

УДК 615.072:615.32

## СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЭФИРНОГО МАСЛА КОТОВНИКА КОШАЧЬЕГО (*NEPETA CATARIA* L.)

© *Тху Хай Иен Нгуен, И.И. Тернинко\*, М.В. Полякова, Т.М. Тернинко*

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова, 14А, Санкт-Петербург, 197376 (Россия), e-mail: inna.terninko@pharminnotech.com*

Цель работы – изучение и разработка подходов к стандартизации эфирного масла, полученного из травы котовника кошачьего (*Nepeta cataria* L.), которая достигалась решением следующих задач: получение эфирного масла, выбор параметров его стандартизации и их нормирование, изучение компонентного состава и выбор маркерного соединения с последующей его количественной оценкой, разработка методики количественного определения основного компонента. Методом ГХ-МС определен компонентный состав и выделены основные компоненты. Установлено, что преобладающим компонентом является непеталактон (29.74%). Определены и нормированы показатели качества (описание, прозрачность, цветность, запах, растворимость, наличие этилового спирта, воды, сложных эфиров, жирных и минеральных масел, в том числе осмолившихся веществ, остаток ЭМ после выпаривания, плотность, оптическое вращение, показатель преломления, кислотное число), которые использованы для разработки проекта фармакопейной статьи на эфирное масло котовника кошачьего. Разработана и валидирована методика количественного определения непеталактона в эфирном масле котовника методом газовой хроматографии. Содержание непеталактона в ЭМ котовника, определенное методом ГХ, составило 42.37%. Статистическая обработка полученных результатов показала, что все исследуемые валидационные параметры находятся в пределах выбранных критериев приемлемости, следовательно, рекомендованная методика может быть использована в аналитической лаборатории для оценки качества эфирного масла котовника кошачьего.

*Ключевые слова:* эфирное масло котовника, стандартизация, числовые показатели, газовая хроматография, масс-спектрометрия, непеталактон, валидация.

### **Введение**

Одним из подходов к расширению ассортимента фитопрепаратов является получение и стандартизация фармацевтических субстанций растительного происхождения (ФСРП), таких как, например, эфирные масла, которые представляют собой сумму биологически активных веществ (БАВ) преимущественно терпеноидного характера и проявляют высокую фармакологическую активность. Применение эфирных масел с терапевтической целью имеет давнюю историю, и значительная часть известных лекарственных растений используется, прежде всего, как эфиромасличное сырье [1–3]. Однако введение в официальную медицинскую практику новых ФСРП возможно только после их стандартизации, а именно комплекса исследований по выбору критериев и норм, которые характеризуют качество данных продуктов.

*Нгуен Тху Хай Иен* – аспирант,  
e-mail: nguyenhaiyen20190@gmail.com

*Тернинко Инна Ивановна* – доктор фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической химии, начальник испытательной лаборатории (Центр контроля качества лекарственных средств),  
e-mail: inna.terninko@pharminnotech.com

*Полякова Марина Валериевна* – химик-аналитик  
Испытательной лаборатории (Центра контроля качества лекарственных средств),  
e-mail: marina.polyakova@pharminnotech.com

*Тернинко Таусия Михайловна* – студентка,  
e-mail: terninko.taisiya@pharminnotech.com

Поиск источников ФСРП направлен на максимальное использование ресурсов отечественной флоры, что позволит значительно снизить стоимость конечного продукта, а также оценку возможности применения растений с известной предикторной фармакологической активностью.

Котовник кошачий (*Nepeta cataria* L.) – многолетнее травянистое растение из семейства Яснотковых (*Lamiaceae*), которое издавна используется в этнофармакологии и широко распространено в различных климатогеографических зонах

\* Автор, с которым следует вести переписку.

[4]. Основной группой БАВ травы котовника является эфирное масло, которое обладает широким спектром фармакологической активности, включающим в себя седативное, антимикробное, антиоксидантное, анальгетическое и спазмолитическое действие [5–8]. Кроме того, присутствие маркерного компонента непеталактона в эфирном масле (по данным разных авторов [7, 9–13] его содержание колеблется от 40 до 70%) обуславливает специфичность данной субстанции и возможность проведения персонифицированной стандартизации и доказательной эффективности в связи «маркерное соединение – фармакологическое действие». Так, некоторые авторы [8, 14–16] обуславливают противогрибковое, антимикробное и седативное действие котовника содержанием непеталактона. Турецкие ученые [8] показали, что непеталактон является новым опиоидным агонистом, анальгетическое действие которого сравнимо с налоксоном.

На территории РФ котовник кошачий и его эфирное масло не являются официальным ЛРС и ФСРП, что обусловлено отсутствием подходов к стандартизации данных объектов. В этой связи целью работы было изучение и разработка подходов к стандартизации эфирного масла котовника кошачьего.

