

ВАЛЕРИАНА ЛЕКАРСТВЕННАЯ: КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛЕТУЧИХ ВЕЩЕСТВ ЛИСТЬЕВ В ОКРЕСТНОСТЯХ Г. ЯРОСЛАВЛЯ И В ОКРЕСТНО- СТЯХ Г. ЗАПОРОЖЬЯ

*П. Ю. Шкроботько, А. В. Ткачёв, М. С. Юсубов,
М. В. Белоусов, Н. С. Фурса*

Запорожский государственный медицинский университет
Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН
Сибирский государственный медицинский университет
Ярославская государственная медицинская академия

С использованием хромато-масс-спектрометрии проведён анализ компонентного состава летучих веществ листьев валерианы лекарственной в окр. г. Ярославля и в окр. г. Запорожья.

Ключевые слова: валериана лекарственная, г. Ярославль, г. Запорожье, хромато-масс-спектрометрия.

В традиционной медицине принимают сок листьев валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L. s. l.) как седативное средство [3 – 5]. Он понижает возбудимость центральной нервной системы, улучшает засыпание и увеличивает глубину сна, расширяет сосуды сердца, устраняет головные боли, чувство тревоги и страха, снижает умственное напряжение, снимает спазмы, обеспечивает устойчивость организма к стрессовым ситуациям, помогает обрести душевное равновесие. Наряду с этим до настоящего времени не выявлены вещества, обуславливающие эти свойства.

Цель исследования – провести хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих веществ листьев валерианы лекарственной.

Материалы и методы

Объектом исследования служили листья валерианы, собранные на склоне оврага у р. Волги в пос. Скобыкино в окр. г. Ярославля (*Valeriana officinalis* L. s. l.) и в Канцеровской балке в окр. г. Запорожья (*V. collina* Wallr.) [1].

Определение содержания смеси летучих веществ проводили в аппарате Клевенджера. Их отгонка продолжалась на протяжении 4 часов. Они обнаруживались в следовых количествах.

Смесь летучих веществ отделяли от флоренты с помощью гексана. Их хромато-масс-спектрометрическое исследование проводили на газовом хроматографе HP 6890, оборудованном масс-селективным детектором HP 5972A, работающим под управлением программы ChemStation HP 1701 AA. Инъекции пробы (1 мкл) осуществляли с использованием автосэмплера HP 7673B.

Условия хроматографирования: температура инжектора – 280°C, температура колонки – 50°C (2 мин) – 10 С/мин – 280°C (6 мин), газ-носитель – гелий, постоянный поток – 1 мл/мин (линейная скорость 32,6 см/сек). Колонка – HP5-MS 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм (5% фенил-95% метил-силикон).

При подготовке проб для хромато-масс-спектрометрии 10 мкл анализируемого образца растворяли в 500 мкл ацетона и добавляли 100 мкл 0,1% гексанового раствора смеси н-алканов C8 – C24 в качестве внутренних стандартов для определения индексов удерживания.

Идентификацию летучих веществ, содержание каждого из которых составляло не менее 0,1% от общей суммы, проводили по хромато-масс-спектрограммам с использованием программ HP ChemStation и AMDIS, библиотеки масс-спектров, составленной под руководством А. В. Ткачёва в лаборатории терпеновых соединений НИОХ имени Н. Н. Ворожцова СО РАН [2]. Индексы удерживания рассчитывались программой AMDIS с использованием н-алканов C8 – C24 в качестве внутренних стандартов.

