

РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЫРЬЯ ЭФИРОМАСЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФЛАВОНОИДЫ

© 2011 А.В. Куркина

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 03.05.2011

В работе обсуждаются ресурсосберегающие аспекты использования эфиромасличного лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды. Разработаны методические и методологические подходы к стандартизации цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), травы полыни эстрагон (*Artemisia dracunculus* L.), цветков ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla* L.), травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) и листьев мяты перечной (*Mentha piperita* L.).

Ключевые слова: *Tanacetum vulgare* L., *Matricaria chamomilla* L., *Achillea millefolium* L., *Mentha piperita* L., *Artemisia dracunculus* L., эфирное масло, флавоноиды

Лекарственное растительное сырье, содержащее эфирные масла, широко применяется в медицинской практике в качестве противовоспалительных, бактерицидных, отхаркивающих, спазмолитических, седативных средств. Определенный вклад в биологическую активность эфиромасличных лекарственных растений могут вносить и другие биологически активные соединения, в частности, флавоноиды. В этом случае препараты растений (пижма обыкновенная, мята перечная, тысячелистник обыкновенный и др.), как правило, обладают желчегонными и гепатопротекторными свойствами [1-3, 5], причем в некоторых случаях именно флавоноиды являются лекарственной субстанцией, например, танацехол [1-3]. Перспективными лекарственными растениями с точки зрения проявления противомикробных свойств являются полынь эстрагон (тархун) (*Artemisia dracunculus* L.), тополь черный (*Populus nigra* L.), а также другие и виды рода Тополь (*Populus* L.), в случае которых в качестве действующих веществ рассматриваются и эфирные масла, и флавоноиды [2, 3]. Повышенный интерес к эфирным маслам, получаемым из растений, связан также с их широким применением в парфюмерии, пищевой промышленности [2, 3]. Для оценки качества экстракционных препаратов (настой, настойка, экстракт) не всегда представляется возможным использование критерия «содержание эфирного масла». Следовательно, актуальным является обоснование подходов стандартизации эфиромасличного лекарственного растительного сырья, сочетающих определение не только эфирного масла, но и содержания флавоноидов. Кроме того, принимая во внимание вариабельность

компонентного состава, как эфирных масел, так и флавоноидов, важным вопросом является совокупная оценка содержания биологически активных соединений (БАС) с целью определения хеморас или сортовых форм, перспективных с точки зрения рационального использования, промышленного возделывания и переработки растительных ресурсов.

Цель исследований: научное обоснование ресурсосберегающих технологий возделывания и переработки эфиромасличного лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды.

Материал и методы. Исследовали цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), цветки ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla* L.), траву тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), листья мяты перечной (*Mentha piperita* L.), надземную часть полыни эстрагон (*Artemisia dracunculus* L.) (сорт «Грибовский») как промышленные образцы (ОАО «Красногорсклексредства»), так и сырье вышеперечисленных лекарственных растений, произрастающих или культивируемых в Самарской области. Исследуемые образцы растительного сырья подвергали исчерпывающему экстрагированию 70% этиловым спиртом. Выделение индивидуальных веществ из упаренных водно-спиртовых извлечений осуществляли с использованием колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100 и полиамиде «Woelm». Хроматографическую колонку (силикагель) элюировали хлороформом и смесью хлороформ-этанол в различных соотношениях (97:3; 95:5; 93:7; 90:10; 88:12; 85:15; 80:20; 70:30). Хроматографическую очистку на полиамиде осуществляли с использованием в качестве элюента воды и смеси воды и 95% этилового спирта в различных соотношениях (80:20, 70:30, 60:40, 30:70). Дополнительную

Куркина Анна Владимировна, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. E-mail: Annushkae@yandex.ru

очистку веществ проводили путем перекристаллизации из водного спирта. Контроль за разделением веществ осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol UV 254» и «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системах хлороформ-этанол (4:1), а также хлороформ-этанол-вода (26:16:3).

