрзац или марки А по ГОСТ 7933 - 89 или пакеты бумажные, изготовленные из бумаги афишной по ГОСТ 11836 - 76 или бумаги оберточной по ГОСТ 7625 - 86 Е или в пакеты полиэтиленовые изготовленные из пленки полиэтиленовой натурального цвета по ГОСТ 10354 - 82.

Для склеивания пакетов и пачек должна применяться поливинилацетатная дисперсия по ГОСТ 18992 - 80, крахмал картофельный по ГОСТ 7699 - 78 или крахмал карбоксиметилцеллюлозный (КМЦ) по ОСТ 6 - 05 - 386 - 80.

Пакеты полиэтиленовые должны быть изготовлены методом термосклеивания или горловину первого пакета обвязывают шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308 - 88 или ниткой хлопчатобумажной по ГОСТ 6309 - 87.

Пачки, пакеты бумажные, пакеты полиэтиленовые укладывают в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959 - 80, выстланные внутри бумагой оберточной марки Б по ГОСТ 8273 - 75 или в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 15629 - 83. Ящики из гофрированного картона склеивают бандеролью из бумаги оберточной по ГОСТ 8273 - 75 или пленочной по ГОСТ 2228 - 81 Е или обвязывают нитью хлопчатобумажной по ГОСТ 6309 - 87 или шпагатом из лубяных волокон по ГОСТ 17308 - 88 или нитью пропиленовой по ТУ 17 - 05 - 009 - 80, на концы которых наклеивают этикетку из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625 - 86 Е или писчей по ГОСТ 28510 - 87 Е.

**Маркировка.** По ГОСТ 14192 - 77, ГОСТ 6077 - 80 и ГОСТ 17768 - 90 Е. На пачке, этикетке, полиэтиленовом пакете должны быть указаны предприятие-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском, русском и узбекском языках, масса сырья, способ употребления, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности, штриховой код (при наличии), предупредительные надписи.

**Транспортирование.** По ГОСТ 14192 - 77 и ГОСТ 17768 - 90 Е.

**Хранение.** По ГОСТ 6077 - 80 и ГФ XI, вып. 1, с. 296, в сухом, хорошо вентилируемом помещении, без прямого попадания солнечных лучей. На пачках должна быть подпись: «Пачки с сырьем хранить в сухом месте».

Срок годности. 2 года.

Успокаивающее и желчегонное средство.

Примечание: Реактивы, титрованные растворы, приведенные в настоящей временной фармакопейной статье, описаны в соответствующих разделах ГФ XI, вып. 1 и 2.

УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

“ФАРМАЦИЯДА ТАЪЛИМ, ФАН  
ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИНГ  
ДОЛЗАРБ МАСАЛАЛАРИ”

ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АНЖУМАН  
МАТЕРИАЛЛАРИ



МАТЕРИАЛЫ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

“АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ  
И ПРОИЗВОДСТВА В ФАРМАЦИИ”

Тошкент-2008

Хулосалар: содда кайтаниш кусти сарик барги хом анисолини витаминиз  
ажратиб олиш ва курук колдирган ЮКХ тахлили усули ишлаб чиқишда

### ДЕРОЗАЛ ПЕСТИЦИДИНИ ОРГАНИК ЭРИТУВЧИЛАР ЕРДАМИДА ЭКСТРАКЦИЯ ШАРОНТЛАРИНИ УРГАНИШИ

З.У. Усмонова, М.А. Тожиёв, К. Бегиев, Н. Азимова  
Тошкент фармацевтика институту, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Ишнинг мақсади: дерозал пестицидин эритмалар таркибидан тар  
олиниши муътадил шарт-шаронтларини (pH-муҳитининг таъсири, э  
эритувчилар табиати, электролитларини таъсири) ўрганишни мақс  
олинди.

Усуллар: дерозал пестицидин эритмалардан ажратиб оли  
pH кўрсаткичининг таъсири ўрганишда стандарт фиксациялар ёрдам  
муҳитининг кўрсаткичлари 1,56; 3,56; 4,01; 6,86; 9,18 ва 12,45 таъ  
эритмалар тайёрланди. Экстракция жараёнига органик эритувчининг  
таъсирини ўрганиш учун хлороформ, дистил эфир, бензол, изооктан  
эритувчиларидан фойдаланилди.  
Сингма 50 мл колбага 9 мл аник pH кўрсаткичи эритмадан олин  
миг дерозал сандовчи ишчи эритмадан 1 мл кўшилиди ва 10 мл органик  
кўшиб, 10 дақиқа давомда механик чайқаттирида бир меъёрд  
Органик эритувчи қатлами ажратилиб, курук колдик колтулач  
Курук колдик 0,1 и хлорид кислотасида эритилиб, 5 мл та  
миклорий тахлили "СФ-46" спектрофотометрида, 275 нм тўл  
олдиндан тузиб олинган калибрлаш графиги асосида аниқла  
келтирилган шаронтта асосланиб, электролитлардан натрий ф  
аммоний сульфатининг 10% 25% ва тўйинган эритмаларни ёрдам  
жараёни амалга оширилди.

Натижалар: эритмадан дерозал пестицидин органик эритувчи  
pH 9,18 муҳитда юқори миқдорда экстракциялаб олинига эришилди  
эритувчилардан (хлороформ 79,5%, дистил эфирда 69,5%, бет  
изомил спиртида 73,4%) миқдорда экстракциялаб олинига эришил  
Электролитлар экстракция жараёнига сезиларли таъсир кўрс  
олинди.

Хулосалар: дерозал пестициди эритмалардан pH 9,18 шарон  
жараёни ўрганилди ва олинган натижаларини суд-кимё амал  
далилларида ажратиб олиниши фойдаланилди.

### УЗБЕКИСТОН ШАРОИТИДА УСТИРИЛГАН ДОРВИОР ВА ДЕРИВАТА VALERIANA OFFICINALIS L.) УСИМИНИНГ ИШНИГ ИЛДИНИ ВА ЭРИТОВЧИНИ СТАНДАРТЛАШ

З.У. Усмонова, Ф.Д. Салихов, С.Н. Аминов  
Тошкент фармацевтика институту, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Ишнинг мақсади: Тошкент вилояти Қибрай туманида ўстирилган доривор  
Valeriana officinalis L.) усиминининг илдини ва илдиновсини  
дор ком ашё сифатида стандартлаш. Стандартлаш натижалари асосида  
ишда ВФМ тузиш.

Усул: XI ДФ да келтирилган доривор ўсимлик хом ашёсини тахлил қилиш  
ишда Валерианани умумий усуллар (доривор ўсимлик хом ашёсини қабул  
ишда) ва тахлил учун намуна олиш усулларини, уларнинг чинлигини,  
ишда дарважасини ва ёт аралашмалар миқдорини аниқлаш; доривор  
ишда қомашибсининг намлигини, экстракция моддалар миқдорини, куллини  
ишда шунингдек, уларнинг макроскопик тахлили қилиш техникаси).

Натижа: маҳсулотнинг ташқи кўриниши: бутун ёки кесилган  
ишда шунининг узунлиги 6 см гача, қалинлиги 5 см гача, ўзати говак,  
ишда ўткир. Илдиновларнинг ҳар томонидан янгичка ёт илдишлар,  
ишда ости повлари - столочлар тарқалган. Илдишлари илдиновдан  
ишда ёзилан, синувари, турдан узулишига, қалинлиги 4 мм гача. Илдиш  
ишда ўзулиги ташқи томондан сарик-қўнғир рангли, сийдириб кўрилганда  
ишда қўнғир рангга эга. Маҳсулот ўзига хос хушбўй ўткир хилда ва  
ишда ширин маззага эга. Микроскопик тузилиши: илдиш кўндаланг  
ишда ўнқуюк хужайрали эпидермис, эпидермис тақвада бир қатор эфир  
ишда қайлаган ёнрик хужайрали гиподерма жойлашган. Пустиловнинг  
ишда хужайраларида оддий ёки неки-бештаганча мураккаб крахмал  
ишда бўлади. Солини кўрсаткичлар: 70% ли спиртада эриб ажраланди  
ишда моддалар 49,4% (XI ДФ бўйича 25% дан кам бўлмаслиги керак);  
ишда 10,7% (XI ДФ бўйича 15% дан кўп бўлмаслиги керак); умумий кул 13%  
ишда бўйича 14% дан кўп бўлмаслиги керак); 10% ли хлорид кислотасида  
ишда кўп кул 10% (XI ДФ бўйича 10% дан кўп бўлмаслиги керак);  
ишда қилини бешка қисмлари (пов ва барг қолдиқлари, шу жумладан, тахлил  
ишда ёқартиб олинганлари) ҳамда черитган илдишлар 2% (XI ДФ бўйича  
ишда 14% дан кўп бўлмаслиги керак); органик аралашмалар 2% (XI ДФ бўйича  
ишда 10% бўлмаслиги керак); минерал аралашмалар 2% (XI ДФ бўйича 3%  
ишда бўлмаслиги керак) (XI ДФ, китоб 2, б.369).

Хулоса: маҳаллий шаронтта ўстирилган доривор валериана (Valeriana  
L.) усиминининг қорини ва илдиновсиндан тайёрланган хом ашё XI  
ишда қилини ажраб бериши аниқланди ва олинган натижалар хом ашёга  
ишда шунинг тузилиши асос бўла олади.

**“فۇرماۋىيە تەۋلىم، فۇن  
ۋە ئىشلەپ چىقۇرۇشنىڭ  
دۆلەت مەسئۇلىيەتلىرى”**

**ئىلمىي-ئامالىي ئىنژىمان  
مەتەرىياللىرى**



**مەتەرىياللىرى**  
ئىلمىي-ئامالىي ئىنژىمان  
مەتەرىياللىرى

**“ئىلمىي-ئامالىي ئىنژىمان  
مەتەرىياللىرى  
ۋە ئىشلەپ چىقۇرۇشنىڭ  
دۆلەت مەسئۇلىيەتلىرى”**



решением в равной степени. Этот процесс не затрагивает ДНК, в котором этот определяем путем сложения ивексов в вертикаль трубки за счет кислорода твердых окислителей в атмосфере двуокиси углерода. Продукты сложения вытесняют ток двуокиси углерода в азотомер со щелочью. Количественное содержание воды и комплекса определяли весовым гравиметрическим методом. ИК-спектры поглощения соединения регистрировали на спектрометре AVATAR-360 в области 400-4000 см<sup>-1</sup>, используя образцы в виде таблеток с KBr. Соединения идентифицированы элементным и рентгенофазовым анализом, охарактеризованы некоторыми физико-химическими константами.

**Выводы:** на основании изучения ИК-спектров установлено, что 4-ПМК координируется к металлу бидентатно в депротонированной форме, а глицирризиновая кислота в монодепротонированной форме.

### СМЕШАНОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЗД-МЕТАЛЛОВ С ПИКОЛИНОВОЙ И ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТАМИ

У.А. Мукаррамова

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Цель:** синтез, изучение свойств и определение состава смешанных комплексов Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn с пиколиновой и глутаминовой кислотами.

**Методы:** комплексометрия, гравиметрия, дериватиграфия.

**Результаты:** получены смешанолигандные комплексы Зд-металлов состава M(ПК-Н)<sub>2</sub>(ГК)<sub>2</sub> · nH<sub>2</sub>O, где M - Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn, n=2, 4, 6, путем сусецидирования инколинатов соответствующих металлов с глутаминовой кислотой в водной среде, затем осаждения органическим растворителем. Выход - 91-95%.

**Соединения** устойчивы при хранении, растворимы в воде, нерастворимы в этаноле, этаноле, эфире.

**Определен состав** сцицидированных соединений и их физико-химические свойства. Содержание металлов, азота и воды в следующих комплексах:

- Co (ПК-Н)<sub>2</sub>(ГК)<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O - 9,49/9,28; 9,10/8,84; 5,86/5,97
  - Ni (ПК-Н)<sub>2</sub>(ГК)<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O - 8,11/8,30; 7,72/7,94; 9,84/15,32
  - Cu (ПК-Н)<sub>2</sub>(ГК)<sub>2</sub> · 4H<sub>2</sub>O - 9,25/9,38; 8,19/8,31; 10,48/10,69
  - Zn (ПК-Н)<sub>2</sub>(ГК)<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O - 8,64/8,95; 7,78/7,87; 10,08/15,18
- Для изучения строения комплексов были сняты их ИК спектры, рентгенограммы, проведены термические исследования.

В результате термических исследований было определено удаление кристаллогидратных молекул воды в интервале температур 90-110°C. Для Co (ПК-Н)<sub>2</sub>(ГК)<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O внешнесферные две молекулы воды удаляются при 70-80°C, то же самое происходит в соединениях меди, цинка и никеля (4H<sub>2</sub>O). В составе

соединения вступают при взаимодействии с водой. Водный раствор содержит 15% от исходного сырья. Полученный сухой экстракт извлекается, просеивается. Готовый продукт представляет собой сыпучую массу красновато-бурого цвета, характерного ароматного запаха и сладковато-горько-пряного вкуса. Стандартизацию сухого экстракта проводили по содержанию действующих веществ (валериановой кислоты), тяжелых металлов и влаги (ГФ XI вып.2, с.160). Для количественного определения 0,3 г сухого экстракта (точка навеска) растворяли в 10 мл 70% спирта, прибавляли 150 мл воды и титровали 0,1 н. раствором едкого натра (индикатор фенолфталеин 10 капель). 1 мл 0,1 н. раствора едкого натра соответствует 0,01221 г валериановой кислоты. Количество валериановой кислоты составило 6,36%.