Результаты и их обсуждение

В листьях анализируемых образцов выявлено не менее 70 компонентов, из них идентифицировано 63 (табл.1). В их ряду кислоты (изовалериановая), ароматические вещества (эвгенол),

ациклические (линалоол), моноциклические (α -терпинеол, его ацетат, терпинен-4-ол, β -(E)-ионон) и бициклические (миртенол, борнеол, их ацетаты и метилбутаноаты) монотерпеноиды, ациклические (E- β -фарнезен, (Z,E)- α -фарнезен), моноциклические (E- α -бизаболон, β -бизаболон, (E)- γ -бизаболон, α -бизаболол, α -цингиберен, аг-куркумен, β -куркумен, гермакрен В и D, гумулен и его 6,7-эпоксид, β -элемен), бициклические (сесквитуйен, кариофиллен и его оксид, 9-эпикариофиллен, 7-эпи- α -селинен, β -эвдесмол, валерианол, валенсен, валеранон, α - и β -мууролен, Т-мууролол, γ -кадинен, α -кадиол, Т-кадиол, пацифигоргиа-1(6),10-диен, пацифигоргиол, валерена-4,7(11)-диен, валереналь, α -гвайен, 6,9-гвайадиен, α -бульнезен, ализмол) и трициклические (спатуленол, изоспатуленол, ледол, кессан) сесквитерпеноиды (табл. 2).

Таблица 1

**Состав идентифицированных летучих веществ листьев
Valeriana officinalis L, s. str. в окрестностях г. Ярославля
и Valeriana collina Wallr. в окрестностях г. Запорожья**

№ п/п	Вещество	Листья			
		V. collina Wallr.		V. officinalis L. s. str.	
		Время удерживания, мин	Содержание отн., %	Время удерживания, мин	Содержание отн., %
1	2	3	4	5	6
1	Изовалериановая кислота	5,806	13,9	-	-
2	Линалоол	-	-	12,739	0,1
3	Борнеол	-	-	15,026	2,1
4	4-Терпинеол	-	-	15,439	0,2
5	α -Терпинеол	-	-	15,914	0,2
6	Миртенол	-	-	16,124	1,2
7	Борнилацетат	19,202	0,9	19,215	4,7
8	Миртенилацетат	-	-	20,524	0,2
9	σ -Элемен	-	-	21,308	0,9

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
10	α -Терпенилацетат	21,308	0,2	-	-
11	Эвгенол	-	-	21,567	0,5
12	Циклосативен	-	-	21,881	0,1
13	Пацифигоргиа-1(6),10-диен	23,400	0,2	23,420	2,1
14	Сесквитуйен	-	-	23,141	0,6
15	Кариофиллен	23,547	0,5	23,560	2,0
16	Тимогидрохинона диметилэфир	23,686	0,4	23,693	1,0
17	6,9-Гвайадиен	-	-	23,945	0,6
18	Z,E- α -фарнезен	-	-	24,064	0,4
19	α -Гвайен	24,148	0,1	24,155	0,5
20	Сенхеллен	-	-	24,232	0,3
21	Гумулен	24,603	0,3	24,610	1,4
22	E- β -фарнезен	-	-	24,729	0,4
23	Валерена-4,7(11)-диен	24,799	2,6	24,813	9,3
24	9-Эпи-кариофиллен	-	-	25,071	0,2
25	γ -Мууролен	26,316	0,2	25,310	0,3
26	γ -Куркумен	25,419	0,1	25,428	0,1
27	Гермакрен D	25,465	0,2	25,476	0,2
28	Аг-куркумен	25,529	0,8	25,526	2,7
29	β -E-ионон	25,610	0,9	25,617	1,2
30	Валенсен	25,854	0,1	25,850	0,1
31	α -Цингиберен	25,897	0,3	25,916	1,4
32	Бициклогермакрен	25,942	0,2	26,030	0,4
33	α -Мууролен	26,023	0,1	26,030	0,3

34	α -Бульнезен	-	-	26,226	0,4
35	β -Бизаболен	26,303	0,4	26,309	1,4
36	β -Куркумен	-	-	26,407	0,2
37	γ -Кадинен	-	-	26,470	0,2
38	Борнил-3-метибутаноат	26,547	0,7	26,554	0,3
39	7-Эпи-селенен	-	-	26,568	1,1
40	σ -Кадинен	263,743	0,3	-	-
41	Δ -Кадинен	-	-	26,570	0,9
42	Кессан	26,856	1,8	26,869	2,2
43	Е- γ -Бизаболен	-	-	26,995	0,4
44	Е- α -Бизаболен	27,325	0,3	27,331	0,8
45	Пацифигоргиол	27,345	1,8	27,352	1,8
46	Гермакрен В	27,729	0,2	27,735	0,3

