

УДК 615.214.2

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ СЕМЯН ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО (*SCHISÁNDRA CHINÉNSIS* BAILL.) С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Н.В. Карташова¹, И.А. Самылина¹, А.В. Стреляева¹, Р.М. Кузнецов¹

Резюме. Проведен анализ компонентного состава эфирного масла семян лимонника китайского. Плоды (лат. Fructus Schisandrae) и семена (Semina Schisandrae) лимонника китайского служат лекарственным растительным сырьем. Хромато-масс спектрометрический анализ был выполнен у настойки спиртовой плодов лимонника китайского, а затем у настойки семян лимонника китайского. По результатам газожидкостного хромато-масс-спектрометрического анализа, выполненного на приборе фирмы Agilent Technologies, было установлено наличие мажорных и минорных компонентов. Было проведено качественное и количественное сравнение настоек с помощью библиотеки полных масс-спектров NIST-05. В настойках были обнаружены следующие группы биологически активных веществ: терпеноиды, фенолпропаноиды, тритерпеновые сапонины, гликозиды, углеводы, лигнаны, аминокислоты и фуранокумарины. В результате анализа настойки плодов лимонника китайского обнаружено 36 веществ, относящихся к разным классам: спиртам, кислотам, сахарам, кетонам, антраценпроизводным, терпенам, эфирам и прочим соединениям. Было подсчитано относительное процентное содержание каждого компонента с учетом неидентифицированных пиков. По результатам исследования можно сделать заключение о химической неоднородности эфирного масла семян лимонника китайского. В эфирном масле из семян лимонника китайского были обнаружены следующие группы биологически активных веществ: терпеноиды, фенолпропаноиды, тритерпеновые сапонины, гликозиды, углеводы, лигнаны, аминокислоты и фуранокумарины.

Ключевые слова: лимонник китайский, ГХ-МС, компонентный состав, настойка, схизандрин.

STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OIL RECEIVED FROM HERBAL DRUG PRODUCTS OF SHIZANDRA CHINESIS' SEEDS (*SCHISÁNDRA CHINÉNSIS* BAILL.) BY THE CHROMATOMASS-SPECTROMETRY METHOD

N.V. Kartashova¹, I.A. Samylina¹, A.V. Strelyaeva¹, R.M. Kuznetsov¹

Abstract. The analysis of component composition of the *Schizandra chinensis* has been carried out. Fruits (Fructus Schisandre) and seeds (Semina Schisandre) of Schizandra Chinese serve as medicinal plant raw materials. The chromatography analysis of component composition of alcoholic tincture of fructus of the *Schizandra chinensis* and of alcoholic tincture of semina of the *Schizandra chinensis* has been carried. The existence of major and minor components has been established by the results of chromatography analysis made with Agilent Technologies device. Qualitative and quantitative distinction between galenicals has been revealed with the help of ChemStationE 02.00 software and library for Mass Spectrometry NIST-05. In galenicals terpenoids, phenylpropanoids, threternenal saponins, carbohydrates, lignans, aminoacids and furanocumarins have been detected. As a result of the analysis of tincture of fruits *Schizandra chinese* were detected 36 substances belonging to different classes: alcohols, acids, sugars, ketones, anthracene derivatives, terpenes, ethers and other compounds. The relative percentage of each component was calculated taking into account unidentified peaks. According to the results of the study, it's possible to draw a conclusion about the chemical heterogeneity of the essential oil of *Shizandra chinensis'* seeds. The following groups of biologically active substances were found in the essential oil from the *Shizandra chinensis'* seeds: terpenoids, phenylpropanoids, triterpene saponins, glycosides, carbohydrates, lignans, amino acids and furanocoumarins.

Keywords: *Schizandra chinensis*, chromatography, component composition, tincture, schizandrin.

¹ – ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, 117418, Россия, г. Москва, Нахимовский пр., д. 45

¹ – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 45, Nakhimovskiy pr., Moscow, 117418, Russia

* адресат для переписки:

E-mail: nataliekartashova@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Лимонник китайский – достаточно хорошо изученное и официальное лекарственное растение, обладающее адаптогенными свойствами, повышающее физическую активность, выносливость и работоспособность. В официальной медицине используют семена и целые сушеные

плоды, так как они обладают наибольшей эффективностью. Российской фармацевтической промышленностью в настоящее время выпускаются только лишь настойка семян и настойка плодов лимонника китайского. В настоящий момент существует нормативная документация (фармакопейная статья) на лекарственное растительное сырье семена лимонника китайского.

Родовое латинское название лимонника – *Schizandra* – образовано от греческих слов «schizo» – разделять и «andros» – мужчина и связано с раздельнополыми цветками. Видовое название *chinensis* дано по месту произрастания (China – Китай). Русское название растения обусловлено сильным лимонным запахом листьев, стеблей [1–5].

