

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ,  
ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ПАРОДОНТА**

Д.А. Доброхотов, А.Н. Кузьменко, О.В. Нестерова, В.Ю. Решетняк, В.А. Попков,  
Е.Б. Пашкова\*, А.В. Пирогов\*

(Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;  
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова;  
e-mail: kuzmenko.mma@mail.ru)

Методом газожидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием изучен компонентный состав летучей фракции экстрактов растений, входящих в состав сбора для лечения пародонта. Среди веществ-маркеров обнаружены: производные нафталина для календулы, производные фурана для череды и кровохлебки, специфические терпеноиды для солодки, тысячелистника и душицы. Все растения, входящие в состав сбора, за исключением календулы и лапчатки, были изучены на предмет содержания в них низших карбоновых кислот методом ионо-эксклюзионной хроматографии. Специфическими кислотами оказались для душицы – аскорбиновая и для солодки – янтарная.

**Ключевые слова:** газо-жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия, стандартизация растительного лекарственного сырья и растительных сборов, вещества-маркеры.

Газо-жидкостная хроматография (ГЖХ) и хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) позволяют стандартизовать жидкие экстракты лекарственных растений по содержанию многих летучих веществ, из которых необходимо выделить специфические, присущие лишь одному виду растений, входящему в данный сбор. Данное исследование посвящено нахождению таких соединений-маркеров. Для этих целей в последнее время все чаще используют ГЖХ [1, 2].

Наша задача заключалась в изучении компонентного состава растений, входящих в состав сбора для лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта, осложненных аллергическим состоянием. Сбор состоит из цветков календулы лекарственной (*Flores Calendulae officinalis*), травы череды трехраздельной (*Herba Bidentis tripartitae*), травы тысячелистника (*Herba Millefolii*), травы душицы обыкновенной (*Herba Origani vulgaris*), корневищ и корней кровохлебки (*Rhizomata et radices Sanguisorbae*), корней солодки (*Radices Glycyrrhizae*), корневищ лапчатки (*Rhizomata Tormentillae*).

Все растения, кроме кровохлебки лекарственной, входят в состав Фармакопеи (ГФ XI). Проверку подлинности сырья данных растений, согласно ГФ XI, проводят с помощью микроскопического анализа (цветки календулы), качественных реакций на полиса-

хариды, восстанавливающие сахара, дубильные вещества (трава череды) и определения суммарного содержания эфирного масла методом перегонки с водяным паром (тысячелистник и душица).

Вышеперечисленные методы определения подлинности являются недостаточными, поскольку, например, цветные реакции часто совпадают по своим признакам для широкого спектра сырья, количественно определяется обычно лишь сумма веществ. Если рассматривать литературные источники по изучению компонентного состава растений, входящих в данный сбор, то для календулы лекарственной биологически активными веществами обычно заявляются флавоноиды и эфирное масло, причем определяется обычно их суммарное содержание [3, 4].

Химический состав кровохлебки лекарственной изучается, как правило, на предмет содержания дубильных веществ [5]. Литературные данные по исследованию состава череды трехраздельной на содержание летучих веществ отсутствуют.

Корневища лапчатки, по литературным данным, содержат дубильные вещества с преобладанием конденсированных танинов, свободные галловую и эллаговую кислоты, тритерпеновые сапонины (торментозид, сапогенин). Данные о летучих компонентах этого вида сырья не найдены.

Трава череды является сырьем для получения каротиноидов, хотя также содержит эфирное масло, горечи, полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества. Данные о компонентном составе эфирного масла не найдены.

Настой травы тысячелистника используют в стоматологии для полоскания кровоточащих десен, а также при стоматите и гингивите [6]. Некоторые летучие вещества в составе этого растения описаны в работе [7]. Химический состав другого вида душицы (*Origanum tythanthum Gontsh*) описан в работе [8].

### Экспериментальная часть

Пробоподготовка заключалась в том, что флакон с полученным экстрактом помещали в ультразвуковую ванну-мешалку "Canfup" без нагрева на 10 мин. Затем отбирали 10 мл экстракта в пластиковую колбу и центрифугировали на центрифуге "Ohaus Split" при 16000 об/мин в течение 2 мин. Отбирали микродозатором 1 мл экстракта с поверхности для предотвращения попадания частиц сырья и помещали в барабан инжектора хромато-масс-спектрометра.

Условия хроматографирования: колонка "Agilent Technologies HP-5MS" длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм, температура колонки 30–240°C. Скорость подъема температуры 5°/мин; конечный изотермический участок 10 мин. Температура испарителя 200°C. Температура инжектора 30°C; скорость газа-носителя (гелия) 1 мл/мин.

