

Сравнительный анализ биологически активных соединений настоек матричных гомеопатических из высушенной и свежей травы ромашки аптечной

А.А. Поклонская, А.В. Стреляева, А.Н. Луферов, Р.М. Кузнецов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет);
Российская Федерация, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Поклонская Анна Андреевна – аспирант кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: +7 (906) 764-64-39. E-mail: orange.velvet@yandex.ru

Стреляева Ангелина Вадимовна – профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (916) 037-89-58. E-mail: doc.strelaeva@mail.ru

Луферов Александр Николаевич – заведующий кафедрой фармацевтического естествознания Института фармации Сеченовского Университета, кандидат биологических наук. Тел.: +7 (985) 155-42-05. E-mail: lufarov@mql.ru

Кузнецов Роман Михайлович – ведущий научный сотрудник лаборатории фармакокинетики и метаболомного анализа Института трансляционной медицины и биотехнологии Сеченовского Университета, кандидат химических наук. Тел. +7(916) 037-89-58. E-mail: docstrelaeva@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Использование свежего сырья для производства гомеопатических лекарственных средств существенно усложняет и удорожает процесс получения препаратов. Удобнее и дешевле использовать высушенное сырье. Однако данный способ оптимизации получения гомеопатических препаратов не всегда приемлем, так как химический состав свежего и высушенного лекарственного растительного сырья не идентичен.

Цель исследования – сравнительный анализ состава биологически активных соединений настоек матричных гомеопатических, полученных из свежесобранной и высушенной травы ромашки аптечной

Материал и методы. Матричные настоики из травы ромашки готовили согласно требованиям общей статьи ОФС 1.5.3.0010.15 «Настоики матричные гомеопатические». Состав биологически активных соединений настоек изучали методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ХМС).

Результаты. В матричной настойке, полученной из высушенной травы ромашки аптечной, присутствуют 69 соединений, относящихся к терпеноидам, витаминам, аминокислотам, сахарам и другим группам биологически активных соединений. Выявлены производные азулена, присутствующие в обоих образцах настоек.

Заключение. Настоики матричные гомеопатические ромашки аптечной, полученные из свежего и высушенного сырья, отличаются по составу и содержанию биологически активных соединений. Использование высушенной травы ромашки вместо свежей для получения гомеопатических препаратов нецелесообразно.

Ключевые слова: ромашка аптечная, *Matricaria recutita* L., трава, настойка матричная гомеопатическая, состав, хромато-масс-спектрометрия.

Для цитирования: Поклонская А.А., Стреляева А.В., Луферов А.Н., Кузнецов Р.М. Сравнительный анализ биологически активных соединений настоек матричных гомеопатических из высушенной и свежей травы ромашки аптечной. Фармация, 2019; 68 (3): 23–27. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-03-04>

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF HOMEOPATHIC MATRIX TINCTURES FROM DRIED AND FRESH HORSE GOWAN (*MATRICARIA CHAMOMILLA*) HERB

A.A. Poklonskaya, A. V. Strelyaeva, A.N. Luferov, R.M. Kuznetsov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048, Russian Federation

INFORMATION ABOUT OF THE AUTHORS

Poklonskaya Anna Andreyevna – post-graduate student of the Department of Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Tel. +7(906) 764-64-39. E-mail: orange.velvet@yandex.ru

Streljaeva Angelina Vadimovna – Professor of the Department of Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy, Sechenov University, Doctor of Pharmacy. Tel. +7(916) 037-89-58. E-mail: docstrelaeva@mail.ru

Luferov Alexander Nikolaevich – head of the Department of Pharmaceutical Natural Science, Institute of Pharmacy, Sechenov University, candidate of biological Sciences. Tel. +7 (985) 155-42-05. E-mail: luferovc@mail.ru

Kuznetsov Roman Mikhailovich – a leading researcher at the Laboratory of Pharmacokinetics and Metabolism Analysis, Institute of translational medicine and biotechnology, Sechenov University, candidate of chemical Sciences. Tel. +7(916) 037-89-58. E-mail: docstrelaeva@mail.ru

SUMMARY

Introduction. The use of fresh raw materials for the production of homeopathic medicines substantially complicates the process of obtaining drugs and increases its cost. It is more convenient and cheaper to use dried raw materials. However, this method for optimizing the production of homeopathic medicines is not always acceptable, since the chemical composition of fresh and dried medicinal plant materials is not identical.