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5	6
47	Миртенил-3-метилбутаноат	27,779	4,7	27,792	4,2
48	Спатуленол	28,338	3,7	28,345	2,4
49	Кариофиллена оксид	28,492	0,7	28,499	0,8
50	Ледол	29,066	0,4	29,066	0,3
51	Гумулен-6,7-эпоксид	-	-	29,233	0,3
52	Ализмол	29,814	3,0	29,807	1,4
53	Изоспатуленол	30,066	0,2	30,059	0,2
54	Т-Кадинол	30,178	0,3	-	-
55	Т-Мууролол	30,185	0,3	-	-
56	β -Эвдесмол	30,395	0,2	-	-
57	Валерианол	30,469	0,6	30,472	0,4
58	α -Кадинол	30,521	1,2	30,526	0,2
59	Валеранон	31,032	10,6	31,045	5,9
60	Валеренал	32,231	6,9	32,304	4,9
61	α -Бизаболол	33,536	0,1	33,374	0,3
62	Неофитодиен	35,383	1,6	35,424	7,7
63	Гексагидрофарнезилациетон	35,543	1,7	35,557	2,1
Идентифицировано		41		57	

В смеси летучих веществ листьев ярославской валерианы идентифицировано 57, а запорожской – 41 компонент (табл. 1). При анализе их компонентного состава видно, что изовалериановая кислота обнаружена в листьях запорожской валерианы, а эвгенол – в листьях ярославской валерианы (табл. 1).

Из 11 идентифицированных монотерпеноидов 6 (линалоол, α -терпинеол, терпинен-4-ол, миртенол и его ацетат, борнеол) выявлены в листьях ярославской и 1 (α -терпенилацетат) – в листьях запорожской валерианы. Три монотерпеноидных вещества содержались и в том, и в другом образце. Доминирующими компонентами в листьях ярославской валерианы были 3-метилбутаноаты борнеола и миртенола, борнеол и миртенол. Содержание 3-метилбутаноатов миртенола и борнеола в листьях запорожской валерианы несколько выше, чем ярославской. Суммарное содержание идентифицированных монотерпеноидов в листьях первой валерианы почти в 2 раза больше, чем второй.

В сравнении с упомянутыми веществами в обоих образцах более богат компонентный состав и содержание сесквитерпеноидов. В их ряду идентифицировано 47 соединений. Из них 10 веществ (сесквитуйен, 6,9-гвайадиен, 9-эпи-кариофиллен, α -бульнезен, β -куркумен, γ -кадинен, 7-эпи-селинен, Δ -кадинен, Е- γ -бизаболен, гумулен-6,7-эпоксид) отмечены только в листьях ярославской валерианы и 4 (σ -кадинен, Т-кадинол, Т-мууролол, β -эвдесмол) – в листьях запорожской валерианы (табл. 1). Кроме того, ациклические сесквитерпеноиды обнаружены лишь в листьях первой валерианы. В них также более интенсивно накапливались моноциклические и бициклические сесквитерпеноиды. Вместе с тем содержание трициклических сесквитерпеноидов несколько

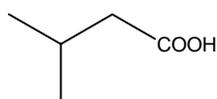
выше в листьях запорожской валерианы. Наглядны различия между анализируемыми образцами в накоплении как отдельных компонентов, так и общей суммы сесквитерпеноидов (валерианол, валеранон, валереналь) с выраженной седативной активностью. В этом аспекте этих веществ значительно больше в листьях запорожской валерианы (табл. 1).

Наиболее значимо содержание в листьях ярославской валерианы валерена-4,7(11)-диена (9,3%), затем следуют неофитодиен (7,7%), валеранон (5,9%), валеренал (4,9%), борнилацетат (4,7%), миртенил-3-метилбутаноат (4,2%), аг-куркумен (2,7%), спатуленол (2,4%), кессан (2,2%), борнеол (2,1%) и другие вещества; соответственно по мере убывания в листьях запорожской валерианы – валеранон (10,6%), валеренал (6,9%), миртенил-3-метилбутаноат (4,7%), спатуленол (3,7%), ализмол (3%), валерена-4,7(11)-диен (2,6%), кессан, пацифигоргиол (по 1,8%), гексагидрофарнезилацетон (1,7%), неофитодиен (1,6%).