### **Экспериментальная часть**

Объектом настоящего исследования служили образцы эфирного масла, полученные из травы (надземная часть высотой 15–20 см олиственных верхушек) котовника кошачьего (*Nepeta cataria* L.), заготовленного от культивируемых растений в питомнике лекарственных растений СПХФУ (Ленинградская область, Всеволожский район, пос. Лемболово) в фазе цветения в период с мая по октябрь 2017 г.


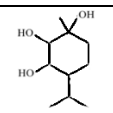
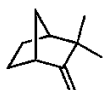
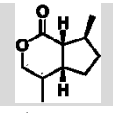

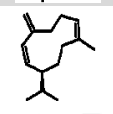
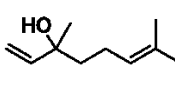
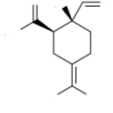
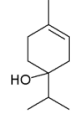
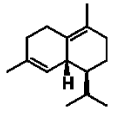
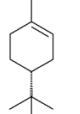
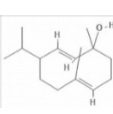
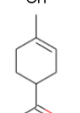
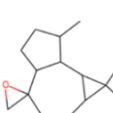
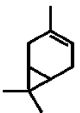
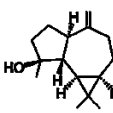
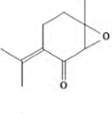
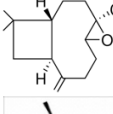
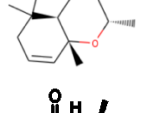
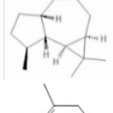
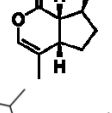
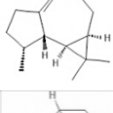
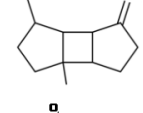
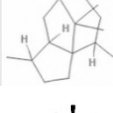
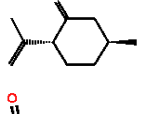
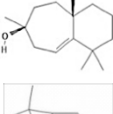
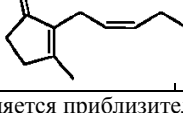
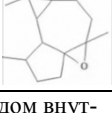
Эфирное масло получали методом перегонки с водяным паром в соответствии с методом 3, приведенным в ОФС.1.5.3.0010.15 «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [17]. Содержание масла определяли в 30.0 г измельченного сырья (соотношение с водой 1 : 10). Время перегонки составило 3 ч.

Предварительное изучение компонентного состава эфирного масла для определения мажоритарного соединения проводили методом ГХ-МС на газовом хроматографе Agilent 7820 GC System (Agilent Technologies, США), оснащенном масс-селективным квадрупольным детектором Agilent Series MSD (Agilent Technologies, США). Разделение компонентов проводили с помощью капиллярной кварцевой хроматографической колонки с неподвижной фазой 5% дифенил, 95% полидиметилсилоксан сополимер HP-5MS (19091S-433), 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм. Режим программирования температур: начальная температура термостата колонок 50 °С в течение 1 мин, затем увеличение со скоростью 4 °С/мин до 250 °С, затем выдерживание 5 мин при конечной температуре. Температура инжектора – 250 °С, температура интерфейса – 250 °С. Газ-носитель – гелий; давление на входе в колонку – 36.5 кПа, деление потока – 1/20, скорость потока – 1 мл/мин. Объем пробы составил 0.5 мкл. Программное обеспечение – Agilent ChemStation. Общее время анализа составило 56 мин. Идентификацию компонентов проводили с использованием библиотеки полных масс-спектров NIST-05. Обработку масс-спектрометрической информации осуществляли с использованием программы AMDIS, UniChrom и ACD-SpecManager.

Стандартизацию ЭМ проводили в соответствии с рекомендациями ГФ РФ XIII издания ОФС.1.5.2.0001.15 «Эфирные масла» [17] и ЕФ 8.0 Монография «Essentiel oils» [18]. Критериями качества служили показатели, выбранные нами на основе сравнительного анализа подходов к стандартизации ЭМ в ключевых стандартах качества [19, 20]: описание, прозрачность, цветность, запах, растворимость, наличие этилового спирта, воды, сложных эфиров, жирных и минеральных масел, в том числе осмолившихся веществ, остаток ЭМ после выпаривания, плотность, оптическое вращение, показатель преломления, кислотное число.

Количественное определение непеталактона в эфирном масле проводили методом газовой хроматографии на газовом хроматографе «Clarus 680» (Perkin Elmer Inc., США), оснащенном пламенно-ионизационным детектором, с использованием хроматографической капиллярной кварцевой колонки с неподвижной фазой 5% дифенил, 95% полидиметилсилоксан сополимер HP-5 (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Газ-носитель – азот; скорость потока – 1 мл/мин, давление на входе в колонку 5.3 psi, деление потока 1/20, расход водорода – 40 мл/мин, расход воздуха – 400 мл/мин. Объем пробы составил 0.5 мкл. Программное обеспечение – TotalChrom. Режим программирования температур аналогичен условиям проведения метода ГХ/МС. Идентификацию отдельных веществ проводили путем сопоставления времен удерживания пиков, полученных на хроматограммах испытуемого и стандартного растворов. Стандартный раствор готовился с использованием стандартного образца непеталактона (фирмы «Toronto Research Chemicals», кат. №390085).