Количество валериановой кислоты в сухом экстракте вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{V_0}$$

X - содержание валериановой кислоты, %, K - поправочный коэффициент молярности; T - 0,01021 г, количество валериановой кислоты, соответствующей 1 мл 0,1 н. раствора едкого натра; V - навеска, г.

Сухой экстракт выдерживал испытание на тяжелые металлы и влажность.

**Выводы:** получен сухой экстракт корневищ с корнями валерианы (Valeriana officinalis L.), выращенных в местных условиях. Количество валериановой кислоты в сухом экстракте составило 6,36%.

### ИЗУЧЕНИЕ СМЕШАНОЛИГАНДНЫХ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВАНАДИЛА (II) С 4-ПИРИДИНМОНОКАРБОНОВОЙ И ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТАМИ

М.Фаткуллаева, А.К.Сайдалиева, А.А.Шабилалов  
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Цель:** поиск и синтез высокоэффективных лекарственных препаратов на основе координационных соединений ванадила (II) с 4-пиридинмонокарбон-овой и глицирризиновой кислотами.

**Методы:** для синтеза комплексных соединений исходными веществами служили фармакопейные препараты - изоникотининовая кислота (4-ПМК), глицирризиновая кислота (ГК), а также сернистая соль ванадила марки «Чад». Синтез [VO(4-ПМК - II) (ГК - II)] · 9H<sub>2</sub>O проводили следующим образом: к водному раствору 0,0025 моля 4-пиридинмонокарбон-овой и глицирризиновой кислот прибавляли 0,0025 моля NaOH. К полученным натриевым солям лигандов добавляли насыщенный водный раствор соли ванадила сернистой. Смесь перемешивали на магнитной мешалке в течении суток. Образовавшийся осадок отделяли, промывали водой и эфиром. Анализ полученного соединения на содержание металлов проводили комплексометрически, в присутствии индикатора - 0,1% спиртового раствора ПАИ

АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ИНСТИТУТ ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Ю.ЮНУСОВА



**КОНФЕРЕНЦИЯ**  
**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ**  
**ХИМИИ ПРИРОДНЫХ**  
**СОЕДИНЕНИЙ**

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

18-19 марта 2009 г.  
Ташкент, Узбекистан

## СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ ВАЛЕРИАНЫ (*VALERIANA OFFICINALIS* L.) ВЫРАЩЕННЫХ В КИБРАЙСКОМ РАЙОНЕ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

С. Р. Фазулджанова\*, Ф. Д. Салихов, С. Н. Аминов

Ташкентский фармацевтический институт, 100015, Ташкент, ул. Айбека, д.45,  
e-mail: pharmi@bcc.com.uz

Целью исследования являлось получение сухого экстракта корневищ с корнями валерианы (*Valeriana officinalis* L.) и его стандартизация. Для исследований использовали сырье, собранное в осеннее время, выращенное в Ташкентской области. Были определены показатели предъявляемые ГФ XI к корневищам с корнями валерианы (*Rhizomata cum radicibus Valerianae*) (ГФ XI вып.2, с.369). *Внешние признаки.* Цельные или разрезанные корневища длиной до 6 см, толщиной до 5 см, с рыхлой сердцевинной, часто полые, с поперечными перегородками. Цвет корневища и корней снаружи желтовато-коричневый, на срезе от желтоватого до коричневого. Запах сильный, ароматный. Вкус пряный, сладковато-горьковатый. *Микроскопия.* На поперечном срезе корня виден эпидермис, под ним один слой крупных клеток гиподермы. *Числовые показатели.* Экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом 49.4%; влажность 10.7%; золы общей 13%, золы нерастворимой в 10% растворе ортофосфорной кислоты 10%; других частей валерианы (остатков стеблей и листьев, в том числе отделенных при анализе) а также старых отмерших корневищ 1.5%; органической примеси 2%; минеральной примеси 2%. Было установлено что исходное сырье соответствует требованиям ГФ XI. Сырье подвергали сушке, очистки, измельчению. В качестве экстрагента использовали 70% спирт (метод перколяции). Соотношение сырья и экстрагента 1:5. Для очистки извлечения отстаивали в течении 10 дней при температуре не выше 8°C. Вытяжку сивали и фильтровали, подвергали сгущению в роторно-вакуумном испарителе, затем выплительной сушке (выход сухого экстракта составил 15% от исходного сырья), он представляет собой сыпучую массу красновато-бурого цвета, характерного ароматного запаха и сладковато-горько-пряного вкуса. Стандартизацию сухого экстракта проводили по содержанию действующих веществ (валериановой кислоты), тяжелых металлов и влаги (ГФ XI вып.2, с.160). Для количественного определения 0.3 г сухого экстракта (точная навеска) растворяли в 10 мл 70% спирта, прибавляли 150 мл воды и титровали 0.1 N раствором едкого натра (индикатор фенолфталеин 10 капель). Количество валериановой кислоты составило 6.36%. Сухой экстракт выдерживал испытание на тяжелые металлы и влажность.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

БАРКАМОЛ АВЛОД ЙИЛИГА БАҒИШЛАНГАН

ФАРМАЦИЯДА ТАЪЛИМ, ФАН  
ВА ИШЛАБ ЧИКАРИШ  
ИНТЕГРАЦИЯСИ

ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АНЖУМАН  
МАТЕРИАЛЛАРИ



МАТЕРИАЛЫ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
ИНТЕГРАЦИЯ  
ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ  
И ПРОИЗВОДСТВА В ФАРМАЦИИ

посвященной Году,  
гармонично развитого поколения

19-20 октября 2010 г.

Тошкент-2010

О. Султомулов, А. Каримов, Х.К. Олимов

Тошкент фармацевтика институт, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

**Ишнинг мақсади:** табиий бирималарнинг захираси камити ва уларнинг ҳосилларини янда яхшилаш муаммолари цитизиндан қимбей реакциялар ёрдамида янги ҳосиллар олиш ва уларнинг тузилшини ўрганишни талаб этади. Шу сабаб-ян цитизиннинг ароматик элдегидлар билан ацетоншидгидин иштиракда ўзаро таъсирлашувини ўрганиш ва бунинг асосида цитизиншидфенилсирка кислота интриллари олиш, реакция кетши шароитларини ўрганиш, олинган янги бирималарнинг қимбей тузилшини аниқлаш мақсад қилиб қўйилди.

**Усуллар:** тенг нисбатда (1:1:1) олинган 4,2 г (0,02 моль) цитизин, 2 мл (0,02 моль) ацетоншидгидин ва 2,3 г (0,02 моль) безалдегид аралашмаси 100 мл бензолда эритилди, 6 соат давомида капалятади.

Реакция учун ҳар хил эритувчилар танланади: ацетон, хлороформ, бензол. Энг қулай эритувчи бензол бўлиб чиқди. Реакцияни ҳар хил вақт интервалларда олиб борилди; 6 соат давомида қайнатилган ёқил билан олинди, эритувчи Натжижалар: тоза молда қайта кристаллаш йули билан олинди, эритувчи шифатида бензол-циклогексан аралашмасидан фойдаланилди. Олинган моддалар тузилшини уларнинг ИҚ ва ПМР спектрлари ёрдамида ўрганилди.

**Олинган моддалар ПМР спектри, қимбей сылжши жарайёлари**

№ Моддалар тартиби	H аром.	CH	-OCH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
1 4 a	6,8-7,0	15,00	-	-
2 4 b	6,90-7,13	5,09	3,50	-
3 4 c	6,5-7,0	4,90	3,56, 3,59	-
4 4 d	6,2-7,3	4,98	-	2,87-2,98

**Хулосалар:** цитизин аналонди билан ароматик элдегидларнинг ацетоншидгидин иштирокида ўзаро таъсири ўрганилди. Реакция натижасида цитизиншидфенилсирка кислота интриллари синтез қилинди. Реакциянинг кетши шароитлари ўрганилди, шуниингдек моддалар структураи аниқланди.

С.Р. Фазулджанова, Ф.Д. Салихов, С.И. Аминов

Тошкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

**Цель:** синтез валериановой кислоты для применения в качестве стандартного образца для идентификации и количественного определения сырья валерианы лекарственной и лекарственных средств на ее основе.

**Методы:** органический синтез; физические методы анализа (ТФ X1, вып.1).

**Синтез основан на протекании следующей реакции:**



В круглодонную нитрокоторную колбу емкостью 1,5 л поместили 120 г (0,76 моль) измельченного перманганата калия, 50 мл воды и 21,5 г (0,53 моль) едкого натра. К смеси, при перемешивании, медленно, в течение 1,5 ч приливали из капельной воронки 50 г (0,51 моль) амидоного спирта одновременно внося в реакционную смесь, мелкодисперсный лёд (около 800 г) так, чтобы температура реакции поддерживалась в интервале 18-24 °С. По окончании приливания спирта смесь перемешивали еще 1 ч и затем оставляли на 12 ч. Выделившийся осадок двукратно марганца отсымали на воронке Бюхнера и промывали 40 мл теплой воды. Фильтрат упаривали на водяной бане до объема 150 мл, охлаждали и подкисляли 130 г холодной серной кислотой до кислой реакции на бумагу конго. Выделившуюся валериановую кислоту отделили в делительной воронке, а остатки кисло-водного слоя извлекли хлороформом (3 раза, порциями по 20 г); вытяжки приосединили к основной порции кислоты и сушили над 20 г безводного сульфата натрия. После отделиния растворителя валериановую кислоту перегоняли, собирая фракцию, кипящую при температуре 184-187 °С. Выход валериановой кислоты - 41 г (70,8% от теоретического). Идентификация полученного вещества была осуществлена по температуре плавления, температуре кипения, плотности и показателю преломления.

**Результаты:** валериановая кислота бесцветная жидкость с характерным запахом; т. пл. -34,5 °С, т. кип. 184,5 °С, 93,5-94 °С/21 мм.рт.ст.,  $d_{20}^{20}$  1,4048.

**Выводы:** синтезирована валериановая кислота, проведена ее идентификация. Синтезированное вещество может быть использовано в качестве стандартного образца для определения подлинности и количественного анализа сырья валерианы и лекарственных средств на ее основе с применением методов ТСХ, ВЭЖХ, СФ и др.

“ФАРМАЦИЯДА ТАЪЛИМ, ФАН  
ВА ИШЛАБ ЧИҚАРИШ  
ИНТЕГРАЦИЯСИ”

илмий-амалий анжуман

## **МАТЕРИАЛЛАРИ**



## **МАТЕРИАЛЫ**

научно-практической конференции

«ИНТЕГРАЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ,  
НАУКИ И ПРОИЗВОДСТВА  
В ФАРМАЦИИ»

**Тошкент-2011**



**С.Р. Фахрулджанова, Ф.Д. Салихова, С.Г. Холмурзаева**  
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Процесс выделения эфирных масел (ЭМ) из растительного сырья интенсифицируется в присутствии поверхностно-активных веществ (ПАВ). Обычно экстракцию ЭМ проводят в две стадии: 1) замачивание и набухание сырья; 2) экстрагирование. При набухании экстрагент проникает во внутреннюю часть растительного сырья и происходит увеличение объема частиц.

**Цель работы:** изучение влияния растворов ПАВ алкиларилсульфоната (ААС) на процессе набухания дисперсии сырья корневидных с корнями валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.).

**Использованные методы:** влияние раствора ПАВ на скорость, кинетику набухания (СВ) изучали по методике ранее описанной С.Н. Аминовом. Кинетику набухания СВ в воде и водном растворе ПАВ изучали путем измерения контракции и разные моменты времени по методике. В склянку загружали 1 г измельченного СВ, затем до горлышка добавляли воду или раствор ПАВ. Склянку закрывали резиновой пробкой, в отверстие которой вставлялась игла. С помощью шприца добавляли дополнительное количество раствора до определенной отметки на иглке при наблюдении полного вытеснения воздуха. Через определенные интервалы времени отмечали уровень жидкости и иглестке. После прекращения процесса набухания сырье отфильтровывали и определяли его конечную массу.

**Результаты:** на основе результатов изучения зависимости глубины проницки (L) порошка СВ раствором ААС и водой от времени (t) строили график. Также строили графики изменения объема во времени в прямых (в) и обратных (б) координатах в процессе набухания дисперсии СВ в воде и растворе ААС.

С увеличением концентрации ААС до критической концентрации мицеллообразования глубина проницки сырья растет. При увеличении концентрации выше 0,2% глубина проницки не изменяется. Поэтому в эксперименте использовали 0,2% раствор ААС. При использовании 0,2%-раствора ААС скорость капиллярной проницки растительного сырья увеличивались в два раза по сравнению с водой.

**Выводы:** 1. Водные растворы ПАВ улучшают процесс набухания сырья, следовательно, интенсифицируют процесс экстрагирования эфирных масел из растительного сырья.

2. По значению константы равновесного набухания сырья можно прогнозировать эффективность экстракции эфирных масел.