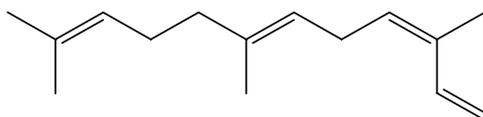
Сравнение количественного соотношения отдельных групп природных соединений свидетельствует, что анализируемые смеси летучих веществ характеризуются индивидуальными особенностями. Так, важным показателем

Структурные формулы идентифицированных летучих веществ
листьев *Valeriana officinalis* L, s. str. в окрестностях г. Ярославля
и *Valeriana collina* Wallr. в окрестностях г. Запорожья

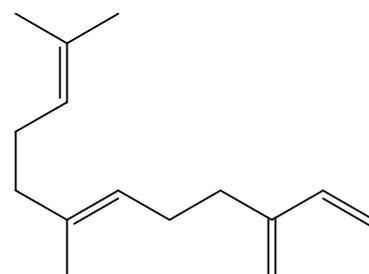
Ациклические соединения



Изовалериановая
кислота

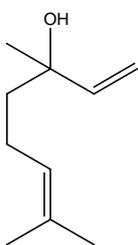


(Z,E)- α -Фарнезен

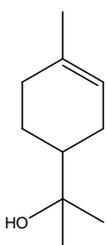


(E)- β -Фарнезен

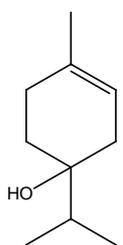
Монотерпеноиды



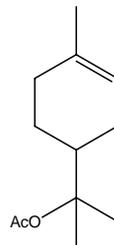
Линалоол



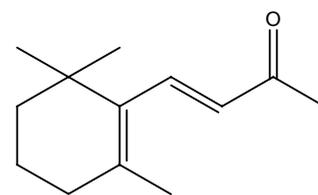
α -Терпинеол



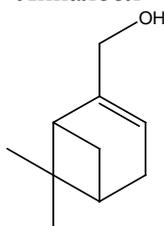
Терпинен-4-ол



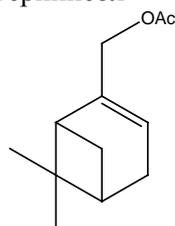
α -Терпенилацетат



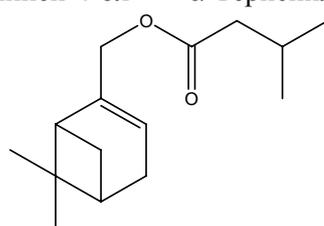
β -(E)-Ионон



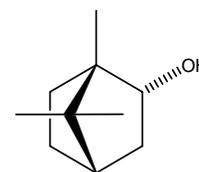
Миртенол



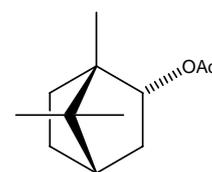
Миртенилацетат



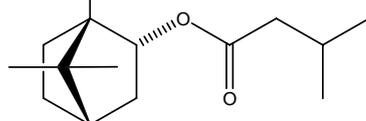
Миртенил-3-
метилбутаноат



Борнеол

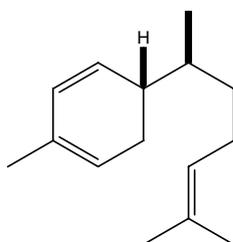


Борнилацетат

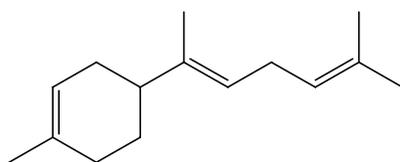


Борнил-3-метилбутаноат

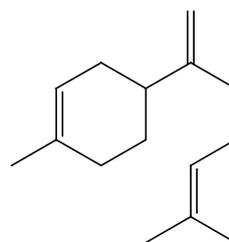
Сесквитерпеноиды



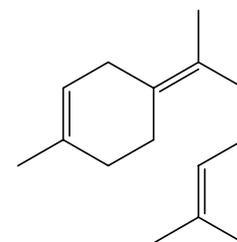
α -Цингиберен



(E)- α -Бизаболен

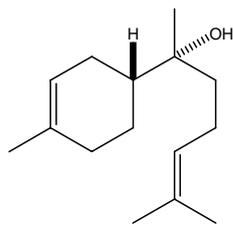


β -Бизаболен