Для исследования спектральных свойств растворов выделенных соединений и водно-спиртовых извлечений использована прямая и дифференциальная спектрофотометрия. Регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). ¹H-ЯМР-спектры получали на приборах «Bruker AM 300» (300 МГц) и «Gemini-200» (200 МГц), масс-спектры снимали на масс-спектрометре «Kratos MS-30». Регистрацию электронных спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena).

Результаты и их обсуждение. В сравнительном плане изучены УФ-спектры растворов водно-спиртовых извлечений из сырья пижмы обыкновенной, ромашки аптечной, тысячелистника обыкновенного, полыни эстрагон и мяты перечной. Установлено, что в цветках пижмы, цветках ромашки аптечной, листьях мяты перечной, траве полыни эстрагон и траве тысячелистника флавоноиды вносят существенный вклад в кривую поглощения (рис. 1), особенно в условиях комплексообразования с AlCl₃ [9]. Исследование дифференциальных УФ-спектров водно-спиртовых извлечений из вышеперечисленного сырья в присутствии алюминия хлорида показало (рис. 2), что длинноволновый максимум поглощения, обусловленный флавоноидами, в случае водно-спиртовых извлечений из сырья пижмы обыкновенной (рис. 2), тысячелистника обыкновенного и мяты перечной находится в диапазоне 390-400 нм (преобладают флавоны), тогда как таковой ромашки аптечной и полыни эстрагон при длине волны около 410 нм (преобладают флавонолы). Следовательно, для оценки качества сырья применим метод дифференциальной спектрофотометрии в присутствии AlCl₃. Для анализа цветков ромашки аптечной и полыни эстрагон целесообразно использовать ГСО рутина, имеющего максимум поглощения при 412 (рис. 3), а в случае остальных исследуемых растений – ГСО цинарозида (400 нм) (рис. 4). При этом следует отметить, что в представителях сем. *Asteraceae* (пижма, ромашка аптечная, тысячелистник, полынь эстрагон) в кривую поглощения УФ-спектров значительный вклад вносят гидроксикоричные кислоты (основной максимум в области 320-330 нм) (рис. 1).

Более глубокому изучению химического состава подвергали сырье цветков пижмы обыкновенной и полыни эстрагон (тархун), литературные данные о компонентном составе которых противоречивы. По данным отечественных и

зарубежных ученых химический состав травы полыни эстрагон насыщен эфирным маслом, флавоноидами, фенилпропаноидами, кумаринами, изокумаринами и другими веществами [2, 3, 5-8]. Исходя из различий литературных данных относительно флавоноидного состава надземной части полыни эстрагон ранее нами было проведено химическое исследование травы данного растения (сорт «Грибовский»), культивируемого в Самарской области. При этом было установлено, что доминирующими флавоноидами исследуемого растительного образца являются эстрагонозид (8-0- α -L-рамнопиранозид 5,6,7,8,4¹-пентагидрокси-3¹-метоксифлавона), пиноцембрин (5,7-дигидроксифлавоны) и тархунозид (7-О- β -D-глюкопиранозид 5,7-дигидроксифлавона) [2-4].

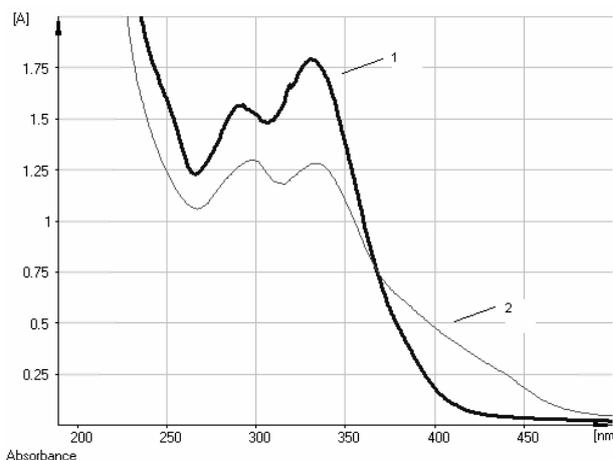


Рис. 1. УФ-спектры растворов водно-спиртового извлечения из цветков пижмы обыкновенной: 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