**Н.Т. Фарманова, Ф.С. Жалилова, Ш.И. Фарманов**  
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**Цель:** в последнее время в связи с увеличением заболеваний, связанных с сердечно-сосудистой системой, печени и почек большой интерес представляет разработка, стандартизация и внедрение в медицинскую практику эффективных растительных средств диуретического и нефролитического действия. Учитывая эти обстоятельства была разработана состав нефролитического сбора, включающего цветы клеверды и тысячелистника таволгового, плоды укропа, траву хвоща поленого, корни и корневища марены красильной и, на его основе получена рациональная лекарственная форма – сухой экстракт. В настоящей работе приводятся результаты изучения качественного состава флавоноидов – одной из основных групп действующих веществ сухого экстракта нефролитического сбора.

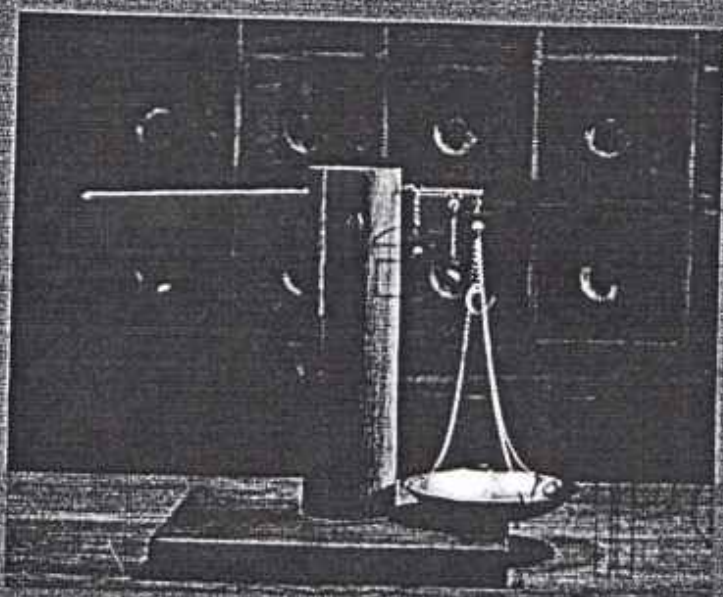
**Методы:** объектом исследования служили серийные образцы сухого экстракта нефролитического сбора, полученные в соответствии с требованиями ГФ IX. Присутствие флавоноидов в экстракте подтверждено общепринятыми качественными реакциями (цианидная проба по Бранду, реакция с 1% спиртовым раствором алюминия хлорида, 10% раствором желса хлорида и 10% спиртовым раствором щелочи). Изучение флавоноидного состава проводили методом распределительной хроматографии в тонких слоях сорбента в системе растворителей бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5). Для проявления использовали специфические реактивы – пары аммиака и 1% спиртовой раствор алюминия хлорида. Компоненты определяли по характерной флуоресценции в УФ-свете (365 нм) до и после обработки хромогенными реактивами и сопоставлением Rf обнаруженных веществ и аутентичных образцов. Обнаруженные вещества в УФ-свете имели желтую и темную флуоресценцию и были отнесены к флавоноидным агликозам и гликозидам.

**Результаты:** в результате хроматографического исследования в сухом экстракте нефролитического сбора обнаружено 4 вещества флавоноидной природы с Rf 0,45; 0,48; 0,78 и 0,85, которые при сопоставлении с достоверными образцами «свидетелей» были идентифицированы с рутинном, цинарозидом, кверцетином и лютеолином.

**Выводы:** в результате проведенного исследования определен качественный состав сухого экстракта нефролитического сбора. Полученные результаты будут использованы при стандартизации сухого экстракта.



FARMATSEVTIKA JURNALI  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ



2

2011

женных веществ. трата которых идет более интенсивно в период цветения.

При внесении азотного удобрения в форме сульфата аммония процесс биосинтеза рутина усиливается закономерно увеличению дозы вносимых удобрений и составляет при дозе внесения 75 кг/га в бутонах 16,5%, в цветках 15% и плодах 15%, при внесении этой дозы удобрений содержание рутина по сравнению с фоном (Р + К) увеличивается в бутонах и цветках, (на 2,0 и 2,2%), в плодах содержание его снижается на 0,5%.

При внесении более высоких доз сульфата аммония 100 и 150 кг/га биосинтез рутина заметно усиливается. В бутонах он содержится на фоне 100 кг/га азота в количестве 20,17%, в цветках – 18,0%, в плодах 21,27%, на фоне 150 кг/га эти показатели равны соответственно 23,4%, 21,0% и 24,0%.

Таким образом биосинтез рутина идет более интенсивно при внесении сульфата аммония в

дозе 150 кг/га действующего вещества.

Однако как отмечалось в таблице 1, ростовые процессы у растений Софоры японской наиболее интенсивно, идут при внесении азотных удобрений в дозе 100 кг/га. Учитывая высокую стоимость азотных удобрений и в случае их дефицита можно рекомендовать вносить сульфат аммония в дозе 100 кг/га действующего вещества.

#### Выводы.

На основании проведенных исследований установлено, что биосинтез рутина идет более интенсивно при внесении 150 кг/га азота в форме сульфата аммония. Ростовые процессы более интенсивно идут при внесении азота в дозе 100 кг/га. При недостатке азотных удобрений и при высокой их стоимости сульфат аммония можно вносить в дозе 100 кг/га по действующему веществу. При наличии же удобрений дозу внесения азота можно увеличить до 150 кг/га.

#### Литература:

1. Прянишников Д.Н. *Агрохимия* // Избр. соч. М., Колос, 1965. Т. 1. - С. 126.
2. Мосалов И.В. *Физиологические основы применения удобрений*. М., Колос, 1979. с. 112–116.
3. Валобуева В.Ф., Шатилова Т.И. «Практикум по биохимии овощных, плодовых, ягодных, эфирноосных и лекарственных культур». М., 1989. - С. 7–10.
4. Государственная фармакопея. Изд. XI. М., Медицина, 1987. Вып. 1. - С. 143

Ў.А.Ахмедов, В.В.Бережнова, А.А.Абзалов, М.Т.Юлчиева

### ЯПОН СОФОРАСИ ҲОМАШЁСИ ТАРКИБИДАГИ РУТИННИНГ ТЎПЛАНИШИГА АММОНИЙ СУЛЬФАТНИНГ МИҚДОРНИ ТАЪСИРИ

Таджикотларнинг натижалари кўрсатишича аммоний сульфат шаклидаги азот ўғитини ҳар гектар майдонга 150 кг дан қўлланилганда ўсимлик ҳомашёси таркибида рутин энг кўп миқдорда тўпланар экан. Бирок мазкур ўғитни 100 кг миқдорда қўлланилганда рутин миқдорини тўпланиши билан 150 кг миқдорда қўлланилганда тўпланган рутин миқдори ўртасидаги фарк катта эмас. Шу сабабли ҳам япон софорасини етиштиришда аммоний сульфат шаклидаги азот ўғитини ҳар гектар майдонга 100 кг миқдорда қўлланилиши иктисодий томондан самарали бўлиши аниқланди.

Тошкент фармацевтика институти

12.01.2011

қабул қилинди

УДК. 615.322:582:975/074

С.Р. Фазулджанова, Ф.Д. Салихов, С.Н. Аминов

### ВАЛЕРИАНА ЎСИМЛИГИНИ ЎРГАНИШ АҲВОЛИ ВА УНИ ЎЗБЕКИСТОНДА КЎПАЙТИРИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

Тарихий маълумот. Валериана қадимий доривор ўсимликдир. Инсон уни саккиз минг йилдан кўпроқ вақт давомида қўллаб келмоқда. Барча замонларда валериана илдизи

хотиржамлик, ҳамжихатлик ва тинчлик келтирувчи дори сифатида қадрлаб келинган.

Эрамининг I асрида яшаб ижод этган юнон шифокори Диоскорид валерианани фикрларни

бошқариш қобилиятига эга, Плиний – фикрни қўзғатувчи, Ибн Сино эса мияни мустаҳкамловчи восита деб ҳисоблаганлар. Ағни Йога бу ўсимликни ҳаёт бағишловчи, уни химоя қилувчи ҳамда тикловчи ўсимлик сифатида эъозлаган. Подшоҳ Сулаймон валеринадан ақдан тазган ва телбалардан жинларни ҳайдаш учун шлатганлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд [1,2].

Мулоҳазаларга кўра, “валериана” номи кучли, соғлом бўлмоқ маъносини билдирувчи “валере” лотин феълидан келиб чиққан бўлиб, ўрта асрларда шакланган. Бошқа тахминларга биноан, ўсимликка ном Рим императори Валериан (э.о. III а.) ёки римлик шифокор Плиний Валериан шарафига бағишлаб берилган. 1753 йилда К. Линней илмий тиббиётда қўлланиладиган валерианани доривор – *Valeriana officinalis* L. деб атади [2,3].

Доривор валериана Евросийнинг мўътадил зонасида кенг тарқалган турдир. Мазкур ўсимликнинг ер устки ва ер остки органларини батафсил ўрганиш натижасида унинг бир неча жайда турларни ўз ичига олган цикл эканлиги маълум бўлди, шунинг учун уни *Valeriana officinalis* L.s.l (sensu latum – кенг маънода) деб атала бошлади.

Ҳозирги кунда валериана 24 та давлат фармакопояларига киритилган. Жумладан, у Австрия, АҚШ, Болгария, Буюк Британия, Венгрия, Германия, Польша, Руминия, Франция, Швейцария, Япония, Хиндистон ва бошқа мамлакатларда қўлланилади. 1778 йилда нашр этилган Фукаролик фармакопоеядан бошлаб, валериана барча маҳаллий фармакопояларга киритила бошлади. Унинг ер остки органлари восисида олинадиган препаратлар дорихоналар рецептурасининг 12% ни ташкил қилади [3].

**Валериана препаратлари.** Илмий тиббиётда хомашё сифатида валериананинг илдиз ва илдизпояси ишлатилади. Улардан гален препаратлари: қайнатма, дамлама, настойка, кўюк экстракт тайёрланади. Бундан ташқари валериана камфора-валерианали ва марваридгул-валерианали томчилар, валокормид, валедрин, валоседан, корвалол, кардиовален, валокордин, валидол, персен, Зеленин томчилари, елхайдовчи, меъда ва тинчлантирувчи йиғмалар, ҳамда Эдренко йиғмалари таркибига кириди [4]. Россия шимлари томонидан майдаланган валериана илдизи ва илдизпояси, арслонқуйрук ўти ва

дўлана мевалари кукунидан қўшилган препарат – таблетка шакли ишлаб чиқилган [5].

Шуниси қизиқки, ҳозирги кунда валериананинг қайси дори шакли яққол ифодаланган тинчлантирувчи таъсирни намўён қилиши тўғрисида ягона бир хулоса мавжуд эмас. Унинг сувли ажратмаларини (қайнатма, дамлама ва айниқса, мацератини) қўллаш мақсадга мувофиқ деб ҳисобланади.

Адабиётларда валеринанинг иккиламчи алмашинув маҳсулотлари ҳақида кўплаб маълумотлар келтирилган, аммо бирламчи алмашинув маҳсулотлари тўғрисида ахборот етарли эмасдир. Бинобарин, валеринанинг сувли ажратмага ўтадиган компонентлари, хусусан, γ-аминомой, глутамин ва нерв импульсларини ўтказишда иштирок этадиган бошқа аминокислоталар роли аниқ эмас.

Хона ҳароратида валериана илдизи ва илдизпоясини тиндириш орқали тайёрланган мацерат, қайнатиб тайёрланган дамлага нисбатан бир неча бор самаралироқдир. Парда билан қопланган валериананинг кукунидан тайёрланган таблеткалар, қобиқ билан қопланган валериана экстрактини сақловчи таблеткалардан 2,5 марта юқорироқ терапевтик таъсирга эгадир [6].

**Валериана хомашёси ва препаратлари фармакологияси.** Валериана препаратлари тиббиёт амалиётида тинчлантирувчи восита сифатида асабийлашишда, марказий нерв системасининг сурункали функционал бузилишларида, эпилепсия, тутқанок, психик жароҳат натижасида келиб чиққан ўткир рухий асабийлашишларда, невралгия ва психастениянинг енгил шаклларида, маниакал-депрессив ҳолатларда, мигрен, невралгия, нейродерматитлар, юрак қон-томир системаси неврозларида, дастлабки босқичдаги стенокардияни даволаш ва олдини олишда, юрак порокларида, экстрасистолия, тож томирлардаги қон айланишининг сурункали бузилишларида; меъда-ичак тракти органлари спазмларида; стоматологияда оғиз бўшлиғи касалликларининг комплекс терапиясида; у тиш томчилари таркибига кириди; косметикада – терини тозалаш ва тер ажралишини камайтириш мақсадида қўлланилади.

Валериана препаратлари узок муддат давомида қабул қилинганда яхши самара беради, ноҳўя таъсир одатда кузатилмайд.

Ёрдамчи восита сифатида валериана препаратлари меъда-ичак трактининг секретор функцияси бузилиши билан боғлиқ хасталикларда, дизентерия ва тиф-паратифозлар, қалқонсимон без гиперфункцияси, баъзи авитаминозлар, климаксолди ва кейинги бузилишларда ишлатилади, улар миометрийга, жинсий фаоллик ва сперматогенезга таъсир кўрсатади.