### Результаты и их обсуждение

При изучении компонентного состава экстракта цветков календулы обращает на себя внимание наличие четырех гидропроизводных нафталина, из которых в других видах сырья мы обнаружили лишь  $\alpha$ -аморфен (в корнях солодки). Специфическими для *Calendula officinalis* выступают также терпеновые углеводороды  $\alpha$ -кубебен,  $\beta$ -кубебен, D-гермакрен и копфен (таблица). В целом, присутствие вышеперечисленных соединений может служить подтверждением подлинности сырья цветков календулы, и эти соединения могут выступать в роли специфических маркеров для этого растения.

Специфическими веществами для лапчатки (*Rhizomata Tormentillae*) являются фурфурол и 3-фуральдегид, который найден также лишь в составе экстракта корневищ с корнями кровохлебки (таблица). Учитывая, что оба указанных растения присутствуют в

сборе в виде корней и корневищ, можно предположить, что указанные производные фурана накапливаются в корневищах растения.

При изучении состава экстракта корней солодки (*Radices Glycyrrhizae*) обращает на себя внимание наличие нескольких специфических для этого вида сырья соединений: из числа терпеноидов – 1,3-циклогексадиен, 5-(1,5-диметил-4-гексенил)-2-метил-, туйен, из производных нафталина –  $\alpha$ -аморфен, из производных бензола – анетол, из группы алифатических спиртов – 2,3-бутандиол (таблица). Наличие анетола, считающегося основным компонентом эфирного масла ряда растений семейства *Apiaceae*, представляет особый интерес.

Трава тысячелистника (*Herba Millefolii*) содержит достаточно большой набор биологически активных веществ, среди которых выделяются компоненты эфирных масел – бициклические моно- и сесквитерпеноиды (камфора, борнеол, изоборнеол, изоборнилацетат, кариофиллен, бицикლოსесквифелландрен) (таблица).

Если проводить сравнение с составом душицы (*Herba Origani vulgaris*) (таблица), которая наряду с тысячелистником стандартизуется в ГФХІ по содержанию эфирного масла, то видно, что упомянутые соединения присутствуют лишь в траве тысячелистника, что позволяет различить данные виды сырья и определить наличие тысячелистника в готовом сборе. Такое редкое соединение, как  $\beta$ -мирцен, может также служить индикаторным компонентом наличия данного сырья. В то же время  $\gamma$ -терпинен,  $\beta$ -пинен (бициклический терпен) и *cis*- $\beta$ -терпинеол (монотерпеновый спирт) присутствуют лишь в составе душицы (таблица). Эти данные хорошо согласуются с уже опубликованными результатами по разработке методик стандартизации ряда эликсиров [1] и настоек [2], а также с данными классического труда [9]. Нахождение в составе тысячелистника неидентифицированного производного нафталина (декагидро-8 $\alpha$ -этил-1,1,4 $\alpha$ ,6-тетраметилнафталин) может быть в дальнейшем использовано для стандартизации и контроля качества этого сырья.

В качестве специфического соединений для череды (*Herba Bidentis tripartitae*) можно отметить димексид (диметилсульфоксид) и производное пропилбензола  $\beta$ -цимен (таблица).

Для кровохлебки (*Rhizomata et radices Sanguisorbae*) помимо упомянутого ранее 3-фуральдегида в качестве веществ-маркеров могут также выступать *o*-ксилен и карвон. Указанные производ-

## Сравнение компонентного состава для всех растений, входящих в сбор

Вещество	Лекарственные растения						
	календула	лапчатка	солодка	тысячелистник	душица	череда	кровохлебка
Терпеноиды							
$\alpha$ -Кубебен	+						
$\alpha$ -Элемен	+						
$\beta$ -Кубебен	+						
$\beta$ -Фелландрен				+	+		
$\beta$ -Пинен					+		
$\gamma$ -Терпинен					+		
Копфен	+						
D-гермакрен	+						
(+)-Эпи-бициклосесквифелландрен	+			+			
Туйен		+	+				
Камфора				+			
Борнеол				+			
Изоборнил ацетат				+			
Изоборнеол				+			
Лимонен		+		+	+	+	
<i>o</i> -Цимен				+	+		
<i>o</i> -Ксилен							+
Кариофиллен				+	+		
<i>cis</i> - $\beta$ -Терпинеол					+		
Карвон						+	+
Эвкалиптол				+	+		
<i>n</i> -мент-1-ен-8-ол					+		
1,3-Циклогексадиен, 5-(1,5-диметил-4-гексенил)-2-метил-			+				
Циклогексен, 3-(1,5-диметил-4-гексенил)-6-метилен-			+				
Бицикло(2.2.1)гексан, 4-метилен-1-(1-метилэтил)-					+		
Производные бензола							
Анетол			+				
$\beta$ -Цимен						+	
Октагидро-7-метил-1Н-циклопента (1.3)циклопропа(1,2)бензол				+			
2,4-третбутилфенол				+			