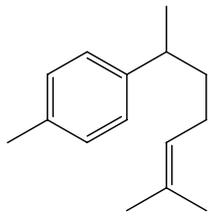


(E)- γ -Бизаболен

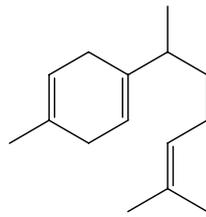
Продолжение таблицы 2



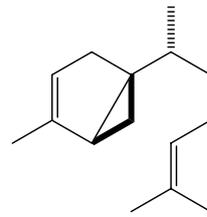
α -Бизаболол



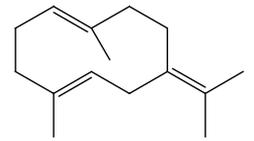
α -Куркумен



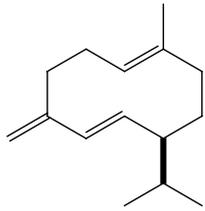
β -Куркумен



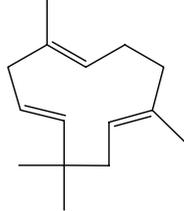
Сесквитуйен



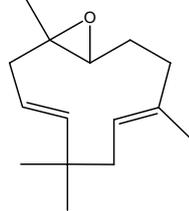
Гермакрен В



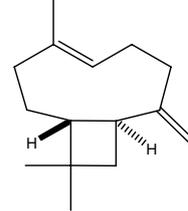
Гермакрен D



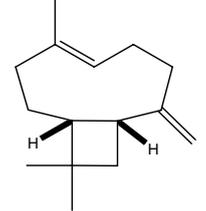
Гумулен



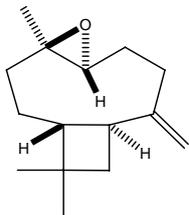
Гумулен-7,6-эпоксид



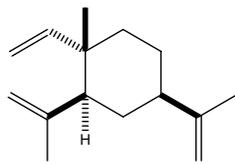
Кариофиллен



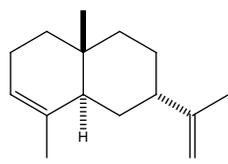
9-Эпи-кариофиллен



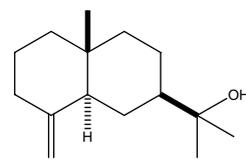
Оксид кариофиллена



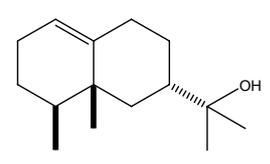
β -Элемен



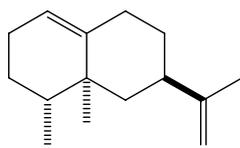
7-Эпи- α -селинен



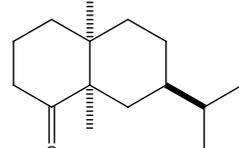
β -Эвдесмол



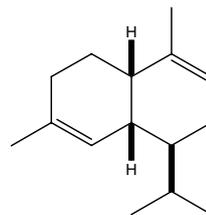
Валерианол



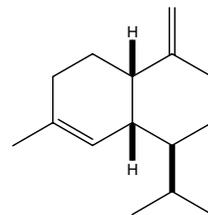
Валенсен



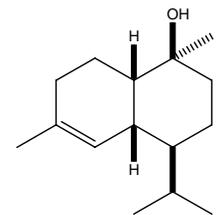
Валеранон



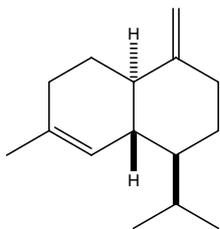
α -Мууролен



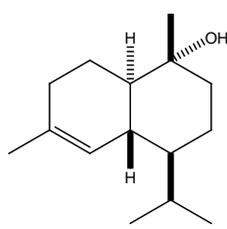
γ -Мууролен



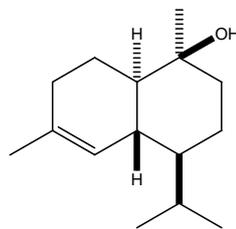
T-Мууролол



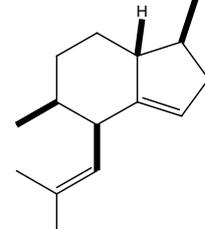
γ -Кадинен



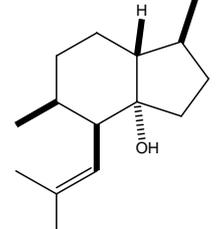
α -Кадинол



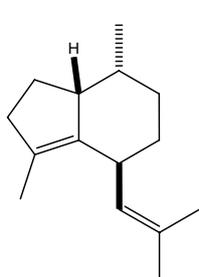
T-Кадинол



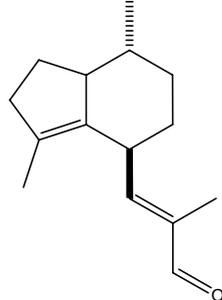
Пацифигоргия-1(9),10-диен



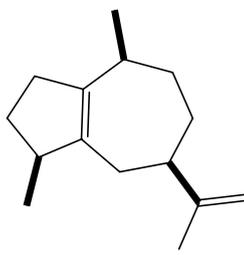