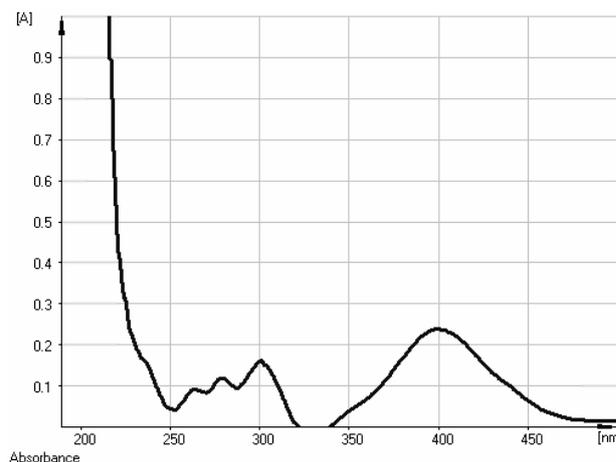


Рис. 2. УФ-спектр раствора водно-спиртового извлечения из цветков пижмы обыкновенной (дифференциальный спектр)

Приятный пряный аромат полыни эстрагон объясняется наличием эфирного масла, содержание которого в надземной части полыни эстрагон колеблется от 0,15% до 3,1%, причем

доля в нем главного компонента – метилхавикола или эстрагола нередко составляет 60-90% [2, 3]. Сравнительный анализ образцов эфирного масла *A. dracunculus* различных популяций сибирской флоры показал, что его основными компонентами являются соединения ароматической природы: метилхавикол (48%), триметоксиаллилбензол (34%), метил-эвгенол (12%), ацетиленовые соединения – (капиллен 3%), 1-фенил-2,4-гексадиин (24%) и др. [6].

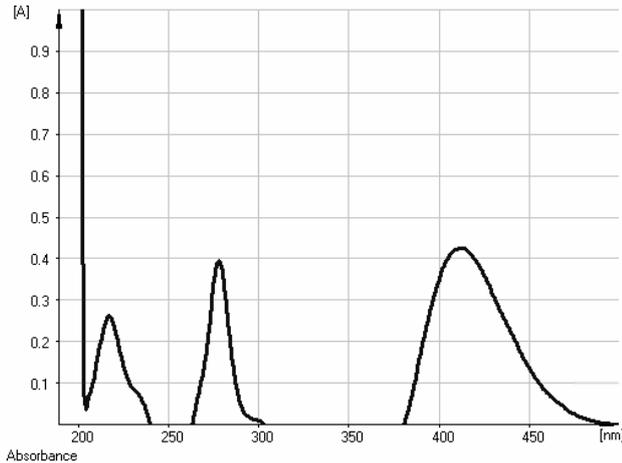


Рис. 3. УФ-спектр раствора ГСО рутина (дифференциальный спектр)

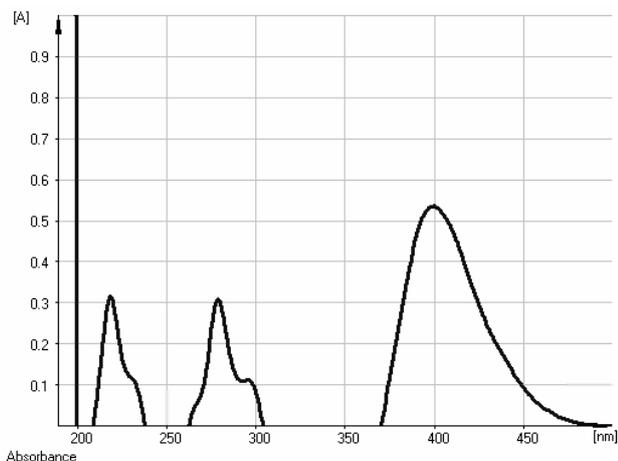


Рис. 4. УФ-спектр раствора ГСО цинарозида (дифференциальный спектр)