Продолжение таблицы

Вещество	календула	лапчатка	солодка	тысячелистник	душица	череда	кровохлебка
Производные нафталина							
α-Аморфен	+		+				
δ-Аморфен	+						
γ-Селинен	+						
γ-Кадинен	+						
Декагидро-8α-этил-1,1,4а,6-тетраметилнафталин				+			
Производные фурана							
3-фуральдегид		+					+
Фурфурол		+					
Производные азулена							
Виридифлорен	+						
Другие							
β-Мирцен				+			
Транс-оцимен		+		+			
Уксусная кислота	+	+		+		+	+
2,3-бутандиол			+				
Циклобутан(1,2,3,4)дициклопентен, декагидро-3α-метил-6-метилен-					+		
Диметилсульфоксид						+	
Нонадекан	+						

ные бензола найдены только в составе данного растения. Уксусная кислота, как одна из наиболее летучих, хорошо определяется методом ГЖХ и обнаружена в составе лапчатки, кровохлебки, череды, календулы и тысячелистника. Тем не менее наиболее эффективным методом для определения низших карбоновых кислот является ион-эксклюзионная хроматография [10–13].

Ранее [13] все растения, входящие в состав сбора, за исключением календулы и лапчатки, были изучены на предмет содержания в них низших карбоновых кислот методом ионно-эксклюзионной хроматографии

(хроматограф “Kontron 430A” (Италия), детектор – УФ,  $\lambda = 210$  нм, сорбент *Aminex A5*, элюент – 20 мМ раствор серной кислоты в воде). Специфическими кислотами оказались для душицы – аскорбиновая и для солодки – янтарная.

В целом, ГЖХ показывает себя перспективным методом для стандартизации и контроля качества растительного сырья, входящего в состав сбора для лечения заболеваний пародонта, и в сочетании с различными видами ВЭЖХ (в частности, ионно-эксклюзионной) может использоваться в практике контролируемых аналитических лабораторий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров В.Г., Краснов К.А., Тюкавкина Н.А., Руленко И.А. // Фармация. 1996. № 5. С. 10.
2. Костенникова З.П., Копытько Я.Ф. // Фармация. 1996. № 6. С. 41.
3. Слеува Е.К., Жукович Е.Н., Шарикова Л.А. // Фармация. 2003. № 1. С. 13.
4. Костенникова З.П., Панова Г.А., Дамбраускене Р. // Фармация. 1984. № 6. С. 33.
5. Попов Н.В., Андреева И.Н., Гаверилин М.В. // Хим.-фарм. журнал. 2003. № 7. С. 24.
6. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.Д., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. Киев, 1984.
7. Сербин А.Г., Картмазова Л.С., Ткаченко Н.М. // Растительные ресурсы. 1987. 23. № 2. С. 275.
8. Джумаев Х.К., Ткаченко К.Г., Зенкевич И.Г. // Растительные ресурсы. 1989. 25. № 2. С. 238.
9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика. М., 2000.
10. Кузьменко А.Н., Панов В.П., Иванов А.А. и др. // Хим.-фарм. журнал. 2002. № 7. С. 44.
11. Кузьменко А.Н., Панов В.П., Иванов А.А. и др. // Хим.-фарм. журнал. 2002. № 10. С. 51.
12. Kuzmenko A.N., Ivanov A.A., Shpigun O.A. et al. 3-rd International Symposium on Separation in Bio Sciences, Moscow, Russia, 13-18 May (2003), Abstr. P. 170.
13. Кузьменко А.Н., Иванов А.А., Евграфов А.А. и др. X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва, 7–11 апреля (2003). Тез. докл. С. 726.

Поступила в редакцию 20.01.10

## THE COMPOSITION OF THE PLANT'S EXTRACTS USING TO PARODONTAL DISEASE BY CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY

D.A. Dobrohotov, A.N. Kuz'menko, V.Yu. Reshetnyak, O.V. Nesterova, V.A. Popkov, Ye.B. Pashkova, A.V. Pirogov

(I. M. Sechenov First Moscow State Medicine University, M.V. Lomonosov Moscow State University)

**The composition of the five plants' extracts using to cure parodontal disease has been investigated by chromato-mass-spectrometry. Terpenoids, naphthalene derivatives, furan derivatives and some other substances were have been found as specific for these plants. The comparison of the extracts' composition has been done.**

**Key words:** *gas-liquid chromatography with mass-selectivedetector, officinal herbs, standartisation of the raw plant material and herb mixtures.*

**Сведения об авторах:** Доброхотов Денис Анатольевич – ст. преп. кафедры общей химии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; Кузьменко Алексей Николаевич – доцент кафедры общей химии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, канд. хим. наук (*e-mail: kuzmenko.mta@mail.ru*); Решетняк Владимир Юрьевич – профессор кафедры общей химии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, докт. фарм. наук; Нестерова Ольга Владимировна – профессор кафедры общей химии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, докт. фарм. наук; Попков Владимир Андреевич – профессор кафедры общей химии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, докт. фарм. наук; Пашкова Елена Борисовна – аспирант кафедры аналитической химии химического факультета МГУ; Пирогов Андрей Владимирович – вед. науч. сотр. кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук.