

УДК 615.32:547.972+543.544

3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.29 EDN: PWKQWQ

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ТРАВЫ ПИЖМЫ ОБЫКНОВЕННОЙ И НЕДОПУСТИМОЙ ПРИМЕСИ К СЫРЬЮ РАСТЕНИЙ РОДА ЛЮТИК
© Стоянова Я.В., Стреляева А.В., Кузнецов Р.М., Стреляев Н.Д., Боброва Е.И.***Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Россия, 119992, Москва, ул. Трубецкая, 8**Резюме*

Цель. Целью работы является фармакогностическое изучение лекарственного растительного сырья травы пижмы, определение недопустимых примесей, изучение антиоксидантной активности его водных и спиртовых извлечений. Также целью данного исследования является проведение качественного и количественного анализа, идентификация маркерных компонентов и проведение стандартизации сырья травы пижмы обыкновенной.

Методика. При изучении лекарственного растительного сырья для качественного и количественного анализа использовали метод хромато-масс-спектрометрии. Для измерения суммарного содержания антиоксидантов использовали амперометрический метод.

Результаты. Методом хромато-масс-спектрометрии в спиртовом извлечении из травы пижмы обыкновенной было идентифицировано более 60 соединений. Основные идентифицированные соединения относятся к классу терпеноидов, также присутствуют эфиры жирных кислот, в том числе, олеиновой, линолевой, арахидоновой и других, витамин Е, фитол и стерины (стигмастерол, гамма-ситостерол, альфа-амирин). В извлечении обнаружено доминирование терпеноидов, при этом обнаружены как монотерпены, так и сесквитерпены.

Заключение. Проведено фармакогностическое изучение сырья, выявлены недопустимые примеси. Качественный анализ показал, что основными классами действующих веществ являются терпеноиды, маркерными веществами являются альфа-пинен, цинеол, камфора, кариофилен, цедрен, гермакрен. Стандартизацию целесообразно проводить по камфоре. Сделан вывод, что высокой антиоксидантной активностью обладает настой травы пижмы обыкновенной.

Ключевые слова: трава пижмы обыкновенной, лютик многоцветковый, лютик едкий, монотерпены

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF HERB OF TANACETUM VULGARE L. MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS AND UNACCEPTABLE ADMIXTURE OF THE GENUS RANUNCULUS PLANTS RAW MATERIALS

Stoyanova Ya.V., Strelyaeva A.V., Kuznetsov R.M., Strelyaev N.D., Bobrova E.I.

*Sechenov University (MSMU), 8, Trubeckaya St., 119992, Moscow, Russia**Abstract*

Objective. The aim of the research work is a pharmacognostic study of the medicinal plant raw materials of herb of *Tanacetum vulgare*, the determination of unacceptable impurities, the study of the antioxidant activity of its water and alcohol extracts. Also, the purpose of this study is to conduct a qualitative and quantitative analysis, identification of marker components and standardization of the raw material of herb of *Tanacetum vulgare*.

Methods. The method of chromatography-mass spectrometry was used for qualitative and quantitative analysis in the study of medicinal plant materials. The amperometric method was used to measure the total content of antioxidants.

Results. More than 60 compounds were identified in alcohol extract from the herb of *Tanacetum vulgare* by chromatography-mass spectrometry. The main identified compounds belong to the class of terpenoids, fatty acid esters, including oleic, linoleic, arachidonic and others, vitamin E, phytol and sterols (stigmasterol, gamma-sitosterol, alpha-amirin). The extract was found to be dominated by terpenoids, with both monoterpenes and sesquiterpenes.

Conclusion. A pharmacognostic study of raw materials was carried out, unacceptable impurities were identified. Qualitative analysis showed that the main classes of active substances are terpenoids, marker substances are alpha-pinene, cineole, camphor, caryophyllene, cedren, germacrene. Standardization should be carried out on camphor. It is concluded that infusion of herb of *Tanacetum vulgare* has a high antioxidant activity.