В литературных источниках, преимущественно иностранных авторов, большое внимание уделяется поиску новых фармакологических эффектов, связанных с применением разнообразного лекарственного растительного сырья (ЛРС) лимонника китайского (плоды, семена, кора стеблей и корней с корневищами) в различных лекарственных формах (масляные экстракты, настои, настойки), а также индивидуальных биологически активных соединений (схизандрин, γ-схизандрин, гомизин А и другие), выделенных из этого сырья.

В настоящее время социально и экономически важным направлением в современной фармации является расширение ассортимента безопасных и эффективных лекарственных средств (ЛС), обладающих тонизирующим и общеукрепляющим действием. В этом отношении особую ценность представляют препараты на основе лекарственных растений (ЛР), проявляющих адаптогенную активность. Подобное фармакологическое действие в наибольшей степени среди адаптогенных растений имеет лимонник китайский. Данный эффект растения обеспечивает группа фенолпропаноидов – лигнаны, обуславливающие также гепатопротекторные свойства его препаратов.

Несмотря на многолетний опыт изучения лимонника китайского, в нашей стране не разработан государственный стандартный образец (ГСО) схизандрина, что, таким образом, оставляет открытым вопрос стандартизации сырья и лекарственных препаратов (ЛП) данного растения.

Таким образом, представляется актуальным дальнейшее фитохимическое исследование семян лимонника китайского в рамках разработки стандартного образца и современных подходов к химическому анализу ЛРС и ЛП на его основе, а также создание новых эффективных тонизирующих средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Хромато-масс-спектрометрический анализ осуществлялся на приборе фирмы Agilent Technologies состоящем из газового хроматографа 7890 (колонка HP-5, 50 м x 320 мкм x 1,05 мкм) и масс-селективного детектора 5975 С с квадрупольным масс-анализатором; температурная программа хроматографирования: 40 °С изотерма 2 мин; далее программируемый нагрев до 250 °С со скоростью 5 °С/мин и при 250 °С изотерма 15 мин; далее программируемый нагрев до 320 °С со скоростью 25 °С/мин и при 320 °С изотерма 5 мин. Ввод осуществлялся в количестве 1 мкл. Использовался инжектор с делением потока 1:50. Пробоподготовка не проводилась.

Температура инжектора 250 °С. Температура интерфейса 280 °С. Газ-носитель – гелий, скорость потока – 1 мл/мин. Хроматограммы были получены в режиме регистрации сигнала по полному ионному току. Программное обеспечение – ChemStation E 02.00.

Идентификацию компонентного состава (качественный анализ) проводили по библиотеке полных масс-спектров NIST-05 и соответствующим значениям линейных хроматографических индексов Ковача. Относительное содержание компонентов смеси (количественный анализ) определяли вычислением соотношения площадей хроматографических пиков (методом нормализации).

Объектом исследования является эфирное масло семян Лимонника китайского.

Было подсчитано относительное процентное содержание каждого компонента с учетом неидентифицированных пиков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В объекте (эфирном масле семян лимонника) были идентифицированы соединения, относящихся к разным классам: спиртам, кислотам, сахарам, кетонам, антраценпроизводным, терпенам, эфирам и прочим.

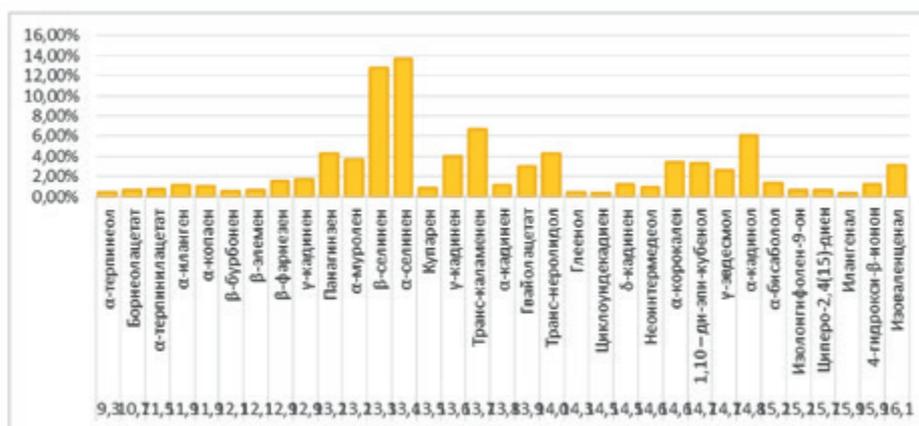


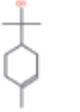
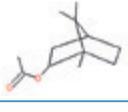
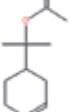
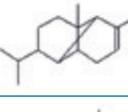
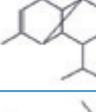
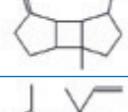
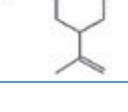
Диаграмма 1. Относительное процентное содержание идентифицированных компонентов эфирного масла лимонника китайского