Objective: to comparatively analyze the composition of biologically active compounds of homeopathic matrix tinctures obtained from freshly harvested and dried horse gowan (*Matricaria chamomilla*) herb.

Material and methods. Horse gowan herb matrix extracts were prepared according to the requirements of general article (CPA 1.5.3.0010.15 «Homeopathic matrix tinctures»). The composition of biologically active compounds of the tinctures was investigated by gas chromatography-mass spectrometry (CMS).

Results. The matrix tincture obtained from dried horse gowan herb was found to contain 69 compounds that were terpenoids, vitamins, amino acids, sugars, and other groups of biologically active compounds. Azulene derivatives, which were present in both samples of tinctures, were identified.

Conclusion. The homeopathic matrix tinctures obtained from fresh and dried horse gowan herb differ in the composition and content of biologically active compounds. It is impractical to use dried horse gowan herb instead of fresh one to obtain homeopathic medicines

Key words: horse gowan, *Matricaria chamomilla*, herb, homeopathic matrix tincture, chromatography-mass spectrometry.

For citation: Poklonskaya A.A., Strelyaeva A. V., Luferov A.N., Kuznetsov R.M. Comparative analysis of biologically active compounds of homeopathic matrix tinctures from dried and fresh horse gowan (*Matricaria chamomilla*) herb. Farmatsiya (Pharmacy), 2019; 68 (3): 23–27. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-03-04>

Введение

Одним из самых распространенных источников гомеопатических лекарственных средств (ГМЛС) является сырье ромашки аптечной [1]. Области применения ромашки достаточно разнообразны. Она обладает противовоспалительным, спазмолитическим, потогонным, желчегонным, ветрогонным, седативным, противосудорожным, противомикробным, противовирусным, а также ранозаживляющим свойствами. В Государственной фармакопее РФ XIII издания (ГФ РФ XIII) имеется статья на лекарственное растительное сырье – цветки ромашки аптечной (*Flores Chamomillae*) [2–5].

В осуществлении противовоспалительного эффекта ключевую роль играют соединения терпеноидной природы – хамазулен, бисабоол оксид и др. Анализ фенольных компонентов ромашки аптечной показал наличие флавоноидов апигенина, лютеолина, кверцетина, герниарина и умбеллиферона [6, 7]. Данные литературы подтверждают наличие в траве ромашки свободных органических кислот, полисахаридов [8], дубильных веществ, каротина [9].

Большинство настоек, применяемых в гомеопатии, готовится из свежего сырья, что сильно усложняет и удорожает процесс получения гоме-

опатических препаратов. Гораздо удобнее и дешевле использовать сырье, прошедшее консервацию методом высушивания. Однако данный способ оптимизации получения гомеопатических препаратов не всегда приемлем, так как химический состав свежего и высушенного сырья не идентичен.

Цель данного исследования – сравнительный анализ состава биологически активных соединений (БАС) настоек матричных гомеопатических, полученных из свежесобранной и высушенной травы ромашки аптечной.

Материал и методы

Трава ромашки аптечной для изготовления матричных настоек была заготовлена в августе 2016 г. в Ботаническом саду Сеченовского Университета. Сушку сырья проводили в естественных условиях в соответствии с правилами сушки сырья, содержащего эфирные масла. Настойки матричные готовились согласно требованиям ОФС 1.5.3.0010.15 «Настойки гомеопатические матричные» по способу 3 для свежего сырья и по способу 4 для высушенного сырья [10].

Качественный состав БАС настоек матричных гомеопатических из травы ромашки изучали методом газовой хромато-масс-спектрометрии

(ХМС) (табл. 1). Расчет относительного содержания компонентов в смеси выполняли методом простой нормировки (соотношение площадей пиков по полному ионному току) [11].