Keywords: herb of *Tanacetum vulgare* L., *Ranunculus polyanthemos* L., *Ranunculus acris* L., monoterpenes

Введение

Пижма обыкновенная лекарственное растение, которое широко используется в академической медицине, гомеопатии, народной медицине. Официальным лекарственным растительным сырьем являются цветки пижмы [1]. Лекарственные препараты на основе цветков пижмы обладают противопаразитарным и желчегонным действием. Ряд авторов отмечают высокую противовирусную активность цветков пижмы [2, 3]. Водное извлечение из цветков пижмы проявляет высокую антиоксидантную активность [4, 5]. Стандартизация лекарственного растительного сырья цветков пижмы проводится по флавоноидам, так как данная группа биологически активных веществ идентифицирована в сырье. С флавоноидами, содержащимися в листьях пижмы связывают и сосудистое действие экстракта листьев пижмы [10]. Желчегонное действие данного сырья тоже связывают именно с флавоноидами [7]. Однако, антигельминтная активность цветков пижмы, по-видимому, напрямую связана с содержащимся в сырье эфирным маслом, которое богато туйоном. Содержание данного вещества в эфирном масле пижмы может сильно варьироваться в зависимости от региона произрастания [6]. В природе существует много генетических модификаций растения пижмы обыкновенной, которые отличаются по химическому составу эфирного масла и количественного содержания туйона [10]. Именно с туйоном связывают токсичность липофильного извлечения из цветков пижмы. Обнаружено инсектицидное действие эфирных масел, полученных из пижмы различными методами перегонки. В пижме выделено большое количество пектина, который оказывает влияние на пищевое поведение подопытных мышей [8, 9].

В траве пижмы, как и в цветках пижмы содержится большое количество действующих веществ, однако лекарственное растительное сырье трава пижмы фактически не изучено.

Целью работы является фармакогностическое изучение и стандартизация сырья травы пижмы обыкновенной.

Методика

Сырье траву пижмы обыкновенной заготавливали в ботаническом саду Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Навеску высушенного сырья массой 100 г. измельчали и экстрагировали 90% этанолом при соотношении сырья и экстрагента 1:5. Для проведения хромато-масс-спектрометрического анализа, исходя из технологических данных, выбран прибор фирмы Agilent Technologies. В составе прибора использован газовый хроматограф 7890 (колонка HP-5, 50 м x 320 мкм x 1.05 мкм) с масс-селективным детектором 5975C с квадрупольным масс-анализатором. Хроматография проводилась нескольких образцов. Хроматограмма образцов осуществлялась по полному ионному току; программное обеспечение – ChemStation E 02.00. В исследовании проводили качественную идентификацию компонентного состава по библиотеке полных масс-спектров NIST-05 и соответствующим значениям хроматографических индексов Ковача. Для количественного анализа высчитывали относительное содержание (%) компонентов смеси, при этом определяли вычислением соотношения площадей хроматографических пиков (методом простой нормировки).

Для модельной оценки антиоксидантной активности использовался амперометрический метод измерения суммарного содержания антиоксидантов, реализованный в приборе «ЦветЯуз-01-АА». Антиоксидантную активность сырья связывают с содержанием флавоноидов. Сущность метода заключается в регистрации электрического тока, возникающего при окислении исследуемого вещества (или смеси веществ) на поверхности рабочего электрода при определенном потенциале (от 0 до 1.3 В), при этом потенциале происходит окисление групп –ОН в антиоксидантах фенольного и других типов. Электрохимическое окисление, протекающее по схеме: $R-OH \rightarrow R-O^{\bullet} + e^{-} + H^{+}$ (R – остаток природного антиоксиданта: флавоноиды, дубильные вещества, терпеноиды и т.д.), может быть использовано как модельный процесс при измерении способности молекул вещества перехватывать свободные радикалы в биосистеме. Для проведения исследований

образцы высушенных растений измельчали до размера частиц 1-2 мм, и навеску 1.0 г заливали 96%-ным этанолом, дистиллированной водой или их смесью с объёмным соотношением 70:30. Объем экстрагента составлял 100 мл, температура 20⁰С и 95⁰С – для воды; 20⁰С и 75⁰ – для этанола; 20⁰С и 85⁰ – для смеси этанол-вода. Экстрагирование проводили в течение 10 минут без термостатирования, а полученные растворы быстро отфильтровывали через бумажный фильтр «синяя лента».