1	$\alpha$ -Пинен	0.19		15	п-Ментан-1,2,3-триол	0.38	
2	Камфен	0.05		16	Дигидро-непеталактон	5.55	
3	Цинеол	2.37		17	Гермакрен-Д	1.23	
4	Линалоол	0.56		18	$\gamma$ -Элемен	0.30	
5	4-Терпинеол	1.02		19	$\delta$ -Кадинен	0.58	
6	$\alpha$ -Терпинеол	0.43		20	Гермакрен-Д-4ол	0.81	
7	$\pm$ -4-ацетил-1-метилциклогексен	15.62		21	Аромадендреновый оксид 2	0.37	
8	3-Карен	1.56		22	(-)-Спагуленол	0.73	
9	Пиперитон оксид	3.87		23	Кариофиллен оксид	1.11	
10	Дигидро-Эдулан I	7.07		24	Ледан	0.58	
11	Непеталактон	29.74		25	(+)-Леден	0.27	
12	$\beta$ -Бурбонен	5.17		26	Патчулан	1.17	
13	4-метил-изопулегон	1.04		27	Виддрол	2.69	
14	цис-жасмон	0.32		28	Леден оксид (II)	0.57	

Примечание. \* Содержание компонентов является приблизительным результатом, так как рассчитано методом внутренней нормализации без оценки отклика детектора; серым цветом выделены основные компоненты.

В соответствии с данными таблицы 1 основными компонентами ЭМ являются непеталактон (29.74%); ( $\pm$ )-4-ацетил-1-метилциклогексен (лимонный кетон) (15.62%); дигидро-Эдулан I (7.07%); дигидро-непеталактон (5.55%) и  $\beta$ -бурбонен (5.17%). Главным соединением в образце ЭМ является маркерный компонент травы котовника – непеталактон и, как следствие, именно наличие непеталактона и дигидро-непеталактона

определяет хроматографический профиль ЭМ котовника, поэтому стандартизацию целесообразно проводить именно по данному компоненту. Причем ряд соединений (ледан, (+)-леден, патчулан, леден оксид,  $\gamma$ -элемен, (-)-спатуленол и аромадендреновый оксид 2) были идентифицированы в ЭМ котовника впервые.

В ЭМ котовника не были обнаружены этиловый спирт, вода, жирные и минеральные масла, в том числе осмолившиеся вещества. Результаты определения остатка ЭМ после выпаривания, показатели плотности, оптического вращения, преломления, кислотного числа и их нормы, которые рекомендованы нами для включения в проект ФС «Котовника кошачьего масло», представлены в таблице 2.

*Количественное определение непеталактона в ЭМ котовника.* Содержание непеталактона в ЭМ котовника, определенное методом ГХ, составило 42.37%, поэтому рекомендованный нижний предел содержания непеталактона в проекте ФС на масло котовника нами установлен на уровне не менее 40%.

*Валидация методики количественного определения непеталактона.* Валидацию аналитической методики количественного определения непеталактона проводили по следующим характеристикам: специфичность, сходимость, линейность, правильность и устойчивость.

*Специфичность.* Нами предложены следующие критерии приемлемости:

- на хроматограмме фона колонки должны отсутствовать регистрируемые пики со временами удерживания, близкими ко времени удерживания непеталактона;
- на хроматограмме растворителя (толуола) должны отсутствовать пики со временем удерживания непеталактона;
- на хроматограмме стандартного раствора пик непеталактона должен быть идентифицирован и должно наблюдаться четкое разделение ( $R_s$  не менее 2) с системными пиками и пиком растворителя;
- на хроматограмме испытуемого раствора должно наблюдаться четкое разделение пика непеталактона с другими близко элюирующимися пиками ( $R_s$  не менее 2);
- число теоретических тарелок, рассчитанное по пику непеталактона на хроматограмме стандартного раствора должно составлять не менее 10000; фактор асимметрии пика непеталактона ( $A_s$ ) на хроматограмме стандартного раствора должен находиться в пределах 0.8–1.5;
- время удерживания пиков непеталактона на хроматограммах испытуемого и стандартного растворов должно совпадать с точностью не менее 98%.

Результаты анализа специфичности методики количественного определения непеталактона в ЭМ котовника кошачьего представлены в таблице 3. Хроматограммы приведены на рисунке 3.

Из данных таблицы 3 следует, что специфичность показала соответствие критериям приемлемости. Так, на хроматограмме растворителя отсутствуют пики со временем удерживания, характерным для непеталактона (около 31 мин). На хроматограмме стандартного раствора пики непеталактона и толуола хорошо разделены между собой ( $R_s=158.267$ ). На хроматограмме испытуемого раствора пик непеталактона хорошо разделен с пиками других близкоэлюирующихся компонентов ЭМ ( $R_s=2.038$  и  $5.883$ ). Число теоретических тарелок, рассчитанное по пику непеталактона на хроматограмме стандартного раствора, составляет 720325 (более 10000); фактор асимметрии пика непеталактона составляет 0.83. Точность совпадения времен удерживания пиков непеталактона на хроматограммах испытуемого и стандартного растворов составляет 100% (более 98%). Таким образом, предложенная методика дает возможность точно и селективно определять содержание непеталактона в ЭМ котовника кошачьего.