Результаты и обсуждение

По результатам анализа в настойке матричной гомеопатической (НМГ), полученной из высушенной травы ромашки аптечной, установлено присутствие 69 веществ разных классов соединений. Из производных азулена обнаружены: пергидроциклопропа[e]азулен-4,5,6-триол,1,1,4,6-тетраметил; || анобин; || бензоазулено-3,8-джион,5-[(ацетокси)метил]-3а,4,6а,7,9,10,10а,10b-октагидро-10а-гидрокси-3а-метоксид-2,10-диметил; || 4Н-циклопропа[5',6']бенз[1',2':7,8]азулено[5,6-b]оксирен-4-он,8-(ацетокси)-1,1а,1b,1с,2а,3,3а,6а,6b,7,8,8а-додекагидро-3а,6b,8а-тригидрокси-2а-(гидроксиметил)-1,1,5,7-тетраметил; || бензазулен-3,8-дион-3а,4,6а,7,9,10,10а,10b-октагидро-3а,10а-дигидрокси-5-(гидроксиметил)-7-(1-гидрокси-1-метилэтил)-2,10-диметил; || 1,4-диметил-7-(1-метилэтилазулен-2-ол; || 6-дегидро-5-дегидрокси-3-дезоксидигидроартемизин. Относительное содержание соединений азуленовой природы в настойке составило 24,35%.

Доля соединений, относящихся к другим производным терпенов, составила 57,58%. Обнаружены: терпинеол; || цинеол; || 1,2-дигидро-8-

гидроксилиналоол; || лансеол; || α -пинон; || β -пинон; || 1-ацетокси- p -ментон; || β -бисаболен эпоксид; || 1,2-дигидро-8-гидроксилиналоол; || дигидро-3-оксо- α -ионол; || лимонен-6-ол пивалат; || селинен; || тимол; || фарнезен; || 4,9-дигидрокси-6-метил-3,10-деметил-3а,4,7,8,9,10,11,11а-октагидро-3Н-циклодека[b]фуран-2-он; || цедренол; || хибаен; || санталол; || 2-изопропенил-(+)-2-карен; || бисабол-оксид А; || чиапин В; || дезоксисерицеалактон; || ментол; || лонгифоленальдегид; || люпеол; || цедран-8,13-диол. Также были обнаружены витамины: ретиналь; || фолиевая кислота; || аскорбил пальмитат; || α -каротен; || сахар галактоза; || аминокислота глутамин. Из прочих соединений – октенная кислота; || 5-аминогексановая кислота; || Z-9-тетрадеценаль; || химахален; || лютеин; || ситостерол.

При изучении НМГ из свежей травы ромашки ранее было установлено присутствие 53 соединений, основными в группе терпеноидов были ароматендрен (22,9%), эйкарвон (3,2%), а также спатуленол и веридифлорол [12].

Сравнительный анализ показал, что относительное содержание отдельных групп БАС в НМГ, полученных из высушенной травы ромашки, выше, чем в НМГ из свежей травы (табл. 2). Также в настойке из высушенной травы ромашки выявлен более разнообразный состав терпеновых соединений из группы азулена. Возможно, это объясняется окисляющим действием факторов среды,

Таблица 1

Условия хромато-масс-спектрометрического анализа

Table 1

Conditions of chromatography-mass spectrometry analysis

Прибор	Газовый хроматограф 7890 Agilent Technologies
Детектор	Масс-селективный, 5975С с квадрупольным масс-анализатором
Характеристики колонки	HP-5, 50 м × 320 мкм × 1,05 мкм
Подвижная фаза	Газ носитель – гелий
Скорость потока	1 мл/мин
Объем инъекции	1 мкл
Температурная программа хроматографирования	При 40°C – изотерма 2 мин; далее программируемый нагрев до 250°C со скоростью 5°C/мин и при 250°C – изотерма 15 мин; далее программируемый нагрев до 320°C со скоростью 25°C/мин и при 320°C – изотерма 5 мин
Температура инъекции	250°C
Программное обеспечение	ChemStation E 02.00
Условия масс-спектрометрического анализа	Хроматограмма образцов – по полному ионному току, энергия ионизирующих электронов 70 эВ; регистрация масс-спектров в положительных ионах в диапазоне (m/z) от 20 до 450 со скоростью 2,5 скан/с

а также естественной для терпенов изомеризацией в процессе сушки. Выявлены терпеноидные соединения, присутствующие в обеих настойках: 5 соединений азуленовой природы и 9 из других групп терпенов.