Результаты исследования

Обязательным условием стандартизации сырья служит разработка нормативной документации на сырьё. Основным критерием подлинности сырья является описание внешних признаков. По внешним признакам трава пижмы обыкновенной представляет собой верхние части стеблей, длиной до 40 см с листьями и цветками, при заготовке могут встречаться отдельные цветки, части листьев и листья, отдельные соцветия и стебли, а также их части. Стебли ветвистые, прямостоячие, гранёные, чаще всего голые, но в верхней части иногда встречается опушение. Листорасположение очередное, листья просты по форме, продолговато-яйцевидные, дважды перисто-рассечённые, с 6-13 парами продолговато-ланцетных, заострённых, листочков. Нижние листья черешковые, верхние сидячие. Характер края листочков пильчатый, реже почти цельнокрайний. Цвет листьев с верхней стороны тёмно-зелёные, с нижней более светлый. Под лупой можно обнаружить бурые железистые точки.

Цветки собраны в соцветие корзинку, мелкие, обоеполые, правильные, жёлтые, трубчатые. Корзинки собраны в крупные соцветия щиток. Обёртка корзинки полушаровидная, многорядная, черепитчатая. Листочки обёртки зелёные, с плёнчатым краем; цветоложе голое, периферические цветки женские, иногда короткоязычковые; срединные цветки обоеполые. Запах сильный, ароматный, вкус горький пряный.

Учитывая, что пижма обыкновенная является дикорастущим растением, то при заготовке сырья могут попадать сорные растения. Особенно опасными являются примеси, содержащие растения из семейства лютиковых, так как данное семейство содержит токсичные соединения: анемонин и его производные, алкалоиды и другие. В качестве примера можно привести лютик едкий (*Ranunculus acris* L.). Внешний вид: стебли приподнимающиеся прямые, слабо ветвистые по форме цилиндрические. Опушение отсутствует. Листорасположение очередное. Нижние листья длинночерешковые, длиной 5-8 см, по форме пятиугольные, пальчатораздельные; верхние — сидячие, трёхраздельные с линейными, зубчатыми долями. Цветки одиночные ярко-жёлтого цвета, достигают 2,5 см в диаметре, иногда собраны в соцветие извилина. Чашелистиков пять; лепестков пять; множество тычинок и пестиков.

Не уступает ему по содержанию ядовитых веществ и лютик многоцветковый (*Ranunculus polyanthmos* L.). По внешним признакам стебель приподнимающийся, прямой, слабоветвистый, ребристый, опушённый крупными, редкими волосками. Волоски имеют характерное расположение – оттопырены и направлены вверх, по цвету белые или желтоватые. Листорасположение очередное, верхние листья черешковые, нижние сидячие. Листья по форме округло-сердцевидные; глубоко- и пальчатораздельные доли, в свою очередь, глубоко рассечённые на линейные или линейно-ланцетные сегменты. Листья с нижней стороны слабо опушены. Цветки ярко-жёлтые, чашелистики по форме яйцевидные, по краям плёнчатые, опушенные. Соцветие сложное из двух или более извилин.

По совокупности морфологических признаков лютиковые очень сильно отличаются от пижмы, однако при массовой заготовке сырья, ввиду сильного распространения лютиковых, возможно засорение сырья.

При изучении антиоксидантной активности установлено, что максимальную антиоксидантную активность проявляет извлечение этанолом (70% при температуре 85⁰С), высокую антиоксидантную активность проявляет водное извлечение из травы пижмы при температуре 95⁰С, что делает предпочтительным использование настоя в качестве лекарственной формы. Возможно применение извлечения 70 спиртом при температуре 20⁰С, что дает возможность рекомендовать получение из лекарственного растительного сырья травы пижмы настойки (рис. 1).