Таблица 2. Характеристика отдельных показателей эфирного масла котовника кошачьего

№ серии	Остаток ЭМ после выпаривания, %	Плотность, г/см <sup>3</sup>	Оптическое вращение	Показатель преломления	Кислотное число
050717	0.34	0.9870	0	1.3150	3.92
150717	0.30	0.9866	-0.78	1.3160	3.07
290717	0.35	0.9879	-0.78	1.3253	3.74
Рекомендованные нормы критериев качества					
	от 0.1% до 1.0% при нагревании в течение 3 часов	от 0.9860 до 0.9880	от 0° до (-1)°	от 1.3145 до 1.3260	не более 4.0

Таблица 3. Результаты оценки параметра «Специфичность» аналитической методики

№ раствора	Время удерживания, мин.	Площадь $\mu V \cdot \text{сек}$ .	Число теоретических тарелок	Фактор асимметрии	Разрешение, $R_s$
------------	-------------------------	------------------------------------	-----------------------------	-------------------	-------------------

Результаты хроматографирования стандартного раствора					
1	30.80	544097	756009	0.802	161.693
2	30.81	547202	696893	0.845	154.359
3	30.82	535954	693247	0.809	155.789
4	30.80	531597	728264	0.836	162.695
5	30.81	523003	727213	0.859	156.800
X	30.81	536371	720325	0.830	158.267
Sx, %	0.02	1.81		...	
Результаты хроматографирования испытуемого раствора					
Пик №1	30.52	15380		...	
Непеталактон	30.81	504981	738740	0.823	...
Пик №2	31.65	35294			
Пик №1 и непеталактон					2.260
Пик №2 и непеталактон					5.883

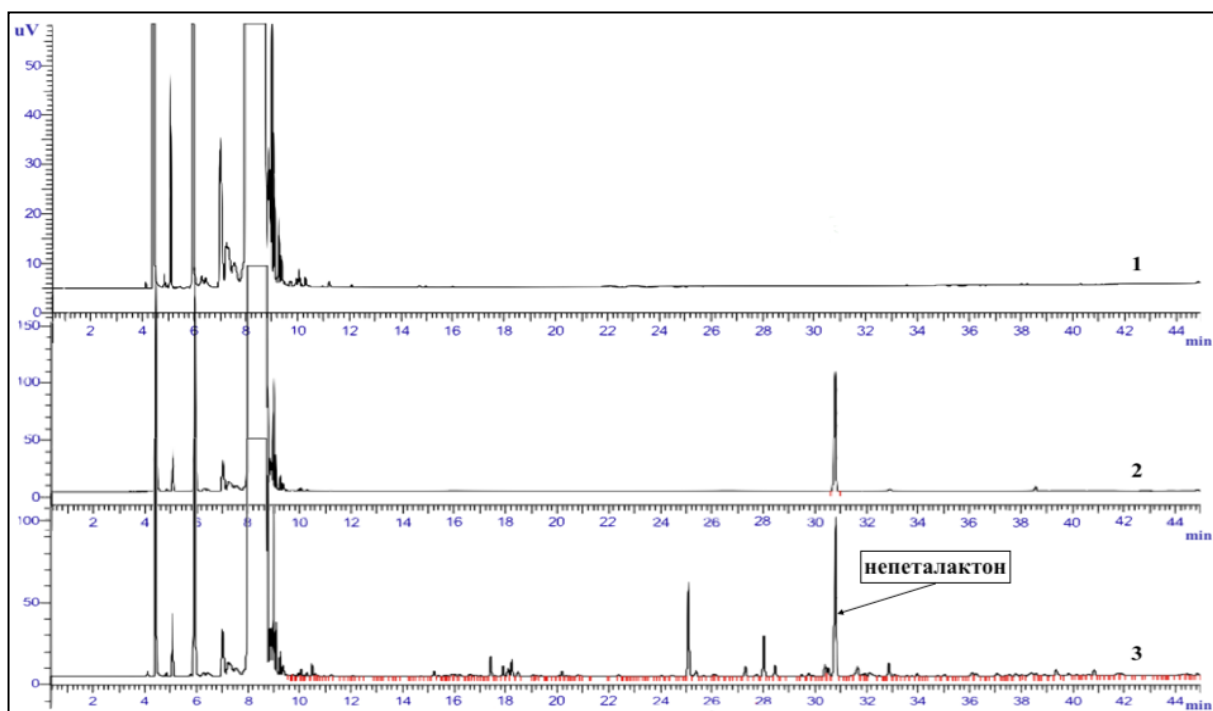


Рис. 3. Хроматограммы, полученные в условиях количественного определения непеталактона в ЭМ котовника: 1 – растворителя (толуол); 2 – стандартного раствора непеталактона; 3 – испытуемого раствора (ЭМ в толуоле)

*Сходимость.* Для проверки сходимости выполняли 6 определений испытуемого раствора в одних и тех же условиях в течение незначительного промежутка времени. Предложены следующие критерии приемлемости:

- относительное стандартное отклонение времени удерживания непеталактона должно быть не более 2%;
- относительное стандартное отклонение содержания непеталактона должно быть не более 2%.