Шу билан бир каторда, доривор валериана анъанвий ва халқ таъоботида ҳамда гомеопатияда кенг қўлланилади. Тибет тиббиётида у ўпка абсцесси ва силида, пневмония, қон билан туфуришда, бронхитлар, неврастениялар, йирингли яраларни даволашда; Монголия тиббиётида иситмани тушурувчи ва анальгетик восита сифатида; Корея тиббиётида эса млкларни даволашда, тиш огриғида, сепкиллари йўқотишда ишлатилади. Халқ таъоботида валериана қайнатмаси, дамламаси ва настойкасидан илмий тиббиётдагидек фойдаланилади. Бундан ташқари, у умумий тетикловчи, қокшол, астения, ишнас, бош айланиши, ҳушдан кетиш, қоллапс, шол, спазмофилия, қорая, қкарлатина, ққриш ўткирлигининг пасайиши, ревматизм, гастралгия, болалардаги меъда қасаллиқларида, иштаҳани аҳшилаш мақсадида, диарея, дизентерия, бавосил, қикичқк, мушакларни бўшаштирувчи восита сифатида, саратон қасаллиғида, ҳусусан тўғри ичак ва томоқ саратонида; ўпка силида, гипоксия, малярия, қандли диабет, терлатувчи, диуретик, қусишга қарши, антигельминт, детоксикацион (қутурган қхайвонлар тишлағанда) восита сифатида қўлланилади. Дамлама ва қайнатмалар болалардаги ошқозон санциқларида, қусишда, тутқанокларда ташқи – қклизма ққринишида юборилади, бош огриғида улар билан бош ювилади, улардан диатез, эпилепсия, эскириб қолган яраларда, қўзларни ювиш учун фойдаланилади.

Адабиётларда валериана ер остқи органдаридан олинадиган препаратларнинг антибактериал ва фитогинд таъсири тўғрисида маълумотлар мавжуд. Ўсимликнинг ер устки қисми (барг, поя ва гулларда) ҳам антибактериал фаоллик мавжуд.

**Валериананинг бошқа ққлланиш соҳалари.** Доривор валериана турлари тиббиётда қўлланилиши билан бир қаторда ветеринария, қкосметика соҳаларида ҳам кенг ишлатилади.

Қунончи, валериана ер устки қисмининг шарбати қизаришларда самарали ҳисобланади, у юз ва тери ости мушакларини ихтиёрсиз қисқаришидан сақлайди, эпидермал қаватда қон айланишини ва унинг озикланишини стимуллади, қўзлар яллиғланишида ёрдам беради, терининг қучли қуйиши ва яллиғланишларида қизаришни йўқотади. Унинг баъзи турлари парфюмерияда, озик-овқат, ем-қашак сифатида, шунингдек, декоратив ва бошқа мақсадларда қўлланилиб қелинмоқда. Доривор валериана ер устки қисмидан олинадиган экстракт “Олимпия” алкоқолсиз ичимлик тарқибига қиради [4].

**Қимёвий тарқиби.** Қозирги қунга қадар валериананинг турли қил турлари илдизи ва илдизпоясидан эфир мойлари, валепотриатлар, глиқозидлар, алқалоидлар, ҳамда углевод ва қислоталарга мансуб моддалар ажратиб олинган [3,7]. Яқинда Қитойда мушак огриқларини қолдиришда кенг қўлланиладиган, валериананинг янги тури *V. pseudofficinalis* илдизларидан янги сесквитерпен – валериен аниқланди [8].

XIX асрнинг охири чорағидан бошлаб доривор валерианани қимёвий ўрганишда эфир мойи диққат марқазида бўлиб, унга инсон ва қхайвон организмга таъсир этувчи асосий қкомпонент деб қаралган. Эфир мойининг қимёвий тарқиби жуда муракқаб бўлиб, унда газ-суюқлик хроматографияси, кейинчалик эса газ-хромато-масс-спектрометрия усуллари ёрдамида 70 га яқин моддалар аниқланган. Унинг асосий қимёвий қкомпонентлари пинен, қампфен, терпинеол, валериана қислотаси эфирлари ва бошқалардир.

Эфир мойи валериана илдизи ва илдизпоясидан бақорги вегетация даврида олинади. Буг билан қхайдаш усулида 1 қк мой олиш учун 100–120 қк қхомашё зарур бўлади.

Доривор валериана эфир мойининг қзахарлиғи қам, у антимиқроб, спазмолитик, тинчлантирувчи ва бошқа фармақологик таъсирга эгадир [1,3,9,10,11,12].

Валерина алқалоидларидан қхатинин, валерин, актинидин ва бошқаларни қелтириш мумкин. Алқалоидлар валеринанинг тинчлантирувчи таъсиридаги иштироки тўғрисидаги тақминлар ўзини оқламади. Уларнинг тинчлантирувчи таъсирни намён қилмасилиғи исботланди [4].

Н.И. Ниқульшина доривор валерианадан триртерпен қаторига мансуб глиқозид – валерозиднинг қимёвий тузилишини аниқлади.

Кейинчалик турли жойларда ўсадиган *V. collina* ер остки органларидан хроматография усулида гликозид табиатли тритерпен каторига мансуб валерогенин ҳосиласи ва номаълум табиатли агликондан иборат 1–9 тагача моддалар аниқланди. Шунингдек, муаллиф *V. wolgensis* барглари таркибида 3590,4 мг/кг, *V. officinalis* барглари таркибида эса 2992 мг/кг аскорбин кислотаси мавжудлигини аниқлади [4,13]. Юқорида айтиб ўтилган моддалардан ташқари, валеринанинг ер остки органларида β-ситостерин, сахароза, каталаза, оксидаза, пероксидаза, липаза, линамараза, смолалар, мумлар, кандлар, ошловчи моддалар, целлюлоза ва бошқа моддалар аниқланган.

Н.С. Фурса ва ҳаммуаллифлар томонидан Собик Иттифоқнинг Европа ва Осиё ҳудудларида ўсадиган валериананинг турли туркумларининг флавоноидлар таркибини ўрганишга оид қатор илганишлар олиб борилди. Мазкур ишларда бу бирикмалардан диагностик белгилар сифатида фойдаланиш мумкинлиги кўрсатилди. Қоғоз хроматография усулида ҳар хил турларнинг ер устки қисмида 23 та флавоноид ва 12 та фенолкарбон кислоталари мавжудлиги аниқланди.

Валерина турларининг флавоноид гликозидлари кемпферол, кверцетин, апигенин, лютеолин, диосметин ва акацетин, фенолкарбон кислоталар эса асосан кофе кислотасининг ҳосилаларидан иборат эканлиги кўрсатилди. Т. Пловуир *V. officinalis*, *V. phu* ва *V. sambucifolia* баргларида рутинозид диосминни ажратиб олиб, унинг бу турлардаги миқдори мос равишда 0,65, 0,32 ва 0,40% ни ташкил этишини кўрсатди [4]. валериана ер устки қисмида ер остки қисмларга нисбатан флавоноидлар миқдори кўпроқдир [13,14,15].

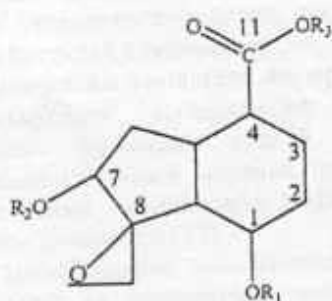
Илдиз таркибида бир асосли тўйинмаган органиккислоталардан: чумоли, мой, сирка, олма, стеарин, пальмитин, беген, арахин; тўйинмаган карбон кислоталардан эса оленн, линол, линолен; ароматик кислоталардан гесперитин, оксивалерен, валеренол, ацетилвалеренол ва бошқалар аниқланди [13].

Г.И. Плехас маълумотларига кўра курук илдиз ва илдизпояда цистин, лизин, гистидин, аргинин, аспарагин кислотаси, серин, глицин, глутамин кислотаси, треонин, аланин, лейцин ва изолейцин, дамламада эса лизин, аргинин, серин, аланин, лейцин, изолейцин, глутамин

кислотасининг излари, треонин, валин, фенилаланин топилган [9]. Яқинда рус олимлари табиий шароитда ўсадиган *V. fauriei* Briq ва *V. sambucifolia* Mikan fil. ер остки органларида 20 та аминокислота мавжудлигини аниқладилар [6].

**Валепотриатлар** – биологик фаол моддаларнинг истиқболли гуруҳи. Адабиётлардан валериана илдизи ва илдизпоясининг тинчлантирувчи ва спазмолитик таъсири ундаги валепотриатларга боглик эканлиги маълум [3,7].

Валепотриатлар – табиий бирикмалар гуруҳи бўлиб, уларнинг углерод скелети “боши думга” типи бўйича бириккан иккита изопрен занжирдан иборат, бошқача қилиб айтганда, улар монотерпеноидлар хисобланади. Бу бирикмалар иридоидлар гуруҳига мансуб бўлиб, номини қуйидаги учта сўз: *Valeriana*, *eroxu*, *triester* дан олган, сабаби дастлаб ўрганилган валепотриатлар молекуласи битта эпоксид ва учта мураккаб эфир гуруҳини сақлаган [3]. Валепотриатлар изовалериан, β-ацетоксиизовалериан, 3-оксиизовалериан, изокапрон, изовалероксиизовалериан ва сирка кислота ҳамда терпеноидли учламчи спиртларнинг мураккаб эфирлари бўлиб, полигидроксициклопентан-(С)-пиранга ўхшашдир (1-расм) [4].



1-расм. Полигидроксициклопентан-(С)-пираннинг структура формуласи

Бу бирикмалар бешта гидроксил гуруҳига эга, бунда одатда С-8 ҳолатидаги иккита гидроксил циклик оддий эфир (эпоксид) ҳосил қилади, бошқалар эса қондага биноан, юқорида санаб ўтилган кислота колдиклари билан этерификацияланади, натижада бу уларнинг молекулада жойлашиш ўрнига қараб турли

бириклар ҳосил бўлишига олиб келади.

Валепотриатлар кимёвий тузилишига кўра 4 та гуруҳга бўлинади: валтрат, дигидровалтрат типлари, валепотриатларнинг гидриланган шакллари ва валтрогидринлар. Валепотриатларга хос сифат реакция – бу уларнинг хлорид кислотаси билан рангли бирикмаларнинг ҳосил қилишидир.

*V. officinalis* ва *V. mexicana* ер остки органларининг асосий компонентлари валтрат ва изовалтратдир. Шунингдек, ушбу турларда дидровалтрат, изовалеросигидросидидровалтрат ва катор аниқламаган бирикмалар топилди. Одатда валепотриатлар фақатгина ўсимликнинг ер остки органларида тўпланади, бироқ баъзи турларда улар ер устки органларда ҳам бўлади. Е. Функе ва Г. Фридрих маълумотларига кўра, валепотриатлар *V. alliariifolia*, *V. tiliifolia*, *V. tripteris*, *V. dioica*, *V. wallichii* ер устки органларида қайд этилган. *V. officinalis* ва *V. phi* турларининг ер устки қисмида улар мавжуд эмас. *V. kilimandscharica* ва *V. wallichii* барглари ва гулларида валепотриатлар ажратиб олинганлиги хақида маълумотлар мавжуд [4].

Валепотриатлар асосида хорижда валмат (80% дидровалтрат, 15% валтрат ва 5% ацевалтрат аралашмаси), *V. wallichii* D.C. илдизи ва илдизпоясидан, балдризедон (55–60% валтрат, 15–18% дидровалтрат ва 1,5% ацевалтрат аралашмаси) *V. mexicana* D.C. дан, шунингдек, седовал, валдрисперт, валсек, санокс, рустал, калма, Россияда валирацил ва бошқа препаратлар олинган [4,7,16].

Валепотриатлар ўта нотурғун моддалар бўлиб, оддий сақлаш шароитида тез парчаланadi. Бунда улар балдриналь, гомобалдриналь, изовалтраль ҳамда бошқа кўнғир ва сарик рангли биологик фаоллиги паст бўлган моддалар ҳосил қилиб парчаланadi. Ушбу моддалар билан бир каторда валепотриатлар парчаланганда валериан ва изовалериан кислоталари ҳосил бўлади. Текширилаётган хомашё ёки препаратда бу моддалар миқдори канчалик кам бўлса, валепотриатлар шунчалик кам ҳисобланади. Валепотриатларнинг молекулалари ишкорлар, кислоталар, ҳаво кислороди, сув, ёруғлик, ҳарорат таъсирига чидамсиз, эфир мойини ҳайдаш жараёнида эса парчаланadi. Валепотриатларнинг қайнаш ҳарорати 50° С дан (дезизовалероксигидринда) 102–107° С гача (валерозидат ва валтратизовалероксигиринда)

бўлади. Улар хомашёни ювиш, қуритиш, сақлаш ва уларни ажратиш жараёнида ўзгаришларга учрайди. Валепотриатларнинг лабиллиги уларнинг структурасида эпоксид гуруҳига бевосита яқин жойлашган мураккаб эфир гуруҳлари ҳамда қўшбоғлар мавжудлиги билан изоҳланади. Мазкур моддаларни кўп миқдорда йўқотмаслик учун валериана хомашёсини 5° С дан юқори бўлмаган ҳароратда, намлик паст бўлган шароитда сақлаш мақсадга мувофиқдир.

Олимлар томонидан гален препаратларида валепотриаларнинг парчаланаш жараёни тез кечиши исботланди. Масалан, 70% спиртда тайёрланган валериана настойкаси 3 ойдан сўнг валепотриатларни деярли сақламайди. Бошқа маълумотларга кўра, валерина настойкасини 18 ой сақлаш давомида унинг фаоллиги 50% га камаяди [3,4,13,16].