Методом хромато-масс-спектрометрии в спиртовом извлечении из травы пижмы обыкновенной было идентифицировано более 60 соединений. Основные идентифицированные соединения относятся к классу терпеноидов (табл. 1-2); кроме того, присутствуют эфиры жирных кислот, в том числе, олеиновой, линолевой, арахидоновой и других, витамин Е, фитол и стерины (стигмастерол, гамма-ситостерол, альфа-амирин) (табл. 3). В извлечении обнаружено

доминирование терпеноидов, при этом маркерными соединениями являются как монотерпены, так и сесквитерпены.

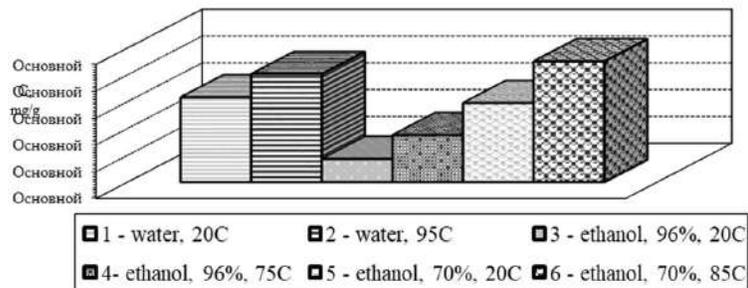
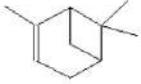
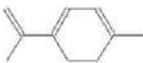
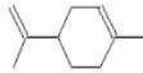
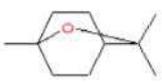
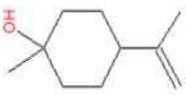
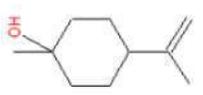
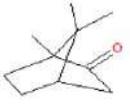
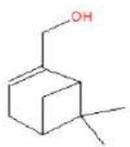


Рис. 1. Антиоксидантная активность извлечений из травы пижмы

Таблица 1. Основные соединения, относящиеся к классу терпеноидов, идентифицированных методом хромато-масс-спектрометрии в спиртовом извлечении из травы пижмы обыкновенной

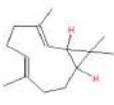
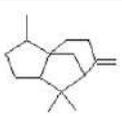
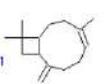
№	Название	Формула	Rt	S	%
1	д-альфа пинен		5.895	21486392	1,414
2	1,2,-диметил-3-метилбицикло[2.2.1]гептан		6.157	8677150	0,571
3	бета-терпинен		6.572	7847532	0,676
4	1,3,8-р-ментатриен		7.430	3604962	0,237
5	д-лимонен		7.501	2280734	0,150
6	цинеол		7.550	24595219	1,618
7	транс-бета-терпинеол		8.135	4682509	0,308
8	цис-бета-терпинеол		8.644	3855230	0,925

Продолжение таблицы 1

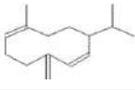
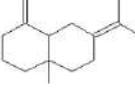
№	Название	Формула	Rt	S	%
9	камфора		9.411	29323332	1,930
10	транс-борнеол		9.729	6983132	0,46
11	миртенол		10.182	10459583	0,688
12	изоборнил ацетат		11.481	4456421	0,293

К маркерным соединениям, идентифицированным в спиртовом извлечении пижмы, можно отнести следующие монотерпены: альфа пинен (1,4), цинеол (1,6), камфора (1,9). Так как содержание камфоры является максимальным по отношению к другим идентифицированным компонентам, то целесообразно стандартизовать эфирное масло, полученное из травы пижмы, по содержанию камфоры.