В НГМ отмечено присутствие соединений азуленовой природы, имеющих большое структурное сходство с основным фармакологически активным веществом ромашки – матрицином (см. рисунок). Соединения, родственные данной структуре, обладают рядом сходных фармакологических свойств, которые находят свое приме-

нение в производстве фармацевтической продукции, косметики и БАД [13]. В дальнейшем можно рассмотреть возможность использования производных хамазулена в качестве маркерных соединений для стандартизации НМГ и сырья.

Таким образом, сравнительный анализ выявил отличия в составе БАС матричных настоек. В том случае, когда используются разведения НМГ и необходимы очень тонкие воздействия на организм, данные отличия не позволяют заменять один вид сырья на другой. Однако при изготовлении аллопатической спиртовой настойки из травы ромашки аптечной, которая используется без динамизации в качестве лекарственного препарата, данные различия можно считать незначительными и предпочтение следует отдать высушенному сырью.

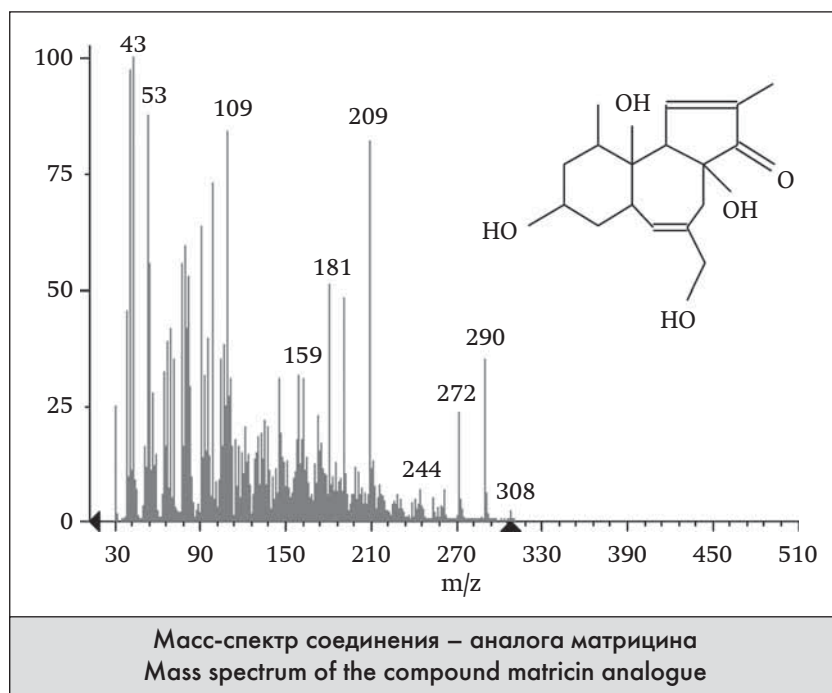
Содержание биологически активных веществ настойки матричной гомеопатической ромашки из высушенной и свежей травы

Таблица 2

Levels of biologically active substances in homeopathic matrix tincture from dried and fresh horse gowan herbs

Table 2

Группа БАВ	Содержание в НМГ, %	
	высушенное сырье	свежее сырье
Различные производные терпенов	57,58	47,77
Производные азулена	24,35	2,70
Витамины	8,74	6,40
Сахара и аминокислоты	2,39	9,15
Прочие соединения	6,94	33,91



Заключение

Проведенные исследования показали, что настойки матричные гомеопатические ромашки аптечной, полученные из свежего и высушенного сырья, отличаются по составу биологически активных соединений и их количественному содержанию. Использование высушенной травы ромашки вместо свежей для получения гомеопатических препаратов нецелесообразно.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Самылина И.А., Стреляева А.В., Лазарева Н.Б., Садыков В.М. Гомеопатические препараты из фармакопейного лекарственного сырья. М.: МИА, 2014; 450. [Samylina I.A., Strelyayeva A.V., Lazareva N.B., Sadykov V.M. Gomeopaticheskie preparaty iz farmakopejnogo lekarstvennogo syr'ya. Moscow: MIA, 2014; 450 (in Russian)].
- ГФ РФ XIII изд, том 2, ФС.2.5.0037.15 Ромашки аптечной цветки [Электронный

ресурс]. Режим доступа: <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/> [The State Pharmacopoeia of The Russian Federation, XIII-ed. т.2. FS 2.5.0037.15. Matricariae chamomilae flores. [Electronic resource]. Access mode: <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online/> (in Russian)].