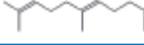
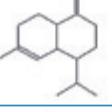
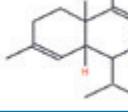
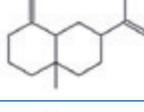
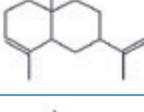
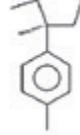
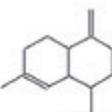
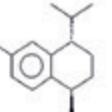
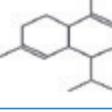
В результате анализа настойки плодов лимонника китайского обнаружено 36 веществ.

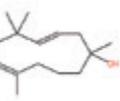
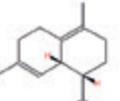
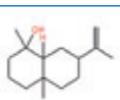
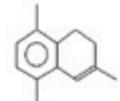
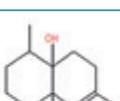
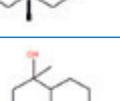
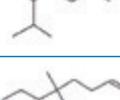
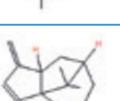
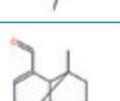
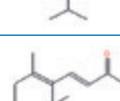
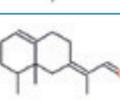
В эфирном масле лимонника китайского были идентифицированы следующие соединения: α-терпинеол, борнеолацетат, α-терпинилацетат, α-иланген, α-копаен, β-бурбонен, β-элемен, β-фарнезен, γ-кадинен, панагинзен, α-муролен, β-селинен, α-селинен, купарен, γ-кадинен, транс-каламенен, α-кадинен, гвайолацетат, транс-неролидол, глеенол, циклоундекадиен, δ-кадинен, неоинтермедеол, α-корокален, 1,10 – ди-эпи-кубенол, γ-эвдесмол, α-кадинол, α-бисаболол, изолонгифолен-9-он, циперо-2,4(15)-диен, илангенал, 4-гидрокси-β-ионон, изоваленценал.

Таким образом, в эфирном масле из семян лимонника китайского были обнаружены следующие группы биологически активных веществ: терпеноиды, фенилпропаноиды, тритерпеновые сапонины, гликозиды, углеводы, лигнаны, аминокислоты и фуранокумарины.

Основные идентифицированные соединения в эфирном масле лимонника китайского

| № пика | Время удерживания, мин | Название соединения | % от макс. | % от общего | Структурная формула |
|--------|------------------------|---------------------|------------|-------------|---|
| 1 | 9,297 | α-терпинеол | 3,98% | 0,545% |  |
| 2 | 10,681 | борнеолацетат | 5,54% | 0,759% |  |
| 3 | 11,546 | α-терпинилацетат | 6,30% | 0,863% |  |
| 4 | 11,881 | α-иланген | 8,80% | 1,206% |  |
| 5 | 11,940 | α-копаен | 8,33% | 1,141% |  |
| 6 | 12,076 | β-бурбонен | 4,78% | 0,654% |  |
| 7 | 12,135 | β-элемен | 4,99% | 0,683% |  |

| № пика | Время удерживания, мин | Название соединения | % от макс. | % от общего | Структурная формула |
|--------|------------------------|---------------------|------------|-------------|---|
| 9 | 12,876 | β-фарнезен | 11,45% | 1,568% |  |
| 10 | 12,919 | γ-кадинен | 13,37% | 1,831% |  |
| 11 | 13,162 | панагинзен | 31,71% | 4,343% |  |
| 12 | 13,211 | α-муролен | 27,78% | 3,805% |  |
| 13 | 13,314 | β-селинен | 93,23% | 12,770% |  |
| 14 | 13,411 | α-селинен | 100% | 13,697% |  |
| 15 | 13,508 | купарен | 6,50% | 0,890% |  |
| 16 | 13,584 | γ-кадинен | 29,48% | 4,038% |  |
| 17 | 13,665 | транс-каламенен | 49,25% | 6,746% |  |
| 18 | 13,811 | α-кадинен | 9,00% | 1,233% |  |
| 19 | 13,876 | гвайолацетат | 22,35% | 3,061% |  |
| 20 | 14,011 | транс-неролидол | 31,91% | 4,371% |  |