Таблица 2. Основные соединения, идентифицированные методом хромато-масс-спектрометрии в спиртовом извлечении из травы пижмы обыкновенной, относящиеся к сесквитерпенам и сесквитерпеноидам

№	Название	Формула	Rt	S	%
1	би-циклогермакрен		12.213	9089515	1,921
2	кариофиллен		13.292	44563985	2,932
3	бета-копаен		13.388	3444396	0,621
4	цедрен		13.566	8719989	0,574
5	изокариофиллен		13.672	7043955	0,464

Продолжение таблицы 2

№	Название	Формула	Rt	S	%
6	гамма-мууролен		13.888	5159191	0,339
7	д-гермакрен		13.971	232246764	15,282
8	кадина-1(10),4-диен		14.357	10686308	0,703
9	кариофиленоксид		15.004	1614086	0,106
10	виридифлорол (химбаккол)		15.210	1693373	0,377
11	нафтален		15.622	7418186	0,488
12	альфа-эпи кадинол		15.953	11796577	0,776

К маркерным соединениям можно отнести и сесквитерпены: кариофилен (2,9), цедрен (0,6), изокариофиллен (0,5), гермакрен (15,3). Высокое содержание гермакрена позволяет предполагать, что антибактериальные, прововирусные и инсектицидные свойства растения обусловлены именно им. Высокое содержание кариофиллена и изокариофиллена находится в прямой корреляции с гепатопротекторной активностью сырья и дает возможность предполагать о наличии кардиопротекторной, нейропротекторной, нефропротекторной активности и иммуномодулирующих свойств.

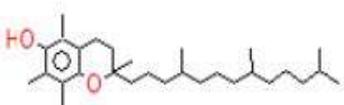
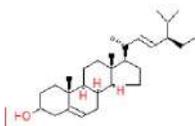
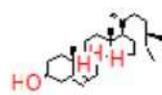
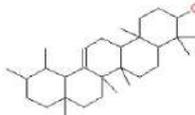
Особенно важным является то, что в сырье идентифицирован витамин Е, что в дальнейшем может быть использовано для прогнозирования и изучения фармакологической активности сырья, как источника витаминов. В следовых количествах в сырье идентифицированы и эргокальциферол, и провитамин А. Идентифицированный тритерпеновый сапонин альфа-амирин делает возможным прогнозирование наличие антиоксидантной и анаболической активности сырья. Что также подтверждает наличие ситостерола и стигмастерола в сырье.

Выводы

1. Наиболее опасными примесями к лекарственному растительному сырью траве пижмы обыкновенной являются растения рода лютиковые, а именно лютик многоцветковый (*Ranunculus polyanthmos* L) и лютик многоцветковый (*Ranunculus polyanthmos* L), которые имеют выраженные отличия от пижмы по строению листовой пластинки, соцветия и цветка.
2. Описаны внешние признаки сырья травы пижмы обыкновенной, где наиболее диагностически важными являются строение листовой пластинки продолговато-яйцевидной формы, дважды, трижды перисто-рассечённой и строение соцветия корзинки, образованной трубчатými цветками оранжевого цвета.
3. Наибольшей антиоксидантной активностью обладает водное извлечение из травы пижмы, при температуре 95°C, что обуславливает рекомендацию к применению лекарственного растительного сырья травы пижмы в форме настоя.

4. Методом хромато-масс-спектрометрии в траве пижмы обыкновенной идентифицировано более 60 соединений, относящихся к различным классам: терпеноидам, эфирам жирных кислот, витаминам, тритерпеновым сапонинам.

Табл. 3. Основные вещества, идентифицированных методом хромато-масс-спектрометрии в спиртовом извлечении из травы пижмы обыкновенной, относящиеся к группам витамины и тритерпеновые сапонины и прочие соединения

№	Название	Формула	Rt	S	%
1	фитол		18.783	72175395	4,749
2	витамин Е		27.425	18927757	1,245
3	стигмастерол		29.960	7928582	0,522
4	гамма-ситостерол		31.255	20130157	1,325
5	альфа-амирин		33.310	9065418	0,597

Литература (references)