Результаты качественного и количественного анализа эфирного масла полыни эстрагон свидетельствуют о том, что доминирующим компонентом является метилэвгенол. При этом химическая структура метилэвгенола как доминирующего компонента подтверждена данными ^1H -ЯМР-спектра в дейтеро-хлороформе (200 МГц, м.д.): 6,80 (мультиплет, Н-3,5,6, 3Н), 5,95 (мультиплет, Н-8), 5,10 (мультиплет, 2Н-9), 3,87 (синглет, OCH_3 , 3Н), 3,35 (дублет, 7 Гц, 2Н-7). Полученные результаты показали, что качественный и количественный состав исследованного образца эфирного масла полыни эстрагон,

культивируемой в Самарской области, заметно отличается от приведенного в работе [6], что, по-видимому, может объясняться различными генетическими особенностями, а также условиями произрастания или культивирования растения. Вариабельность химического состава надземной части полыни эстрагон, обнаруженная многими исследователями, свидетельствует о возможном наличии региональных хеморас данного вида. Принимая во внимание то обстоятельство, что пиноцембрин как один из доминирующих флавоноидов травы полыни эстрагон (сорт «Грибовский») обладает выраженной антимикробной активностью [2, 3], представляется целесообразным промышленное культивирование данного сорта, являющегося более перспективным вариантом по сравнению с дикорастущей сырьевой базой.

По разным литературным источникам [2, 3, 5], флавоноиды цветков пижмы обыкновенной в основном представлены апигенином (5,7,4¹-тригидроксифлавоноид), акацетином (5,7-дигидрокси-4¹-метоксифлавоноид), лютеолином (5,7,3¹,4¹-тетрагидроксифлавоноид), цинарозидом (7-О- β -D-глюкопиранозид 5,7,3¹,4¹-тетрагидроксифлавоноид), эупатилином (5,7-дигидрокси-6,3¹,4¹-триметоксифлавоноид), яцеидином (5,7,4¹-тригидрокси-3,6,3¹-триметоксифлавоноид), яцеозидином (5,7,4¹-тригидрокси-6,3¹-диметокси-флавоноид), однако приведенные в отечественной и зарубежной литературе данные довольно противоречивы, особенно относительно того, какой флавоноид является доминирующим компонентом. Этот вопрос актуален в той связи, что проблемы химической стандартизации сырья и препаратов данного растения решены не в полной мере. В соответствии с Государственной Фармакопеей СССР XI издания [1], количественное определение суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот осуществляют методом прямой спектрофотометрии буферного раствора упаренного спиртового извлечения цветков пижмы обыкновенной при длине волны 310 нм. Обсуждаемая методика количественного определения достаточно длительна, трудоемка и требует работы с токсичным растворителем (дихлорэтан), а выбранная аналитическая длина волны не соответствует спектральным характеристикам анализируемых веществ. Кроме того, в данной фармакопейной статье отсутствует раздел «Качественные реакции», что не соответствует современным тенденциям в области фармацевтического анализа лекарственного растительного сырья [1]. На наш взгляд, несмотря на сложный химический состав цветков пижмы обыкновенной, представленный такими группами БАС, как эфирное масло, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, стандартизацию сырья данного растения целесообразно осуществлять по флавоноидам. Именно флавоноиды в первую очередь обуславливают желчегонные и гепатопротекторные свойства препаратов пижмы обыкновенной.