Пацифигориол



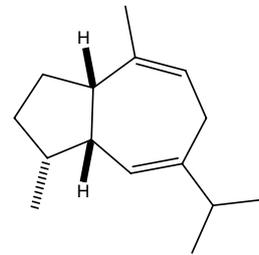
Валерена-4,7(11)-диен



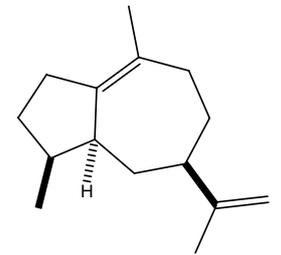
Валереналь



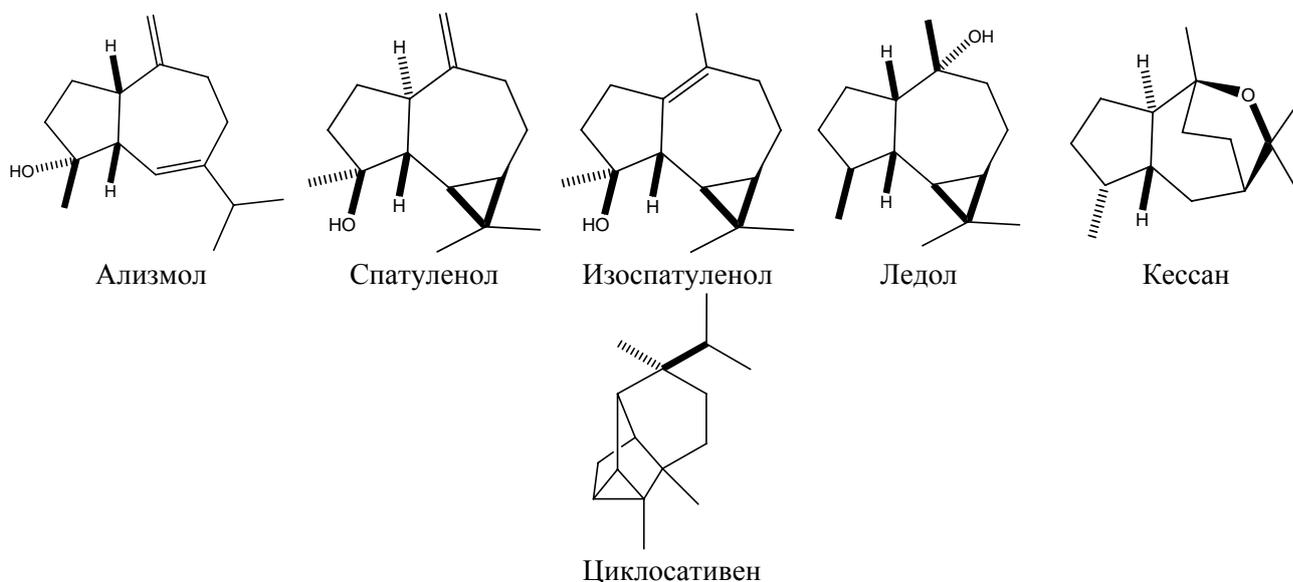
α -Гвайен



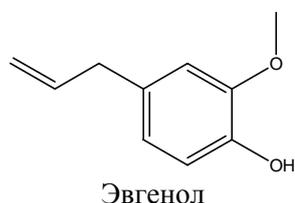
6,9-Гвайадиен



α -Бульнезен



Ароматические производные нетерпеновой природы



эффективности обмена веществ в растениях является выраженность процессов биологического окисления. О его специфике в известной мере можно предполагать по накоплению окисленных (кислородосодержащих) продуктов. Содержание монотерпеноидных спиртов и их сложных эфиров в листьях ярославской валерианы больше, чем у запорожской, в то время как содержание сесквитерпеноидных спиртов ниже. Сумма кислородосодержащих монотерпеноидных соединений в листьях ярославской валерианы значительно выше, чем запорожской, и, наоборот, содержание кислородосодержащих сесквитерпеноидов ниже. Общая сумма кислородосодержащих терпеноидов в листьях запорожской валерианы несколько преобладала над таковой ярославской валерианы.

Выводы

1. В результате хромато-масс-спектрометрических исследований установлено, что компонентный состав и содержание отдельных летучих веществ листьев ярославской и запорожской валерианы зависели от таксономической принадлежности и места произрастания растений.
2. В листьях ярославской валерианы идентифицировано 57, а запорожской – 41 соединения, представленных моно- и сесквитерпеноидами, в накоплении которых выявлены специфические особенности.