Результаты изучения параметра «Сходимость» приведены в таблице 4.

По результатам, которые представлены в таблице 4, видно, что относительное стандартное отклонение времени удерживания непеталактона составляет 0.01%, а относительное стандартное отклонение содержания непеталактона – 0.32%, что соответствует критериям приемлемости.

*Линейность.* При изучении линейности проводили анализ 6 уровней концентраций стандартного раствора непеталактона в диапазоне от 80 до 140% (от количества непеталактона в ЭМ принятого за 100% – 1.70 мг/мл). Растворы различных концентраций готовили по схеме, приведенной в таблице 5.

Таблица 4. Результаты оценки параметра «Сходимость» аналитической методики

№	Время удерживания, мин.	Площадь пика $\mu\text{V}\cdot\text{сек}$ .	Содержание непеталактона	
			%	мг/мл

1	30.81	503875	42.27	1.69
2	30.81	506856	42.52	1.70
3	30.81	504211	42.30	1.69
4	30.82	505564	42.42	1.70
5	30.81	507865	42.61	1.70
6	30.81	504512	42.33	1.69
$\bar{X}$	30.81	504981	42.27±0.14	1.70±0.01
$S\bar{x}$	0.002	650.95	0.05	0.002
$S\bar{x},\%$	0.01	0.32	0.32	0.32

Таблица 5. Схема приготовления растворов различных концентраций для изучения «Линейности»

Уровень концентрации, %	Концентрация непеталактона, мг/мл	Масса непеталактона, мг	Объем мерной колбы, мл
80	1.39	13.9	10
90	1.55	15.5	10
100	1.70	17.0	10
110	1.85	18.5	10
120	2.02	20.2	10
140	2.36	23.6	10

По результатам изучения линейности методики можно отметить, что наблюдается линейная зависимость между содержанием непеталактона в растворе и площадью пика, которая описывается уравнением  $y=284568x+4728.8$ . Коэффициент корреляции составляет 0.9989, что более установленного критерия приемлемости ( $r=0.995$ ) (рис. 4).

*Правильность.* Для характеристики близости результатов, полученных по аналитической методике, к истинному значению проводили исследование правильности на растворах, содержащих стандарт непеталактона в концентрации 80, 100 и 120% от нормируемого содержания.

Рекомендованы следующие критерии приемлемости:

- значения, принимаемые за истинные, должны лежать внутри доверительных интервалов соответствующих средних результатов анализов, полученных экспериментально по данной методике;
- относительное стандартное отклонение содержания непеталактона, рассчитанное по результатам определений 3 растворов для каждой концентрации, должно составлять не более 2%.

Результаты оценки правильности представлены в таблице 6.

По результатам таблицы 6 можно сделать заключение, что значения, принимаемые за истинные, лежат внутри доверительных интервалов  $100\pm 5\%$  соответствующих средних результатов анализов, полученных экспериментально по данной методике (от 98.2 до 102.9%); относительное стандартное отклонение содержания непеталактона, рассчитанное по результатам определений 3 растворов для каждой концентрации (1.92%, 0.60% и 0.35%), составляет менее 2%, следовательно, правильность методики подтверждена.

*Устойчивость.* Для проверки устойчивости валидируемой методики измерения выполняли с измененными условиями анализа: начальная температура термостата колонок – 45 °С; выдержка при начальной температуре – 2 мин и температурный градиент – 4.5 °С/мин.

Критерии приемлемости:

- содержание непеталактона в ЭМ в субстанции соответствует нормам;
- относительное изменение содержания непеталактона относительно первоначальных условий методики не более 5.0%.

Результаты изучения параметра «Устойчивость» приведены в таблице 7.

По результатам оценки устойчивости методики, представленным в таблице 7, видно, что относительное стандартное отклонение среднего результата  $S\bar{x}=0.95\%$  (не более 2%) и относительная погрешность по содержанию непеталактона  $\bar{\epsilon}=0.68\%$  (не более 5%), что соответствует критериям приемлемости, следовательно, устойчивость методики подтверждена.