3. Amsterdam J.D., Li Y., Soeller I., Rockwell K., Mao J.J., Shults J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Pharmacology*, 2009; 29 (4): 378–82.

4. Shams-Ghahfarokhi M., Jaimand K. Chemical composition and antifungal activity of *Matricaria recutita* flower essential oil against medically important dermatophytes and soil-borne pathogens. *Journal of Medical Mycology*, 2012; 22 (4): DOI: 10.1016/j.mycmed.2012.09.003

5. Boutaghane N., Kabouche A., Touzani R., Maklad Y.A. GC/MS analysis and analgesic effect of the essential oil of *Matricaria pubescens* from Algeria. *Nat. Prod. Commun.*, 2011; 6 (2): 251–2.

6. Haghi G., Hatami A., Safaei A., Mehran M. Analysis of phenolic compounds in *Matricaria chamomilla* and its extracts by UPLC-UV. *Pharmaceutical Sciences Received*, 2013; 9 (1): 31–7.

7. Guzelmeric E., Vovk I., Yesilada E. Development and validation of an HPTLC method for apigenin 7-O-glucoside in chamomile flowers and its application for fingerprint discrimination of chamomile-like materials. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2015; 108–18. DOI: 10.1016/j.jpba.2014.12.02

8. Волжанова М.И., Суслина С.Н. Методики стандартизации гомеопатических матричных ферментированных настоек на примере *Bryophyllum et foliis ferm 33b*. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.*, 2008; 3: 19–20. [Volzhanova M.I., Suslina S.N. Methods of standardization of homeopathic matrix fermented tinctures on the example of *Bryophyllum et foliis ferm*

33b. *Vestnik Rossiyskogo Universiteta Druzhby Narodov. Seriya: Meditsina.* 2008; 3: 19–20 (in Russian)].

9. Móricz A.M., Szarka S., Ott P.G. Separation and identification of antibacterial chamomile components using OPLC, bioautography and GC-MS. *Medicinal Chemistry*, 2012; 8: 85–94.

10. ОФС 1.6.2.008.18 «Настойки гомеопатические матричные» ГФ РФ XIV изд. [General Pharmacopoea Article 1.6.2.008.18 «Homeopathic matrix tinctures» The State Pharmacopoeia of The Russian Federation, XIV-ed. (in Russian)].

11. Wang M., Avula B., Wang Y.H. An integrated approach utilising chemometrics and GC/MS for classification of chamomile flowers, essential oils and commercial products. *Food Chemistry*, 2014; 152: 391–398. DOI:10.1016/j.foodchem.2013.11.118.

12. Поклонская А.А., Стреляева А.В., Самылина И.А., Кузнецов Р.М. Изучение матричной гомеопатической настойки травы ромашки аптечной. *Фармация*, 2017; 66 (7): 52–56. [Poklonskaya A.V., Strelyaeva A.V., Samylina I.A., Kuznetsov R.M. Investigation of homeopathic matrix tincture of chamomile (*Chamomilla recutita* (L.) Rausch.) herb. *Farmatsiya*, 2017; 66 (7): 52–6 (in Russian)].

13. Ramadan M., Goeters S., Watzler B., Krause E., Lohmann K., Bauer R., Hempel B., Imming P. Chamazulene carboxylic acid and matricin: a natural profen and its natural prodrug, identified through similarity to synthetic drug substances. *J. Nat. Prod.*, 2006; 69 (7): 1041–5.

Поступила 26 июня 2018 г.

Received 26 June 2018

Принята к публикации 3 октября 2018 г.

Accepted 3 October 2018