Доривор валериана эфир мойининг сесквитерпеноидлари (валерен кислотаси, валереналь, валеранон ва б.) бирмунча турғун моддалар ҳисобланиб, настойка ва экстрактада сақланиб қолади. Доривор валериана препаратларига бўлган турли хил муносабат, авваламбор, улар кимёвий таркибининг хилма-хиллиги билан тушунтирилади. Масалан, янги тайёрланган настойка ва экстракт улардаги мавжуд валепотриатлар ва сесквитерпеноидлар ҳисобига яққолифодаланган терапевтик самарага эга. Сақлаш давомида валепотриатларнинг парчаланishi туфайли бу самара сезиларли пасаяди, аммо препаратлар таркибида эфир мойи сесквитерпеноидлари сақланиб қолгани учун бутунлай йўқолмайди.

**Валериана хомашёси ва препаратларини стандартлаш муаммолари.** Валерианани кимёвий ўрганишга кўплаб илмий ишлар бағишланганлигига қарамай, унинг биологик фаоллигини таъминловчи моддалар нисбатан яқинда аниқланди [17].

Ғарбий Европа мамлакатларида валериана хомашёси ва препаратлари валепотриатлар ва эфир мойи миқдори бўйича стандартланган (маслан, British Pharmacopoeia 1980 га қаранг) [3,4].

Шу нарса исботландики, валериананинг терапевтик таъсирини ундаги валепотриатлар ва эфир мойи сесквитерпеноидлари: валерен, валеренол, ацетилвалерен кислоталари, валеренон ва бошқалар ҳисобига амалга ошади. Бу эса валерианани стандартлашнинг

ишончлироқ усулларини ишлаб чиқишга имкон яратди.

Ҳозирги кунда валериана хомашёси ва препаратларининг сифатини баҳолаш учун экстрактив моддалар миқдори, шунингдек, алоҳида моддалар гуруҳи ёки экстрактнинг алоҳида компонентларини аниқлашга асосланган қатор усуллар қўлланилади. Бирок таъсир этувчи моддалар стандарт намуналарининг йўқлиги, хомашё ва препаратларни етарли даражадаги аниқлик билан тавсифлашга имкон бермаяпти.

Яққолифодаланган фаолликка валепотриатлар эга, уларни миқдорий баҳолашнинг усуллари келтирилган, аммо бу бирикмалар юқорида айтиб ўтилганидек, тургун эмаслиги, ҳамда гален препаратларида мавжуд бўлмаганлиги туфайли мазкур усулларни хомашё ёки препаратларнинг сифатини баҳолаш учун яроқсизлигидан далолат беради.

Аввал кўрсатиб ўтилганидек, эфир мойи таркибидаги сесквитерпеноид ҳосилалари валепотриатларга нисбатан тургунроқдир. Эфир мойининг энг фаол сесквитерпеноиди бўлиб валерен кислотаси ҳисобланади. У илк

бор 1957 йилда ажратиб олинган. Валерен кислотаси спазмолитик таъсирга эга бўлиб, нерв системасини нонспецифик тормозлайди, бу эса валериана препаратларининг умумий самарасига таъсир кўрсатади. Валерен кислотасининг спазмолитик фаоллиги папавериндан уч марта юқорилиги қайд қилинган. *Valeriana officinalis* L.s.l. ва турнинг Европа популяциялари учун валерен кислотаси юқори миқдорда бўлиши ҳосил [5]. Ҳозирда валериана хомашёси ва препаратларининг сифати валерен кислотасининг миқдори бўйича баҳоланади [18,19,20].

МДХ мамлакатларида ва бизда валериана хомашёси ДФ X ва XI га асосан, экстрактив моддалар миқдори, настойканинг миқдорий таҳлили эса, валериан кислотасининг миқдорини алкаиметрик титрлаш усули орқали аниқланади.

Қуйидаги жадвалда баъзи давлат фармакопеяларида валериана хомашёси ва препаратларини стандартлашнинг сифат ва миқдорий таҳлил усуллари келтирилган.

Ўзбекистонда доривор валерианага берилаётган эътибор. Ўзбекистонда доривор

1-жадвал

Баъзи давлат фармакопеяларида валериана хомашёси ва препаратларини стандартлашнинг сифат ва миқдорий таҳлил усуллари

Хомашё, препарат номи	Фармакопея	Сифатни назорат қилиш кўрсаткичлари		
		Сифат таҳлил	Миқдорий таҳлил	Экстрактив моддалар миқдори (хомашё учун)
1	2	3		
Валериана илдизи ва илдизовеси	ДФ X	-	-	Бутун, кесилган хомашё ва кукун учун: 25% дан кам эмас
Валериана настойкаси	ДФ X	-	Валериан кислотаси – 0,1 н. NaOH билан титрлаш. Валериана кислотаси 0,2% дан кам бўлмаганлиги керак	
Валериана илдизи ва илдизовеси	ДФ XI	-	-	Бутун, кесилган хомашё ва кукун учун: 25% дан кам эмас
Валериана илдизи	Британия фармакопеяси 2009	ЮКХ, валерен ва ацетокси-валерен кислоталари бўйича	Бутун хомашё учун: 1) Эфир мойи 4 мл/кг; 2) ЮССХ, сесквитерпен кислоталари валерен кислотасига нисбатан қайта ҳисобланганда 0,17% дан кам эмас; Кесилган хомашё учун: 1) Эфир мойи 3 мл/кг; 2) ЮССХ, валерен кислотасига қайта ҳисобланганда 0,10% дан кам эмас	
Валериана настойкаси	Британия фармакопеяси 2009	ЮКХ, валерен ва ацетокси-валерен кислоталари бўйича	ЮССХ, сесквитерпен кислоталари валерен кислотасига нисбатан қайта ҳисобланганда 0,015% дан кам эмас	
Валериана-нинг қуруқ сувли-спиртли экстракти	Британия фармакопеяси 2009	ЮКХ, валерен ва ацетокси-валерен кислоталари бўйича	ЮССХ, сесквитерпен кислоталари валерен кислотасига нисбатан қайта ҳисобланганда 0,25% дан кам эмас	

Валериана илдизи	АҚШ фармакопеяси 2007	Метилен хлорид билан экстракция-лаш, сўнг муз сирка кислотаси ва НСІ қўшилганда кўк ранг пайдо бўлиши	1) Эфир мойлари 0,5% дан кам эмас; 2) ЮССХ, валерен кислотаси 0,05% дан кам эмас	20% дан кам эмас
Валериана кукун	АҚШ фармакопеяси 2007	Метилен хлорид билан экстракция-лаш, сўнг муз сирка кислотаси ва НСІ қўшилганда кўк ранг пайдо бўлиши	1) Эфир мойлари 0,3% дан кам эмас; 2) ЮССХ, валерен кислотаси 0,04% дан кам эмас	30% дан кам эмас
Кукунсимон валериана экстракти	АҚШ фармакопеяси 2007	ЮСХ, валерен ва гидроксид-валерен кислоталари бўйича	ЮССХ, валерен кислотаси 0,3% дан кам эмас	
Валериана таблетка-лари	АҚШ фармакопеяси 2007	ЮСХ, валерен ва гидроксид-валерен кислоталари бўйича	ЮССХ, кукунсимон валериана экстракти валерен кислотасига нисбатан ҳисобланганда 120,0% дан кўп эмас	
Япон валериана илдизи (Valeriana leupleri Briquet)	Япония фармакопеяси, 15-нашр	-	Эфир мойлари: 0,3 мл/л дан кам эмас	-
Япон валерианаси кукун	Япония фармакопеяси, 15-нашр	-	Эфир мойлари: 0,2 мл/л дан кам эмас	-

валериана маданийлаштирилган бўлиб, хомашёси Қўқон шаҳридаги “Меҳригиё” кичик короҳонаси ва бошқалар унинг хомашёсини тайёрлайдилар. “Ўзхимфарм” ОАО, “Galenika” МЧЖ, “Radix” ИИК ва бошқа фармацевтик ишлаб-чиқариш корхоналарида эса ундан настойка ишлаб чиқарилади. Валериана настойкаси триоголен деб номланувчи препарат таркибига киради.

Тошкент Фармацевтика институтида ҳар хил тупроқ шароитида доривор валериана томонидан ўғитларнинг азотини ўзлаштириш даражаси ўрганилди. Бунда доривор валериана қайси тупроқда экилишидан катъи назар, ўғит азотини мочевино – кальций селитраси – аммоний сульфат тартибда ўзлаштириши, ҳамда ўсимлик томонидан ўғитларнинг азотидан фойдаланиш коэффициентини типик бўз тупроққа нисбатан ўтлоқ тупроқда кучлироқ бўлиши кўрсатилди.

Бундан ташқари, институтининг Анаорганик, аналитик, физик ва коллоид кимё кафедрасида маҳаллий шароитда ўстириладиган доривор валерианани ўрганиш бўйича илмий-тадқиқот изланишлари олиб борилмоқда. Шунингдек, мазкур ўсимлик Швейцариянинг “СМАГ” фирмаси билан ҳамкорликда юқори самарали юпка катлам хроматографияси усулида таҳлил килинган.

Доривор валеризанининг кенг қўламли терапевтик таъсирини, ҳамда унинг бошқа

соҳаларда ишлатилиши мумкинлигини эътиборга олиб, ушбу ўсимликни Ўзбекистон Республикасида кўпайтириш ва тадқиқ қилишни янада ривожлантириш ўта долзарбдир. Зеро, бу ўсимликнинг ўрганилмаган қирралари ҳали кўпдир ва уни инсонлар томонидан ишлатилиш соҳалари туганмасдир.

#### Хулосалар:

1. Валериана турларининг кимёвий таркиби ва фармакологик хоссалари асосан чет эл олимлари томонидан ўрганилган бўлиб, улар кенг терапевтик самарага эга эканлиги аниқланди.
2. Валериана турлари нафақат тиббиётда, балки ветеринария, косметика, озиқ-овқат ва бошқа соҳаларда ҳам қўлланилади.
3. Валериана илдизи ва илдизпояларининг терапевтик таъсири, аваламбор, улардаги валепотриатлар ва эфир мойининг компонентлари (валерен кислотаси, валереналь ва б.) ҳисобига таъминланади.
4. Ҳозирги кунда кўпгина мамлакатларда валериана хомашёси ва препаратлари валерен ва ацетоксидвалерен кислоталарининг миқдори асосида стандартланади.
5. Ўзбекистон Республикаси учун доривор валериана истикболли ўсимлик ҳисобланади, уни чуқурроқ ўрганиш ва метърий хужжатларини ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқдир.

#### Адабиётлар:

1. Салдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Пидаев А.В. и др. Эфирные масла -- аромат здоровья. Древний и современный опыт профилактики и лечения заболеваний эфирными маслами. – Симферополь, 2003. С. 74.

2. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. М., 1984. – С. 37–40.
3. Коновалова О.А., К.С. Рыбалко К.С. Биологически активные вещества подземных органов *Valeriana officinalis* L.s.l. // Растит. ресурсы. – 1991. – Т. 27. – Вып. 1. – С. 146–159.
4. Горбунов Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств: Морфология, систематика, перспективы использования. – М., 2002. 207 с.
5. Хишова О.М., Дунец Л.Н., Алексеев Н.А. и др. Стандартизация лекарственных форм на основе растительного сырья корневищ с корнями валерианы, травы пустырника и плодов боярышника. // Хим.-фарм. журн. – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 37–40.
6. Шкробатько П.Ю., Попов Д.М., Фурса Н.С. Аминокислотный состав подземных органов валерианы Форн и валерианы бузиналистной. // Фармация. – 2009. – № 7. – С. 19–23.
7. О.А. Коновалова О.А., Рыбалко К.С., Толстых Л.П. и др. Качественное определение суммы валепотриатов в корневищах с корнями *Valeriana officinalis* L. // Хим.-фарм. журн. – 1983. – Т. 19, № 7. – С. 831–836.
8. Huang Bao-Kang, Qin Lu-Ping, Liu Yu-Ming et al. Sesquiterpene and Iridoids from *Valeriana pseudofficinalis* Roots. // Химия природ. соединений. – 2009. – № 3. – С. 308–310.
9. Коновалова О.А., Горбунов Ю.Н., Рыбалко К.С. Содержание валепотриатов и эфирных масел в подземных органах некоторых дикорастущих видов *Valeriana* L. флоры СССР. // Растит. ресурсы. – 1984. – Вып. 3. – С. 387–390.
10. Huang Baokang, Qin Luping, Liu Yuning et al. Chemical Composition and Hypnotic activities of the Essential Oil from Roots of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* in China. // Химия природ. соединений. – 2009. – № 4. – С. 474–475.
11. Morteza Elham, Akbari Ghoiam Ali, Sayed Sonavi Ali Mohammad Modares et al. Planting Density Influence on Variation of Essential Oil Content and Composition in Valerian (*Valeriana officinalis* L.) Under Different Sowing Dates. // Journal of Microbiology Research. – 2009. – Vol. 3 (12). – P. 897–902.
12. Raal A., Orav A., Arak E. et al. Variation in the Composition of the Essential Oil of *Valeriana officinalis* L. Roots from Estonia. // Proc. Estonian Acad. Chem. – 2007. 56, 2. – P. 67–74.
13. Рыбальченко А.С., Фурса М.С., Литвиенко В.И. Сусачни бани химико-фармакологічних досліджень валеріани лікарської. // Фармацевтичний журнал. – 1980. – № 4. – С. 25–33.
14. Рыбальченко А.С., Фурса Н.С., Литвиенко В.И. Фенольные соединения надземной части валерианы. I. Фенолкарбоновые кислоты и флавоноиды. // Химия природ. соединений. – 1976. – № 1. – С. 106–107.
15. Фурса Н.С. Фенольные соединения надземной части валерианы. II. Состав фенольных соединений *Valeriana officinalis*. // Химия природ. соединений. – 1979. – № 3. – С. 407.
16. Фурса Н.С., Трежинский С.Д., Литвиенко В.И. и др. Валепотриаты некоторых видов семейства валериановых и создание препаратов на их основе. // Фармация. – 1992. – № 2. – С. 69–74.
17. Каморова Е.Л., Цыбулько Н.С., Шейченко В.И. и др. Выделение и идентификация валереновой кислоты из подземных органов валерианы (*Valeriana officinalis* L.s.l.). // Хим.-фарм. журн. – 2000. – Т. 34, № 10. – С. 22–24.
18. Ahmad M., Khan M.A., Rashid U. et al. Quality Assurance of Herbal Drug Valerian by Chemotaxonomic Markers. // African Journal of Biotechnology. – 2009. – Vol.8 (6). P. 1148–1154.
19. British Pharmacopoeia 2009.
20. Ghafari S., Esmaili S., Aref H. et al. Qualitative and Quantitative Analysis of Some Brands of Valerian Pharmaceutical Products. // Ethno-Med. – 2009. 3 (1) – P. 61–64.