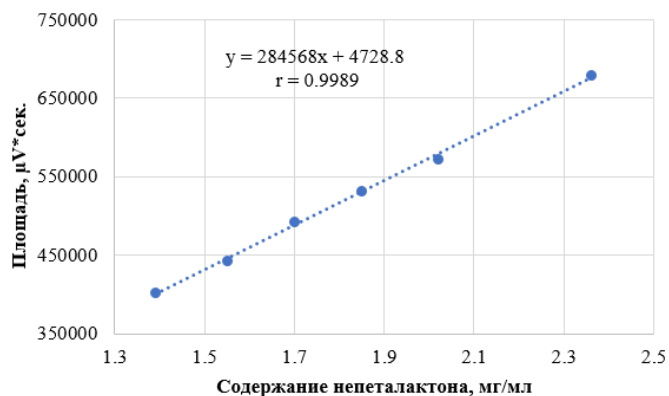


Рис. 4. График линейной зависимости площади пика непеталактона от его содержания

Таблица 6. Результаты оценки параметра «Правильность» аналитической методики

Концентрация, %	Внесено, мг/мл	Площадь, μV*сек.	X, μV*сек.	Найдено, мг/мл	S $\bar{x}$	S $\bar{x}$ , %	Открываемость, %
80	1.39	401911	400165	1.43	0.02	1.92	102.9
	1.39	400171		1.42			102.4
	1.39	398414		1.38			99.3
100	1.70	497153	493157	1.69	0.01	0.60	99.4
	1.70	492500		1.71			100.6
	1.70	489819		1.70			100.0
120	2.02	578471	576105	1.98	0.01	0.35	98.2
	2.02	578199		1.98			98.2
	2.02	571645		2.00			98.8

Таблица 7. Результаты измерения количественных характеристик при проверке устойчивости аналитической методики

	№	Время удерживания, мин.	Площадь μV*сек.	Содержание непеталактона, %	Метрологические характеристики:
Исходные условия	1	30.80	504097	42.20	X=42.22 S $\bar{x}$ =0.19 S $\bar{x}$ , %=1.03 Δ $\bar{x}$ =0.54 ε=1.28%
	2	30.81	497202	41.62	
	3	30.82	505954	42.35	
	4	30.80	511597	42.82	
	5	30.81	503003	42.10	
Изменные условия	1	30.71	503980	42.19	X=41.89 S $\bar{x}$ =0.14 S $\bar{x}$ , %=0.76 Δ $\bar{x}$ =0.40 ε=0.95%
	2	30.71	496026	41.52	
	3	30.71	498238	41.71	
	4	30.71	504854	42.26	
	5	30.71	499132	41.78	
Общие метрологические характеристики: X=42.05; S $\bar{x}$ =0.13; S $\bar{x}$ , %=0.95; Δ $\bar{x}$ =0.29; ε=0.68%					

Таким образом, предложенная методика количественного определения непеталактона в ЭМ котовника является специфичной и высокочувствительной, что позволяет использовать ее в проекте ФС «Котовника кошачьего масло».

### Выводы

Проведен комплекс исследований по изучению и стандартизации эфирного масла котовника кошачьего. На основании полученных результатов были рекомендованы следующие нормы параметров качества: остаток ЭМ после выпаривания – не более 1.0%; показатель плотности – от 0.9866 до 0.9879; показатель оптического вращения – от 0° до (-1)°; показатель преломления – от 1.3150 до 1.3253; кислотное число – не более 4.0; содержание непеталактона в ЭМ – не менее 40%. Основными компонентами в ЭМ котовника являются непеталактон (29.74%); (±)-4-ацетил-1-метилциклогексен (лимонный кетон) (15.62%); дигидро-Эдулан I (7.07%); дигидро-непеталактон (5.55%); β-бурбонен (5.17%), которые составляют его хроматографический профиль. Предложена методика количественного определения непеталактона в ЭМ котовника, которая



прошла валидационную оценку. Установлено, что разработанная методика удовлетворяет критериям приемлемости по показателям специфичности, линейности, сходимости, правильности и устойчивости, способна селективно и точно определять непеталактон в ЭМ и может быть рекомендована для использования в аналитических лабораториях.