| № пика | Время удерживания, мин | Название соединения | % от макс. | % от общего | Структурная формула |
|--------|------------------------|----------------------|------------|-------------|---|
| 21 | 14,271 | глеенол | 3,95% | 0,541% |  |
| 22 | 14,454 | циклоундекадиен | 3,53% | 0,483% |  |
| 23 | 14,541 | δ-кадинен | 9,71% | 1,330% |  |
| 24 | 14,568 | неоинтермедеол | 7,83% | 1,072% |  |
| 25 | 14,633 | α-корокален | 25,22% | 3,454% |  |
| 26 | 14,692 | 1,10 – ди-эпикубенол | 24,49% | 3,354% |  |
| 27 | 14,730 | γ-эвдесмол | 19,67% | 2,693% |  |
| 28 | 14,811 | α-кадинол | 44,40% | 6,081% |  |
| 31 | 15,152 | α-бисаболол | 10,63% | 1,456% |  |
| 32 | 15,217 | изолонгифолен-9-он | 5,53% | 0,757% |  |
| 33 | 15,741 | циперо-2,4(15)-диен | 5,52% | 0,757% |  |
| 34 | 15,860 | илангенал | 3,37% | 0,462% |  |
| 35 | 15,919 | 4-гидрокси-β-ионон | 9,44% | 1,293% |  |
| 36 | 16,076 | изоваленценал | 23,13% | 3,168% |  |



Газовый хроматограф Agilent 7890

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам исследования можно сделать заключение о химической неоднородности эфирного масла лимонника китайского. В настойках из семян и плодов лимонника китайского были обнаружены следующие группы биологически активных веществ: терпеноиды, фенилпропаноиды, тритерпеновые сапонины, гликозиды, углеводы, лигнаны, аминокислоты и фуранокумарины.

Методом хромато-масс-спектрометрии удалось идентифицировать в эфирном масле, полученном из плодов лимонника китайского, 36 соединений, преимущественно терпеноидной природы.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.А. Куркин, А.В. Дубищев, В.Н. Ежков и др. Антидепрессантная активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов // Хим.-фармац. журн. 2006. Т. 40. № 11. С. 33–38.
2. А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, Ю.Я. Харитонов. Валидация аналитических методов // Фармация. 2006. Т. 54. № 4. С. 8–12.
3. А.П. Арзамасцев, В.Л. Багирова, Н.П. Садчикова. Основные аспекты совершенствования фармакопейного анализа // Хим.-фармац. журн. 2000. Т. 34. № 5. С. 47–48.
4. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / Под ред. П.С. Чикова. – М. 1980. 340 с.
5. Т.П. Березовская, Н.В. Дошинская, Е.А. Серых. Методы микроскопического анализа ботанических объектов. – Томск. 1978. 113 с.
6. Т.А. Воронина, С.Б. Середенин. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М. 2000. С. 122–136.
7. К. Геккелер, Х. Экштайн. Аналитические и препаративные лабораторные методы. – М.: Химия, 1994. 409 с.



Масс-селективный детектор Agilent 5975 C с квадрупольным масс-анализатором

8. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. Ч. 1. 704 с.
9. Государственная фармакопея СССР. XI изд. – М.: Медицина, 1986. 1078 с.
10. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание. (Данные по состоянию на 1 апр. 2008 г.). – М.: Ремедиум, 2008. 1208 с.
11. Н.И. Гринкевич, А.А. Сорокина. Легенды и быль о лекарственных растениях. – М.: Наука, 1988. С. 159–161.
12. В.С. Гуревич, К.Н. Конторщикова, Л.В. Шатилина. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лаб. дело. 1990. № 4. С. 44–47.
13. А.А. Долгова, Е.Я. Ладыгина. Морфолого-анатомическое исследование лекарственного растительного сырья: практикум по фармакогнозии. – М.: Медицина, 1977. С. 227–228.
14. Г.Г. Запесочная. Методические основы химической стандартизации растительного сырья и фитопрепаратов // Современное состояние и перспективы научных исследований в области фармации: тез. докл. науч.- практ. конф., посвящ. 25-летию фарм. фак-та СамГМУ. Самара, 11–12 сент. 1996 г. – Самара. 1996. С. 127.
15. Г.Г. Запесочная, В.А. Куркин, В.П. Бойко, В.К. Колхир. Фенилпропаноиды – перспективные биологически активные вещества лекарственных растений // Хим.-фармац. журн. 1995. Т. 29. № 4. С. 47–50.



Решения Agilent Technologies для анализа элементных примесей по методам ICH и USP

AGILENT 5110 ICP-OES

Опико-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой

Agilent 5110 ICP-OES



- Высокая скорость и исключительная точность.
- Дихроичный спектральный сумматор (DSC) позволяет за 1 измерение получить одновременно результаты для аксиального и радиального обзоров плазмы.

Спектральное оборудование Agilent Technologies – идеальные возможности анализа широкого диапазона фармацевтических продуктов по методам ICH Q3D и USP <232>/<233>

стр. 310