- Хусаинова А.И. Фармакогностическое исследование сырья и препаратов пижмы обыкновенной // Сборник трудов второй научно-практической конференции «Молодые ученые и фармация XXI века». — Москва, 2014. — С. 118-122. [Husainova A.I. *Sbornik trudov vtoroj nauchno-prakticheskoy konferencii «Molodye uchenye i farmaciya XXI veka»*. Pharmacognostic study of raw materials and preparations of herb of *Tanacetum vulgare* // Proceedings of the second scientific-practical conference "Young scientists and pharmacy of the XXI century". — Moscow, 2014. — S. 118-122. (in Russian)]
- Ak G., Gevrenova R., Sinan K.I., Zengin G. et al. *Tanacetum vulgare* L. (Tansy) as an effective bioresource with promising pharmacological effects from natural arsenal // *Food and Chemical Toxicology*. — 2021. — V.153, 112268. doi: 10.1016/j.fct.2021.112268
- Bączek K.B., Kosakowska O., Przybyl J.L. et al. Antibacterial and antioxidant activity of essential oils and extracts from costmary (*Tanacetum balsamita* L.) and tansy (*Tanacetum vulgare* L.) // *Industrial Crops and Products*. — 2017. — V.102. — P. 154–163. doi: 10.1016/j.indcrop.2017.03.009
- Baranauskienė R., Kazernavičiūtė R., Pukalskienė M. et al. Agrorefinery of *Tanacetum vulgare* L. into valuable products and evaluation of their antioxidant properties and phytochemical composition // *Industrial Crops and Products*. — 2014. — V.60. — P. 113–122. doi: 10.1016/j.indcrop.2014.05.047
- Kleine S., Müller C. Differences in shoot and root terpenoid profiles and plant responses to fertilisation in *Tanacetum vulgare* // *Phytochemistry*. — 2013. — V.96. — P. 123–131. doi: 10.1016/j.phytochem.2013.09.
- Lahlou S., Israili, Z.H., Lyoussi B. Acute and chronic toxicity of a lyophilised aqueous extract of *Tanacetum vulgare* leaves in rodents // *Journal of Ethnopharmacology*. — 2008. — V.117(2). — P. 221–227. doi: 10.1016/j.jep.2008.01.024

7. Magierowicz K., Górška-Drabik E., Sempruch C. The effect of *Tanacetum vulgare* essential oil and its main components on some ecological and physiological parameters of *Acrobasis advenella* (Zinck.) (Lepidoptera: Pyralidae) // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. – 2019.
8. Paderin N.M., Vityazev F.V., Yu. Saveliev N. et al. Effect of pectin of tansy, *Tanacetum vulgare* L., on feeding behaviour and food intake in mice // *Journal of Functional Foods*. – 2018. – V.47. – P. 66-71.
9. Radulović N.S., Genčić M.S., Stojanović N.M. et al. Toxic essential oils. Part V: Behaviour modulating and toxic properties of thujones and thujone-containing essential oils of *Salvia officinalis* L., *Artemisia absinthium* L., *Thuja occidentalis* L. and *Tanacetum vulgare* L. // *Food and Chemical Toxicology*. – 2017. – V.105. – P. 355–369.
10. Wolf V.C., Gassmann A., Clasen B.M. et al. Genetic and chemical variation of *Tanacetum vulgare* in plants of native and invasive origin // *Biological Control*. – 2012. – V.61(3). – P. 240–245.

Информация об авторах

Стоянова Яна Викторовна – аспирант кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: stojanova.ja@yandex.ru

Стреляева Ангелина Вадимовна – доцент, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: docstrelaeva@mail.ru

Кузнецов Роман Михайлович – научный сотрудник Лаборатории фармакокинетики и метаболомного анализа Института фармации и трансляционной медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: roman_m_kuznetsov@rambler.ru

Стреляев Николай Денисович – студент Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: docstrelaeva@mail.ru

Боброва Евгения Игоревна – студентка Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: bobrovaevgenia@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.05.2023

Принята к печати 15.06.2023