### Список литературы

1. Janardhanan M. Herb and spice essential oils. Discovery Publishing House, 2004. 120 p.
2. Preedy. V.R. Essential oils in food preservation, flavor and safety. Academic Press, 2015. 930 p.
3. Worwood V.A. The Complete Book of Essential Oils and Aromatherapy, Revised and Expanded: Over 800 Natural, Nontoxic, and Fragrant Recipes to Create Health, Beauty, and Safe Home and Work Environments. New World Library, 2016. 448 p.
4. Нгуен Т.Х.И., Тернинко И.И. К вопросу о перспективности изучения *Nepeta cataria* L. // Сборник материалов XI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием «Медицинская наука: достижения и перспективы». Душанбе, 2016. С. 351–352.
5. Petenatti M.E., Petenatti E.M., Del Vitto L.A., Téves M.R., Caffini N.O., Marchevsky E.J., Pellerano R.G. Evaluation of macro and microminerals in crude drugs and infusions of five herbs widely used as sedatives // Revista Brasileira de Farmacognosia. 2011. Vol. 21. N6. Pp. 1144–1149. DOI: 10.1590/S0102-695X2011005000129.
6. Gilani A.H., Shah A.J., Zubair A., Khalid S., Kiani J., Ahmed A., Rasheed M., Ahmad V.U. Chemical composition and mechanisms underlying the spasmolytic and bronchodilatory properties of the essential oil of *Nepeta cataria* L. // Journal of ethnopharmacology. 2009. Vol. 121. N3. Pp. 405–411. DOI: 10.1016/j.jep.2008.11.004.
7. Adiguzel A., Ozer H., Sokmen M., Gulluce M., Sokmen A., Kilic H., Sahin F., Baris O. Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Nepeta cataria* // Polish Journal of Microbiology. 2009. Vol. 58. N1. Pp. 69–76.
8. Aydin S., Beis R., Ozturk Y., Husnu K., Baser C. Nepetalactone: a new opioid analgesic from *Nepeta caesarea* Boiss // Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1998. Vol. 50. N7. Pp. 813–817. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1998.tb07145.x.
9. Handjieva N.V., Popov S.S., Evstatieva L.N. Constituents of Essential Oils from *Nepeta cataria* L., *N. grandiflora* MB and *N. nuda* L. // Journal of Essential Oil Research. 1996. Vol. 8. N6. Pp. 639–643. DOI: 10.1080/10412905.1996.9701032.
10. Heuskin S., Godin B., Leroy P., Capella Q. Fast gas chromatography characterisation of purified semiochemicals from essential oils of *Matricaria chamomilla* L. (*Asteraceae*) and *Nepeta cataria* L. (*Lamiaceae*) // Journal of Chromatography A. 2009. Vol. 1216. N14. Pp. 2768–2775. DOI: 10.1016/j.chroma.2008.09.109.
11. Malizia R.A., Molli J.S., Cardell D.A. Volatile constituents of the essential oil of *Nepeta cataria* L. grown in Cordoba Province (Argentina) // Journal of Essential Oil Research. 1996. Vol. 8. N5. Pp. 565–567. DOI: 10.1080/10412905.1996.9700691.
12. Regnier F.E., Waller G.R., Eisenbraun E.J. Studies on the composition of the essential oils of three *Nepeta* species // Phytochemistry. 1967. Vol. 6. N9. Pp. 1281–1289. DOI: 10.1016/S0031-9422(00)86090-2.
13. Saharkhiz M.J., Zadnour P., Kakouei F. Essential oil analysis and phytotoxic activity of catnip (*Nepeta cataria* L.) // American Journal of Essential Oils and Natural Products. 2016. Vol. 4. N1. Pp. 40–45.
14. Campanini E. Dizionario di fitoterapia e piante medicinali. 2th edition. Milan: Tecniche nuove, 2004. 685 p.
15. Kumar V., Mathela C.S., Tewari G., Singh D. Antifungal activity of *Nepeta elliptica* Royle ex Benth. oil and its major constituent (7R)-trans, trans-nepetalactone: A comparative study // Industrial Crops and Products. 2014. Vol. 55. Pp. 70–74. DOI: 10.1016/j.indcrop.2014.02.003.
16. Shafaghat A., Oji K. Nepetalactone content and antibacterial activity of the essential oils from different parts of *Nepeta persica* // Natural product communications. 2010. Vol. 5. N4. Pp. 625–628. DOI: 10.1177/1934578X1000500427.
17. Государственная фармакопея Российской Федерации 13-е изд. М: ФЭМБ, 2015. Т. 1. 1470 с.
18. European Pharmacopoeia 8-th ed. Strasbourg: EDQM Council of Europe, 2014.
19. Тернинко И.И., Нгуен Т.Х.И. Критерии стандартизации лекарственного растительного сырья в фармакопеях стран ЕАЭС и ЕС // Фармация. 2016. №8. С. 5–8.
20. Terninko I.I., Nguyen T.H.Y. Comparative analysis of monographs on essential oils included in the pharmacopoeia of the EAEU Member States and the European pharmacopoeia // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2016. Vol. 14. Pp. 58–59.

Поступила в редакцию 5 февраля 2019 г.

После переработки 21 июня 2019 г.

Принята к публикации 24 октября 2019 г.

**Для цитирования:** Нгуен Тхи Хай Иен, Тернинко И.И., Полякова М.В., Тернинко Т.М. Стандартизация эфирного масла котовника кошачьего (*Nepeta cataria* L.) // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 179–188. DOI: 10.14258/jcrptm.2020015136.

*Nguyen Tkhi Khay Iyen, Terninko I.I.\**, Polyakova M.V., Terninko T.M. STANDARDIZATION OF ESSENTIAL OIL OF *NEPETA CATARIA* L. (CATNIP OIL)

*Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, ul. Professora Popova, 14A, Saint-Petersburg, 197376 (Russia), e-mail: inna.terninko@pharmminotech.com*

The purpose of the article was to study and develop approaches to the standardization of the essential oil obtained from the herb of the catnip (*Nepeta cataria* L.) which was achieved by solving the following tasks: obtaining the essential oil, choosing the parameters of its standardization and normalizing them, studying the component composition and choosing the marker compound followed by quantitative assessment. GC-MS method was used to determine the composition and the major components of the essential oil. The dominant component is nepetalacton (29.74%). Quality indicators (general appearance, transparency, colour, odour, solubility, presence of alcohol, water, foreign esters, fatty oils and resinified essential oil, loss on drying, relative density, optical rotation, refractive index, acid value), which will be further used in the development of regulatory documents (draft monograph for the Pharmacopoeia) on the catnip essential oil have been determined and normalized. The gas chromatography method for quantitative determination of nepetalactone of catnip oil has been developed and validated. The content of nepetalacton in catnip oil, determined by the GC method, was 42.37%. Statistical processing of the obtained results showed that all the validation parameters are within acceptance criteria, therefore, the recommended method can be used in the analytical laboratory to assess the quality of catnip oil.