3. Отмечено, что в листьях запорожской валерианы содержалось больше сесквитерпеноидных соединений с выраженной седативной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов Ю. Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю. Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. Ткачёв А. В. Исследование летучих веществ растений / А. В. Ткачёв. – Новосибирск: ЗАО ИПП «Офсет», 2008. – 972 с.
3. Фурса Н.С. Изучение веществ первичного и вторичного обмена видов семейств крестоцветных и валериановых как хемотаксономических признаков и фармакологически активных средств: дис. ... д-ра фармац. наук / Н.С. Фурса. – Ярославль, 1989. – 338 с.
4. Валерианотерапия нервно-психических болезней / Н.С. Фурса [и др.]. – Запорожье: Изд-во ЗАО «ИВЦ с/х», 2000. – 348 с.
5. Фурса Н.С. Валериана и болезни сердечно-сосудистой системы / Н.С. Фурса, А.А. Каракин, С.Н. Соленникова. – Ярославль: Траст, 2006. – 564 с.

**VALERIANA OFFICINALIS: COMPONENT COMPOSITION OF VOLATILE
COMPOUNDS IN THE LEAVES FROM THE OUT SKIRTS
OF YAROSLAVL AND ZAPOROJIE**

P. Ju. Shkrobotko, A. V. Tkachev, M.S. Jusubov, M. V. Belousov, N. S. Fursa

The analysis of the volatile compound composition of *Valeriana officinalis* leaves from the outskirts of Yaroslavl and Zaporojie was carried out by the chromato-mass-spectrometry method.

***Key words:* Valerian, Yaroslavl, Zaporozhye, gas chromatography-mass spectrometry.**

Фурса Н.С. - доктор. фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники Ярославской медицинской академии; rector@yma.ac.ru