С.Р. Фазулджанова, Ф.Д. Салихов, С.Н. Аминов

## СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ВАЛЕРИАНЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ ВЫРАЩИВАНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ

Многочисленными зарубежными исследователями изучены химический состав и фармакологическое действие различных видов валерианы.

Также виды валерианы применяются в ветеринарии, косметике и др. областях.

Лечебный эффект корневищ с корнями валерианы лекарственной обуславливается присутствием в них прежде всего валепотриатов и отдельных компонентов эфирного масла (валереновая кислота, валереналь, и др.).

В настоящее время во многих странах стандартизация сырья и препаратов валерианы осуществляется по содержанию валереновой и ацетоксивалереновой кислот.

Для Республики Узбекистан валериана лекарственная является перспективным растением.

На кафедре неорганической, аналитической, физической и коллоидной химии сырья валерианы лекарственной впервые совместно со швейцарской фирмой "CAMAG" было изучено методом ВЭТСХ

Тошкент фармацевтика  
институты

25.05. 2011 й.  
кабул килинди

ИБН СИНО ХАЛҚАРО ФОНДИ  
УЗБЕКИСТОН ХАЛҚ ТАБОБАТИ АССОЦИАЦИЯСИ  
УЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI SOGLIQLIKNI SAQLASH VAZIRLIGI



Узбекистон Республикаси мустақиллигининг 20 йиллига бағишланади

# БУЮК АЛЛОМА ИБН СИНО ТАЪЛИМОТИ ВА ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТ

VI ИБН СИНО УКИШЛАРИ  
(шўнғи-амалий анжуман тезислари)



Devoted to the 20th anniversary of Uzbekistan's Independence

## THE GREAT LEARNED AVICENNA'S HERITAGE AND MODERN MEDICINE

VI AVICENNIAN READINGS  
(abstracts of scientific-practical conference)

Бухоро 2011  
Bukhara 2001

...валерияда кишлакган врач-фитотерапевтлар янада чуқурроқ билишлари, фитотерапия услубини касалликнинг олдини олишда ва даволашда қўллаш мумкинлигига тўла ишонч ҳосил қилишлари. Ҳужжи кейинги йилларда синтетик йўл билан олинган қимбавий бирикмалар таъобатда қўллаш оқибатида (дори касаллиги каби) турли ҳасталиклар пайдо бўлмоқда, беморлар сони кундан-кундан ўсаямоқда.

...қилиб айтиш мумкинки. Ибн Сино ўрта аср Марказий Осиё Шарқ таъобатида бугунги асоснинг асосчисидир.

## **БИОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ, ВЫРАЩЕННОЙ В МЕСТНЫХ УСЛОВИЯХ**

Фазулджанова С.Р., Салихов Ф.Д., Аминов С.Н., Холмурзаева С.Г.  
Ташкентский фармацевтический институт

Корни валерианы лекарственной (ВЛ) (*Valeriana officinalis* L.) являются мягким седативным и спазмолитическим средством, имеющим многовековую историю применения в медицине. Абу Али ибн Сино в своем труде «Канон врачебной науки» подробно описал ВЛ и назвал ее средством, укрепляющим мозг. В своей книге ВЛ приводится под названием «фу», где сообщается об ее положительном воздействии на органы дыхания и выделения.

Несмотря на то, что изучению валерианы посвящено значительное число работ, по сей день, валериана привлекает внимание ученых. Так, сравнительно недавно были установлены соединения, отвечающие за ее биологическую активность, которыми являются валепотриаты и сесквитерпеноиды эфирного масла, а именно валереновая кислота, валереноловая кислота, ацетилвалереновая кислота, валеранон и др.

ВЛ широко культивируется в Республике Узбекистан, но стандартизация сырья осуществляется согласно требованиям ГФ XI, где не учтены вышеуказанные вещества, в то время как в Европейской, Британской фармакопеех, а также в фармакопеех других стран приводятся методы качественного и количественного анализа валереновой и ацетоксивалереновой кислот, методами тонкослойной хроматографии (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В связи с этим нами были определены основные признаки, числовые показатели для сырья, предложен метод ТСХ для качественного анализа, (система растворителей ледяная уксусная кислота-этил ацетат-циклогексан (2:38:60), прохвитель раствор ванилина в конц. азотной кислоте). Впервые совместно со швейцарской фирмой SAMAG был проведен высокоэффективный тонкослойный хроматографический (ВЭТСХ) анализ образцов сырья валерианы местного происхождения (поверхностных и подземных органов), а также этанольных и метанольных извлечений, используя метод отпечатка пальцев (система растворителей та же, прохвители HCl/уксусная кислота, ализальдегидовый реактив). Кроме того, был получен сухой экстракт корневищ с корнями валерианы (экстрагент 70% спирт, соотношение сырья и экстрагента 1:5, метод перколяции) и была проведена его стандартизация алкалметрическим titрованием по содержанию валериановой кислоты, количество которой составило 6,36%, что указывает на увеличение количества продуктов гидролиза веществ, отвечающих за терапевтическую активность.

Выводы: 1. Впервые методом ВЭТСХ были проанализированы биологические активные вещества ВЛ, выращенной в Республике Узбекистан. 2. Впервые был получен сухой экстракт корневищ с корнями валерианы.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУРОРТНЫХ РЕСУРСОВ БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ**

Холмирзаев Ш.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации

Великий ученый Абу Али ибн Сино в своих знаменитых трудах по медицине указывал на целебное влияние солнечного света и говорил, что тепло, исходящее от солнца, при грамотном применении положительно действует, влияет на организм, оказывает благоприятное влияние на некоторые болезни и боль. В трудах ибн Сино приведены данные о качестве питьевой воды, способах ее применения для лечения болезней. По мнению ибн Сино, применение солевых, сульфидных и щелочных вод показано при некоторых заболеваниях опорно-двигательного аппарата, нервных, гинекологических и кожных болезнях. Это нашло подтверждение в работах современных исследователей, занимающихся вопросами курортологии и физиотерапии, а природные лечебные факторы, о которых указывал ибн Сино, широко и с успехом применяются во всем мире.

В этом отношении Бухарская область является хорошей базой для развития индустрии отдыха и лечения, о чем свидетельствуют климатические условия и наличие лечебных минеральных вод. При этом важное



Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Санкт-Петербургская государственная  
химико-фармацевтическая академия»  
Министерства здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации

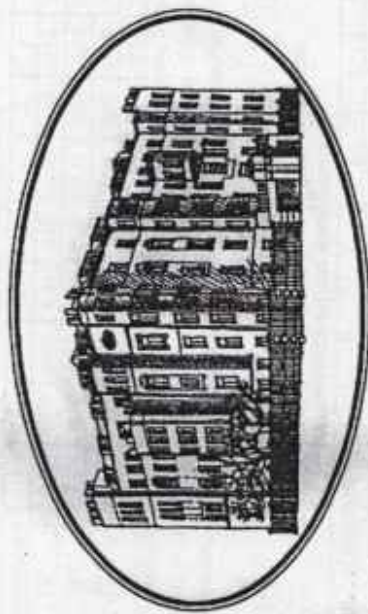
## ТЕЗИСЫ

II-ой Всероссийской научной конференции  
студентов и аспирантов с международным участием

### «МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ — ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»

18 — 19 апреля 2012 года

Часть II



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2012

работок в рамках фармацевтических кластеров являются междунациональное сотрудничество и привлечение иностранных инвесторов. Заинтересованность в работе с иностранными партнерами проявили 88% опрошенных, основной формат взаимодействия – финансирование инновационных проектов. Основными способами интернационализации R&D разработок фармацевтической отрасли определены: – 40% проведение совместных исследований по разработке и выведению на рынок инновационной продукции фармацевтической отрасли; – 27% публикация в иностранных изданиях; – 18% участие в форумах, конференциях.

Опрос ведущих инвесторов показал, что 72% готовы финансировать научно-исследовательские разработки фармацевтической отрасли, а 28% никогда не станут инвестировать (из-за отсутствия знаний в области фармацевтики). Опрос инвесторов показал, что разные компании готовы финансировать инновационные проекты на разных стадиях развития. Основной информацией для инвестирования является: – 37% инновационность совместного проекта; – 30% стабильное финансовое положение.

С целью анализа сложившегося состояния научно-исследовательского и образовательного потенциала Санкт-Петербурга в области фармацевтики нами разработана концепция конкурса научно-исследовательских работ IPHEB Science, проводимого в рамках Санкт-Петербургского международного форума IPHEB с участием членами Высшего Санкт-Петербургского Проведение конкурса будет способствовать активизации научного потенциала региона и его эффективному использованию для решения задач инновационного развития кластера фармацевтической и медицинской промышленности Санкт-Петербурга.

## ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ, ВЫРАЩЕННОЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

С. Р. Фазульджанова – резидент магистратуры 2 курса,

С. Г. Холмураева – студ. 2 курса

Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан  
Кафедра неорганической, аналитической, физической и коллоидной химии  
Руководитель: проф. С. Н. Аминов

В настоящее время валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.s.l) широко культивируется в Республике Узбекистан. Учеными Российской Федерации и Украины был проанализирован качественный и количественный состав аминокислот надземных и подземных органов различных видов валерианы, однако аминокислотный состав валерианы лекарственной, культивируемой в Узбекистане не изучался.

Специальным исследованием изучены корни валерианы с корнями, а также подземные органы валерианы, выращенные на малом предприятии «Мехринг» (Ферганская область). Сырье сушили в помещении при комнатной температуре, затем измельчали до размера, указанного в нормативных документах.

Выделили блок из корней с корнями, а также из травы, используя экстракцию 0,2 моля/л раствором натрия гидроксида, в соотношении 1:10 в течение 1 ч. Определение белка проводили электрофотометрически. Содержание белка в корнях с корнями составило 3,0%, а в траве 3,75%. Анализ аминокислот осуществляли на аминокислотном анализаторе Т-339 (Чехословакия).

Аминокислотный состав белка корней с корнями (%): аланин – 1,19, валин – 1,16, глицин – 1,11, изолейцин – 0,50, лейцин – 1,43, метионин – 2,98, серин – 1,06, тирозин – 0,65, триптофан – 1,11, фенилаланин – 0,71, аспарагиновая кислота – 3,32, глутаминовая кислота – 3,36, аргинин – 1,23, лизин – 2,75, гистидин – 0,77, пролин – 0,48; а в траве аланин – 0,39, валин – 0,30, глицин – 0,58, изолейцин – 0,34, лейцин – 0,28, метионин – 2,53, серин – 0,42, тирозин – 0,14, триптофан – 0,35, фенилаланин – 0,21, аспарагиновая кислота – 1,44, глутаминовая кислота – 1,62, аргинин – 0,73, лизин – 2,48, гистидин – 0,24. Суммарное содержание аминокислот составило для корней с корнями 23,81%, а для травы 12,05%.

Сопоставляя данные по аминокислотному составу сырья, полученного в России, на Украине и в Узбекистане, было установлено, что в образцах валерианы лекарственной, выращенной в Узбекистане содержится сравнительно большее количество метионина, лизина, аспарагиновой и глутаминовой кислот (таблицы 1–2).

Таблица 1

### Аминокислотный состав подземных органов различных видов валерианы

Аминокислота	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Met	2,98	0,06	0,03	0,11	0,02	0,05	0,03	0,04	0,03	0,07
Lys	2,75	0,11	0,04	0,14	0,04	0,11	0,16	0,05	0,12	0,18
Arg	3,32	0,47	0,20	0,71	0,24	0,36	0,35	0,30	0,24	0,43
Glu	3,36	0,78	0,25	0,85	0,93	0,44	0,52	0,39	1,07	0,56

1 – валериана (в) лекарственная (Узбекистан), 2 – в. Фори, 3 – в. бузунолистная, 4 – в. клубненосная, 5 – в. чесночничколистная, 6 – в. Федченко, 7 – в. трехкрылая, 8 – в. сердечникова, 9 – в. аптечная, 10 – в. холмовая.