**Keywords:** essential oil of *Nepeta cataria* L., identification, quality indicators, quantitative determination of nepetalactone, validation.

### References

1. Janardhanan M. *Herb and spice essential oils*. Discovery Publishing House, 2004, 120 p.
2. Preedy V.R. *Essential oils in food preservation, flavor and safety*. Academic Press, 2015, 930 p.
3. Worwood V.A. *The Complete Book of Essential Oils and Aromatherapy, Revised and Expanded: Over 800 Natural, Nontoxic, and Fragrant Recipes to Create Health, Beauty, and Safe Home and Work Environments*. New World Library, 2016, 448 p.
4. Nguyen T.H.Y., Terninko I.I. *Sbornik materialov XI nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov TGMU im. Abuali ibn Sino s mezhdunarodnym uchastiyem «Meditsinskaya nauka: dostizheniya i perspektivy»*. [Collection of materials of the XI scientific-practical conference of young scientists and students of TSMU named after Abuali ibn Sino with international participation "Medical science: achievements and prospects"]. Dushanbe, 2016, pp. 351–352. (in Russ.).
5. Petenatti M.E., Petenatti E.M., Del Vitto L.A., Téves M.R., Caffini N.O., Marchevsky E.J., Pellerano R.G. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2011, vol. 21, no. 6, pp. 1144–1149. DOI: 10.1590/S0102-695X2011005000129.
6. Gilani A.H., Shah A.J., Zubair A., Khalid S., Kiani J., Ahmed A., Rasheed M., Ahmad V.U. *Journal of ethnopharmacology*, 2009, vol. 121, no. 3, pp. 405–411. DOI: 10.1016/j.jep.2008.11.004.
7. Adiguzel A., Ozer H., Sokmen M., Gulluce M., Sokmen A., Kilic H., Sahin F., Baris O. *Polish Journal of Microbiology*, 2009, vol. 58, no. 1, pp. 69–76.
8. Aydin S., Beis R., Ozturk Y., Husnu K., Baser C. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1998, vol. 50, no. 7, pp. 813–817. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1998.tb07145.x.
9. Handjieva N.V., Popov S.S., Evstatieva L.N. *Journal of Essential Oil Research*, 1996, vol. 8, no. 6, pp. 639–643. DOI: 10.1080/10412905.1996.9701032.
10. Heuskin S., Godin B., Leroy P., Capella Q. *Journal of Chromatography A*, 2009, vol. 1216, no. 14, pp. 2768–2775. DOI: 10.1016/j.chroma.2008.09.109.
11. Malizia R.A., Molli J.S., Cardell D.A. *Journal of Essential Oil Research*, 1996, vol. 8, no. 5, pp. 565–567. DOI: 10.1080/10412905.1996.9700691.
12. Regnier F.E., Waller G.R., Eisenbraun E.J. *Phytochemistry*, 1967, vol. 6, no. 9, pp. 1281–1289. DOI: 10.1016/S0031-9422(00)86090-2.
13. Saharkhiz M.J., Zadnour P., Kakouei F. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 2016, vol. 4, no. 1, pp. 40–45.
14. Campanini E. *Dizionario di fitoterapia e piante medicinali. 2th edition*. Milan: Tecniche nuove, 2004, 685 p.
15. Kumar V., Mathela C.S., Tewari G., Singh D. *Industrial Crops and Products*, 2014, vol. 55, pp. 70–74. DOI: 10.1016/j.indcrop.2014.02.003.
16. Shafaghat A., Oji K. *Natural product communications*, 2010, vol. 5, no. 4, pp. 625–628. DOI: 10.1177/1934578X1000500427.
17. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii 13-ye izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation 13th ed]. Moscow, 2015, vol. 1, 1470 p. (in Russ.).
18. *European Pharmacopoeia 8-th ed.* Strasbourg: EDQM Council of Europe, 2014.
19. Terninko I.I., Nguyen T.H.Y. *Farmatsiya*, 2016, no. 8, pp. 5–8 (in Russ.).
20. Terninko I.I., Nguyen T.H.Y. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2016, vol. 14, pp. 58–59.

Received February 5, 2019

Revised June 21, 2019

Accepted October 24, 2019

**For citing:** Nguyen Tkhi Khay Iyen, Terninko I.I., Polyakova M.V., Terninko T.M. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 179–188. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcpr.2020015136.

\* Corresponding author.