Из цветков пижмы обыкновенной с использованием колоночной хроматографии выделены 7-О-β-D-глюкопиранозид акацетина (тилианин), 7-О-β-О-глюкопиранозид апигенина (космосин), акацетин (5,7-дигидрокси-4¹-метококсифлавоин) и апигенин (5,7,4¹-тригидрокси-флавоин). При этом установлено, что тилианин (доминирующий флавоноид) и космосин впервые выделены из цветков исследуемого растения.

На основании результатов изучения спектральных характеристик выделенных веществ разработан новый подход к анализу сырья и препаратов пижмы обыкновенной, предусматривающий использование дифференциальной спектрофотометрии с определением суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид, тогда как в случае фармакопейного анализа определяется сумма флавоноидов и фенолкарбоновых кислот [1].

Выводы:

1. Выявлено, что в исследованных представителях сем. Астровых – *Asteraceae* (пижма обыкновенная, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный, полынь эстрагон) в кривую поглощения УФ-спектров значительный вклад вносят гидроксикоричные кислоты (основной максимум поглощения в области 320-330 нм).

2. Разработаны методические и методологические подходы к стандартизации сырья эфиромасличных растений, содержащих флавоноиды, заключающиеся в необходимости оценки качества сырья с учетом совокупного компонентного состава БАС – содержания эфирного масла и суммы флавоноидов.

3. Для целей стандартизации сырья эфиромасличных лекарственных растений сем. Астровых, содержащих флавоны и флавонолы, целесообразно использовать соответственно ГСО цинарозида (аналитическая длина волны около 400 нм) и ГСО рутина (412нм).

4. Промышленное культивирование полыни эстрагон (сорт «Грибовский») с точки зрения источника антимикробных лекарственных препаратов является более перспективным вариантом по сравнению с дикорастущей сырьевой базой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Государственная Фармакопея СССР. Одиннадцатое издание. Вып. 2. – М.: Медицина, 1990. 400 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд. перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. 1239 с.
3. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. 963 с.
4. Онучак, Л.А. Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе экстрактов *Artemisia dracuncululus* L. / Л.А. Онучак, В.А. Куркин, Р.А. Минахметов, А.В. Куркина // Химия природных соединений. 2000. № 2. С. 115-117.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство *Asteraceae* (*Compositae*). – СПб.: Наука, 1993. 352 с.
6. Руцких, И.Б. Состав эфирного масла полыни тархун (*Artemisia dracuncululus* L.) сибирской флоры / И.Б. Руцких, М.А. Ханина, Е.А. Серых и др. // Химия растительного сырья. 2000. № 3. С. 65-76.
7. Balza, F. Chemical constituents of the aerial parts of *Artemisia dracuncululus* L. / F. Balza, L. Jamieson, G.H.W. Towers // J. Nat. Prod. 1985. Vol. 48, No. 2. P. 339-340.
8. Balza, F. Dihydroflavonols of *Artemisia dracuncululus* L. / F. Balza, G.H.W. Towers // Phyto-chemistry. 1984. Vol. 23, No. 10. P. 2333-2337.
9. Mabry, T.J. The Systematic Identification of Flavonoids / T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas. – Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag, 1970. 354 p.

RESOURCE-SAVING ASPECTS OF RESEARCH VOLATILE-OIL MEDICINAL PLANTS RAW MATERIALS, CONTAINING FLAVONOIDS

© 2011 A.V. Kurkina

Samara State Medical University

In work resource-saving aspects of use volatile-oil medicinal plants raw materials, containing flavonoids discussed. Methodical and methodological approaches to standardization of tansy flowers (*Tanacetum vulgare* L.), estragon herbs (*Artemisia dracuncululus* L.), matricary flowers (*Matricaria chamomilla* L.), milfoil herbs (*Achillea millefolium* L.) and peppermint leaves (*Mentha piperita* L.) are developed.

Key words: *Tanacetum vulgare* L., *Matricaria chamomilla* L., *Achillea millefolium* L., *Mentha piperita* L., *Artemisia dracuncululus* L., essential oil, flavonoids