Таблица 2

### Аминокислотный состав надземных органов различных видов валерианы

Аминокислота	1	2	3	4	5
Met	2,53	0,24	0,20	0,27	0,24

U.S.A.	1.48	0.91	0.46	0.21	0.01
Δp	1.44	1.48	2.26	1.40	1.48
Gib	1.62	2.84	0.67	0.87	0.78

1 - в. лекарственная (Узбекистан), 2 - в. аптечная, 3 - в. холмовая, 4 - в. клубничная, 5 - в. лекарственная.

### ФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ КОАГУЛЯЦИИ ГИДРОФОБНЫХ ЗОЛЕЙ

А. М. Фалин, В. В. Захаров - студ. 3 курса ф-та  
промышленной технологии лекарств  
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная  
химико-фармацевтическая академия  
Кафедра физической и коллоидной химии  
Руководитель: доц. И. Б. Дмитриева

Коллоидные растворы агрегативно неустойчивы вследствие наличия избытка энергии Гиббса на поверхности раздела фаз. К уменьшению удельной поверхностной энергии приводит агрегация (укрупнение) частиц.

Процесс укрупнения коллоидных частиц в результате их слипания под действием межмолекулярных сил притяжения называют коагуляцией.

Начальную стадию коагуляции, когда ее скорость увеличивается пропорционально повышению концентрации электролита, называют медленной коагуляцией. В дальнейшем процесс агрегации достигает максимальной скорости, не зависящей от концентрации добавленного электролита. Эту стадию называют быстрой коагуляцией. Коагуляция сопровождается помутнением золя, затем дисперсная фаза выпадает в осадок или образуется гель.

Минимальную концентрацию электролита, при которой начинается быстрая коагуляция, называют порогом коагуляции.

Коагуляцию вызывают те из ионов прибавляемого электролита, у которых знак заряда противоположен заряду коллоидных частиц. В соответствии с правилом Шульце-Гарди порог коагуляции резко снижается с увеличением заряда иона-коагулянта.

Порог коагуляции определяют титрованием золя растворами электролитов до начала быстрой коагуляции или по зависимости оптической плотности золя от концентрации электролита.

В качестве объекта исследования использовался заранее приготовленный золь  $Fe(OH)_3$ . В качестве коагулянтов были использованы:  $NaCl$ ,  $Na_2SO_4$ ,  $Na_3C_6H_5O_7$ . Исследования проводились в зависимости от концентрации коагулирующего электролита и времени коагуляции.

В работе были проведены фотометрические исследования коагуляции, в ходе которых были подобраны оптимальные условия фотометрии.

Выяснили концентрацию исследуемого золя и оптимальную толщину кюветы.

На данный момент процесс коагуляции в лабораторных условиях определяется визуально. Практическое применение нашей работы заключается в переходе от визуальных методов определения степени коагуляции к фотометрическим, что позволяет гораздо точнее определить порог коагуляции золей. Работа может быть применена к курсу коллоидной химии в ГБОУ ВПО СПбХФА.

### ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «НАФТИЗИН» В ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Д. Б. Федоров - соискатель, Н. А. Ионовалова - студ. 5 курса фарм. ф-та  
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная  
химико-фармацевтическая академия

Кафедра фармацевтической химии  
ГБУЗ Бюро судебно-медицинской экспертизы Комитета  
по здравоохранению Правительства Ленинградской области  
Руководитель: проф. В. Н. Кузлин

В последнее время по данным бюро судебно-медицинской экспертизы и наркологических диспансеров разных регионов России были отмечены случаи не медицинского применения препарата «Нафтизин» в сочетании с наркотическими и психотропными средствами.

Целью нашего исследования является разработка методики химико-токсикологического анализа в вещественных доказательствах и биологических жидкостях (кровь, моча) нафтазолина, входящего в состав препарата, который относится к фармакологической группе адреномиметиков неселективного действия.

Изолирование нафтазолина из водных растворов проводилось разными растворителями (гексан, этилацетат и хлороформ) при разных значениях pH среды (2-12). Было установлено, что наибольшая степень извлечения наблюдается при экстракции хлороформом буферного раствора с pH 9.18.

Ввиду отсутствия стандартного образца нафтазолин выделяли из 0.1% раствора «Нафтизина». Подлинность подтверждали методами УФ-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии и сравнивали с данными библиотек.

Тонкослойную хроматографию исследуемого вещества совместно с водным, трипикамидом циклопентанолом, два последних также широко используются в среде наркоманов, проводили на пластинках «Сорбидил» в разных системах растворителей. В результате статистической обработки полученных данных показано, что наилучшей системой растворителей для



*FARMATSEVTIKA JURNALI*  
*ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ*  
*ЖУРНАЛ*



*1*

*2012*

## ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

УДК 582.975:547.965

С.Р. Фазулджанова, Л.Г. Межлумян, Ф.Д. Салихов, С.Г. Холмурзаева, С.Н. Аминов

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ВАЛЕРИАНЫ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ, ВЫРАЩЕННОЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

В настоящее время валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.s.l.) широко культивируется в Республике Узбекистан. Валериана очень популярное растение, насчитывающее применение несколько тысяч лет [1,2]. Из литературных данных известно, что на протяжении более ста лет интенсивно изучаются вещества вторичного обмена данного вида, в то время как вещества первичного обмена исследовались значительно реже. Так, сравнительно недавно учеными Российской Федерации и Украины был проанализирован качественный и количественный состав аминокислот надземных и подземных органов различных видов валерианы [3-6]. Однако аминокислотный состав валерианы лекарственной, культивируемой в Узбекистане не изучался.

**Цель работы:** проанализировать состав и содержание аминокислот в подземных и надземных органах валерианы.

**Объекты и методы исследования.** Объектами исследования служили корневища с корнями, а также надземные органы валерианы, выращенные на малом предприятии «Мехригё» (Ферганская область). Сырье сушили в помещении при комнатной температуре, затем измельчали до размера, указанного в

нормативных документах.

С целью анализа аминокислот, сперва выделяли белок из корневищ с корнями, а также из травы используя экстракцию 0,2 моль/л раствором натрия гидроксида, в соотношении 1:10 в течении 1 ч, используя магнитную мешалку. Извлечения фильтровали на воронке Бюхнера, с помощью водоструйного насоса. Растворы – супернатанты диализовали в проточной воде в течении 24 ч. Полученные растворы сушили лиофильно при высоком вакууме и низкой температуре (-35°C).

Определение белка проводили методом Каар-Каля. Для определения качественной характеристики получали аминокислотный состав исследуемых белков. Для этого 0,050 г (точная навеска) сырья гидролизовали в течении 24 ч при температуре 110°C в вакуумных условиях. Полученные гидролизаты упаривали на роторном испарителе и проводили анализ на аминокислотном анализаторе Т-339 (Чехословакия).

**Результаты и их обсуждение.** Содержание белка в корневищах с корнями валерианы составило 3,0%, а в траве – 3,75%.

Аминокислотный состав белка из корневищ с корнями и травы валерианы приведен ниже:

Таблица 1

Содержание аминокислот (%) в подземных и надземных органах валерианы

Аминокислота	Корневища с корнями	Трава
Ala	1,19	0,39
Val*	1,16	0,30
Gly	1,11	0,58
Ile*	0,50	0,34
Leu*	1,43	0,28
Met*	2,98	2,53
Ser	1,06	0,42
Tyr	0,65	0,14
Thr*	1,11	0,35
Phe*	0,71	0,21
Asp	3,32	1,44
Glu	3,36	1,62
Arg*	1,23	0,73
Lys*	2,75	2,48
His*	0,77	0,24
Pro	0,48	-
Общая сумма аминокислот	23,81	12,05

\* – незаменимые аминокислоты

Аминокислотный состав в белке корневищ с корнями и траве содержит в своем составе все незаменимые аминокислоты. Состав белка хорошо сбалансирован как по заменимым, так и по незаменимым аминокислотам. Хотя содержание белка, как в подземных, так и надземных органах отличается не значительно, по качеству (по аминокислотному составу) белки корневищ с корнями богаче, о чем свидетельствует

суммарное содержание аминокислот – 23,81%. Общая сумма аминокислот в траве составила 12,05%.

Сопоставляя данные полученные в России и на Украине, было установлено, что в наших образцах содержится сравнительно большее количество метионина, лизина, аспарагиновой и глутаминовой кислот (табл. 2–3).

Таблица 2

Аминокислотный состав (%) подземных органов различных видов валерианы

Аминокислота	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Met*	2,98	0,06	0,03	0,11	0,02	0,05	0,03	0,04	0,03	0,07
Lys*	2,75	0,11	0,04	0,14	0,04	0,11	0,16	0,05	0,12	0,18
Asp	3,32	0,47	0,20	0,71	0,24	0,36	0,35	0,30	0,24	0,43
Glu	3,36	0,78	0,25	0,85	0,93	0,44	0,52	0,39	1,07	0,56

1– валериана (в.) лекарственная (Узбекистан), 2– в. фори, 3– в. бузинолистная, 4– в. клубненосная, 5– в. чесночничколистная, 6– в. Федченко, 7– в. трехкрылая, 8– в. сердечникова, 9– в. аптечная, 10– в. холмовая.

Таблица 3

Аминокислотный состав (%) надземных органов различных видов валерианы

Аминокислота	1	2	3	4	5
Met*	2,53	0,24	0,20	0,27	0,24
Lys*	2,48	0,91	0,86	0,93	0,91
Asp	1,44	1,48	2,26	1,40	1,48
Glu	1,62	2,84	0,67	0,87	0,78

**Выводы.** 1. Впервые был установлен аминокислотный состав надземных и подземных органов валерианы лекарственной, выращенной в Узбекистане. Суммарное содержание аминокислот в составе белка составило для корневищ с корнями 23,81%, а для травы

12,05%.

2. Показано, что содержание метионина, лизина, аспарагиновой и глутаминовой кислот резко отличается в зависимости от места произрастания растения.

#### Литература:

1. Ковалова О.А., К.С. Рыбалко К.С. Биологически активные вещества подземных органов *Valeriana officinalis* L.s.l. // Растит. ресурсы. – 1991. – Т. 27. – Вып. 1. – С. 146–159.
2. Горбунов Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств: Морфология, систематика, перспективы использования. – М., 2002. 207 с.
3. Фурса Н.С., Демячук Т.А., Шкробатько П.Ю. Качественный анализ и количественное определение аминокислот корневищ и корней валерианы лекарственной. // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. – 2007. – №2. – С. 229–230.
4. Шкробатько П.Ю., Агафонов В.А., Фурса Н.С. Изучение аминокислотного состава отдельных видов из разных секций и подсекций рода валериана // Вестник ВГУ, Серия Химия, Биология, Фармация. – 2008. – № 2. – С. 159–170.
5. Шкробатько П.Ю., Попов Д.М., Фурса Н.С. Аминокислотный состав подземных органов валерианы Фори и валерианы бузинолистной. // Фармация. – 2009. – № 7. – С. 19–23.
6. Шкробатько П.Ю. Изучение состава и содержания заменимых и незаменимых аминокислот в листьях трех видов валерианы. // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 132–136.

С.Р. Фазулджанова, Л.Г. Межлумян, Ф.Д. Салихов, С.Г. Холмурзаева, С.Н. Аминов

## ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСТИРИЛГАН ДОРИВОР ВАЛЕРИАНАНИНГ АМИНОКИСЛОТАЛАР ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

Илк бор Ўзбекистонда ўстирилган доривор валериана ер остки ва ер устки органларининг аминокислоталар таркиби ўрганилди. Аминокислоталарнинг умумий суммаси илдиз ва илдизпояда 23,81% ни, ўти учун эса 12,05% ни ташкил этди.

Метионин, лизин, аспарагин ва глутамин кислоталарининг миқдори ўсимликнинг ўсиш жойига қараб кескин ўзгариши аниқланди.

Тошкент фармацевтика  
институти

24.02. 2012 й.  
қабул қилинди

УДК 615.272.6

Н.Т.Фарманова, Ф.Ф.Урманова, Х.М.Комилов, Ф.С.Жалилова

## ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА НОВОГО УРОЛОГИЧЕСКОГО СБОРА

В последнее время аминокислоты привлекают к себе все большее внимание исследователей в качестве потенциальных лекарственных средств благодаря широкому спектру терапевтического действия и способности усиливать усвояемость других веществ [1]. В этой связи изучение аминокислот лекарственных растений приобретает важное практическое значение.

Целью настоящего исследования является изучение состава аминокислот нового урологического сбора, рекомендованного в качестве мочегонного и нефролитического средства при болезнях почек, мочевыводящих путей и заболеваниях сердечно – сосудистой системы [2-3].

### Экспериментальная часть

Для анализа использовали серийные образцы урологического сбора, приготовленные в соответствии с требованиями статьи «Сборы» ГФ XI [4]. Исследование аминокислотного состава сбора проводили по методике [5].

Около 1г (точная навеска) сбора помещали в круглодонную колбу со шлифом, прибавляли 20 мл воды очищенной и нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Затем охлаждали до комнатной температуры. Полученное извлечение фильтровали через ватный тампон, вложенный в стеклянную воронку диаметром 3 см. Первые 10 мл фильтрата отбрасывали. Из последующей партии фильтрата

отбирали аликвоту 50 мкл и упаривали ее досуха. Далее для проведения гидролиза сухой остаток помещали в стеклянную ампулу, прибавляли 5 мл 6 М НСl, ампулу запаивали и выдерживали в термостате при температуре 110°C в течение 24 ч.

Аминокислотный состав водорастворимых фракций после гидролиза определяли на аминокислотном анализаторе Т-339 («Микротехна», Прага) с программным управлением. Аналитическая колонка «Ostion LG ANB» (3,7x45 см). Для разделения использовали ступенчатую элюцию буферными растворами: 0,3 М (по Na<sup>+</sup>) цитратно-солянокислый рН 3,5 при 46°C (буферный раствор А); 0,4 М (по Na<sup>+</sup>) цитратно-солянокислый рН 4,25 при 46°C (буферный раствор Б); 0,45 М (по Na<sup>+</sup>) цитратно-солянокислый рН 9,45 при 62°C (буферный раствор В). Время прокачки последовательно буферным раствором А – 17 мин, Б – 25 мин, В – 48 мин. Реагент – нингидрин, скорость прокачки – 8 мл/ч.

Для обсчета и интерпретации пиков на полученных хроматограммах использовали интегратор, которым снабжен аминокислотный анализатор.

При этом установлено, что аминокислотный состав нового урологического сбора представлен 14 аминокислотами, из которых 7 незаменимые (рис.).

# СЕРТИФИКАТ

Выдан

С.Р. ФАЗУЛДЖАНОВОЙ

Участнику

научно-практической конференции

"Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации"



Ректор Машхатского  
фармацевтического института  
профессор *Ф.Ф. Юнусов*

# СЕРТИФИКАТ

Выдан

**С.Р. Фазулджановой**

Участнику

научно-практической конференции

*"Интеграция образования, науки и производства в фармации"*

Ректор Ташкентского  
фармацевтического института  
профессор *А.Н. Юсупов*



19 - 20 сентабр  
Ташкент 2011

# Диплом

## 3 степени

присуждается студенту

Фазулджановой С.Р.

за участие в конкурсе научно-исследовательских работ студентов Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии в 2011/2012 учебном году

Ректор СГХФА  
профессор.



И. А. Наркевич

Санкт-Петербург  
2012 г.

Тошкент фармацевтика институти фармацевтик кимё кафедраси  
магистратура резиденти  
Фазулджанова Сания Рустамовнага илмий раҳбар

ТАВСИФНОМАСИ

Магистрант Фазулджанова Сания 2005 йилда Тошкент фармацевтика институтининг фармация факультетини имтиёзли диплом билан битирди. У талабалик даврида талабалар илмий жамиятида фаол иштирок этиб, илмий ишга қизиқишини намоён этди. Бир неча марта ТИЖ танловларида I ўрин совриндори бўлди. Бундан ташқари, бакалаврлар учун таъсис этилган Ибн Сино номли Давлат стипендиясини қўлга киритиб, 2010 йилда фармацевтик кимё ва фармакогнозия мутахассислиги бўйича магистратурага танловсиз қабул қилинди.

Фазулджанова Сания ўқиш даврида илмий изланишга қизиқиши баландлиги ва маъсулияти билан ажралиб турди. Фанларни аъло даражада ўзлаштириб, малакавий амалиётда олган билимларни пухта ўзлаштирганини намоён қилди.

Магистрант «Стандартизация и контроль качества сырья валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.s.l.), культивируемой в Узбекистане» мавзусида илмий изланишлар олиб бориб, унда белгиланган вазифаларни тўлиқ бажарди. Мазкур иш бўйича унинг 10 та иши, шу жумладан, 2 та мақоласи ва 8 та маъруза тезиси чоп этилган бўлиб, яна 1 та мақоласи чоп этишга топширилган. Диссертациянинг якуни сифатида «Валериана илдизпояси билан илдизи» ва «Валериана ер устки қисми» учун Вактинча фармакопея мақолаларининг лойиҳалари тузилди. Диссертация материаллари «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации» (Тошкент, 2009), «Интеграция образования, науки и производства в фармации» (Тошкент, 2011), «Молодая фармация – потенциал будущего» II Бутунроссия талабалар ва аспирантлар илмий анжуманида (Санкт-Петербург, 2012) муҳокама қилинган.

Фазулджанова Сания турли танловларда мунтазам равишда иштирок этади. 2010 йилда у Тошкент шаҳар магистрант ва аспирант кизалари ўртасида ўтказилган “Илм юлдузлари” танловида “Ғалабага интилувчи тадқиқотчи” номинациясини кўлга киритди. 2012 йилда Санкт-Петербургда ўтказилган талабалар ва аспирантлар илмий анжуманида фахрли III ўринни эгаллади.

Фазулджанова Сания ўзининг чуқур илмий салоҳияти, хорижий тилларни ва ахборот технологияларини яхши билиши, маънавий юксаклиги билан профессор-ўқитувчилар ва эътиборга сазовор бўлган.

Фазулджанова Сания Рустамовнанинг диссертация иши магистрлик диссертацияси талабларига тўлиқ жавоб беради, ўзи эса чуқур билими, илмий салоҳияти, кенг дунёқараши билан фармация магистри академик даражасига лойиқ.

ААФК кимё кафедраси муdiri  
Ўзбекистон фан арбоби,  
кимё фанлари доктори, профессор



С.Н. Аминов

## РЕЦЕНЗИЯ

на магистерскую диссертацию Фазулджановой Сании Рустамовны на тему: «Стандартизация и контроль качества сырья валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.s.l.), культивируемой в Узбекистане»

Валериана лекарственная привлекает внимание многих ученых. Однако использование ее в современной медицинской практике затруднено из-за недостаточной разработки методов стандартизации и сложности подбора точных и эффективных методов анализа сырья валерианы и ее препаратов. Диссертационная работа С.Р. Фазулджановой направлена на решение этой актуальной задачи и посвящена разработке новых методов стандартизации корневищ с корнями, а также травы валерианы лекарственной.

Магистерская диссертация Фазулджановой Сании Рустамовны состоит из литературного обзора (глава I), экспериментальной части (главы II и III), выводов, списка использованной литературы и приложения. Каждая глава заканчивается выводами. Диссертация отражена на 60 страницах компьютерного текста и включает в себя 9 рисунков и 14 таблиц.

Во введении автор подробно описывает необходимость разработки новых седативных средств, так как во всех странах мира наблюдается непрерывный рост числа заболеваний нервной системы и последствий, вызванных на их основе. Согласно анализу исследователя, доля фитопрепаратов на рынке Узбекистана составляет около 7–8%, что является очень низким показателем по сравнению с развитыми странами и Россией. Обоснована безопасность и доступность растительных препаратов на основе классического фитотранквилизатора – валерианы лекарственной.

Наряду с этим, подчеркнута необходимость разработки новых методов стандартизации корневищ с корнями валерианы, так как в действующих в настоящее время методах, приведенных в ГФ XI, отсутствуют такие важные показатели как качественное и количественное определение. Согласно ГФ XI, в корневищах с корнями валерианы определяется сумма экстрактивных веществ и отсутствует качественное определение.

Более того, на основе изучения литературных данных магистрант поднимает вопрос об использовании надземной части растения – травы валерианы, которая на протяжении длительного времени применялась как седативное средство, мочегонное, а также при заболеваниях органов дыхания. Помимо этого, применение травы в официальной медицине, будет способствовать безотходной комплексной переработке сырья.

В этом же разделе автор ставит цели и задачи исследования, с последующим указанием научной новизны и практической значимости.

Литературный обзор диссертации посвящен ботанико-фармакогностической характеристике валерианы, ареалу, химическому составу, особенностям фармакологического действия и применению, а также проблеме стандартизации сырья и препаратов валерианы лекарственной.

Рассматривая обзор литературы более подробно можно отметить следующие факты, требующие внимания:

Ввиду того, что в Узбекистане валерианы возделывается, отмечена урожайность подземных органов, которая составляет 5 т с каждого гектара.

В разделе посвященному химическому составу растения, особое внимание уделено составу эфирных масел и валеопотриатам.

В части рассматривающей фармакологические свойства подробно приводятся сведения о применении валерианы со времен античности до сегодняшнего дня при лечении различных заболеваний. Также, перечислены препараты, в состав которых входит сырье валерианы.

Далее автор указывает на проблемы стандартизации сырья валерианы и препаратов на ее основе, что заслуживает особого внимания. Так, в данном подразделе сопоставляются методы стандартизации сырья валерианы и ее препаратов согласно ГФ X, ГФ XI, фармакопей Британии (2009), США (2007), Японии (14-е изд.), Беларуси (2007). Проанализировав эти данные, можно прийти к заключению, что в большинстве стран качество сырья и препаратов валерианы регламентируется содержанием сесквитерпеновых кислот, а именно валереновой и ацетоксивалереновой.

Экспериментальная часть работы включает в себя главы о стандартизации корневищ с корнями и травы валерианы лекарственной (глава II), а также фармакохимическом изучении растения (глава III). Здесь исследователь приводит сведения об источниках сырья, которыми являются малое предприятие «Мехригие» и частные поставщики Кибрайского района.

Как для корневищ с корнями, так и для травы валерианы определены числовые показатели и с помощью микроскопического анализа установлены диагностические признаки.

Для качественного анализа корневищ с корнями валерианы магистрант предлагает использовать модифицированный метод ТСХ, приведенный в Британской Фармакопее, а для проведения количественного анализа определять содержание эфирного масла (0,5% для цельного и измельченного сырья и 0,4% для порошка), а также спектрофотометрический метод определения содержания суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты ( $3,78 \pm 0,95\%$ ).

Опираясь на литературные источники, можно сказать, что терапевтическое действие травы валерианы (седативное и желчегонное) обусловлено наличием в ней флавоноидов. В связи с этим, автор предлагает проводить качественные реакции на флавоноиды, и определять количество суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид методом дифференциальной спектрофотометрии. При этом сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид составила в среднем  $2,07 \pm 1,53\%$ .

III глава магистерской диссертации С.Р. Фазулджановой включает в себя фармакохимическое изучение валерианы, где приводятся результаты элементного, ВЭТСХ и аминокислотного анализа. Из элементов в подземных органах растения обнаружено 5 макро- и 53 микроэлемента. По данным аминокислотного анализа общая сумма аминокислот в составе белка составляет 23,81% для корневищ с корнями и 12,05% для травы валерианы. Заслуживает внимания сопоставление аминокислотного состава различных видов валерианы, произрастающих в России и на Украине. Автором

отмечено сравнительное большее содержание метионина, лизина, аспарагиновой и глутаминовой кислот в образцах валерианы местного происхождения.

В заключение диссертационной работы приведены общие выводы, список использованной литературы и приложение. В данном труде магистрантом было использовано 73 литературных источника, 10 из которых опубликованы за рубежом. Приложение состоит из проектов ВФС для «Корневищ с корнями валерианы» и «Травы валерианы», а также 10 опубликованных работ, из них 2 статьи и 8 тезисных докладов.

Наряду с вышеуказанными достоинствами в диссертации имеются и недостатки:

- имеются орфографические ошибки;
- литературный обзор составляет 32% от всей работы, что немного превышает требования;
- элементный состав определен только для корневищ с корнями;
- не отображено превосходство ВЭТСХ метода.

Приведенные недостатки являются не значительными и не влияют на общее содержание диссертации.

В целом магистерская диссертация С.Р. Фазулджановой на тему «Стандартизация и контроль качества сырья валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.s.l.), культивируемой в Узбекистане», по актуальности решаемой в ней проблеме, научной новизне и практической значимости полученных результатов, по объему представленного в ней материала удовлетворяет требования, предъявляемым к магистерской диссертации. Магистрант С.Р. Фазулджанова заслуживает присуждения ей искомой академической степени – магистра фармации.

Профессор кафедры фармакогнозии  
Ташкентского фармацевтического  
института, д.ф.н.



А.Я. Ибрагимов

## КЎЧИРМА

**Қатнашдилар:** Кафедра мудири, доц. В.Н.Абдуллабекова профессорлар  
Г.У.Тиллаева, И.К.Азизов, А.К.Саидвалиев, доцентлар  
К.А.Убайдуллаев, А.Ф.Дўсматов, М.Б.Мавлянова,  
Т.М.Исмоилова, Д.Т.Гаибназарова, И.М.Иминова,  
Х.Г.Ганиева, М.Г.Исмоилова, ассистентлар Юнусходжаева  
Н.А., Зарипова Н.Т., Хусаинова Р.А. ва б.

**Кун тартиби:** Кафедрада магистратура резиденти Фазулджанова С.Р.  
томонидан к.ф.д., проф. С.Н. Аминов раҳбарлигида  
тайёрланган "Стандартизация и контроль качества сырья  
валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.s.l.),  
культивируемой в Узбекистане" мавзуси бўйича магистрлик  
диссертация ишини муҳокама қилиш.

**Эшитилди:** Мажлисда магистратура резиденти Фазулджанова С.Р. сўзга  
чикиб бажарилган магистрлик диссертация ишини қисқача  
маъруза килди. Маъруза тугагач профессор - ўқитувчилари  
томонидан берилган саволларга ижобий жавоб берди.

**Қарор қабул қилинди:** Кафедрада эшитилган магистрлик диссертация иши  
химояга тавсия этилсин.

Мажлис раиси, доц.



В.Н.Абдуллабекова

Котиба



Н.Т. Зарипова