

Д. О. Боков^{1, 2*}, И. А. Самылина¹

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА НАСТОЕК ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ МАТРИЧНЫХ ПОДСНЕЖНИКА ВОРОНОВА (*Galanthus woronowii* LOSINSK.) И ПОДСНЕЖНИКА БЕЛОСНЕЖНОГО (*Galanthus nivalis* L.) МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СЕЛЕКТИВНЫМ ДЕТЕКТОРОМ

¹ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8.

² ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, дом 2/14, * тел.: 8(925) 3588427; e-mail: fmmsu@mail.ru

Проведено сравнительное исследование химического состава настоек гомеопатических матричных (НГМ) 2 видов подснежника — подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.) — методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (ГХ-МС). В НГМ подснежника Воронова идентифицировано 13 соединений, в НГМ подснежника белоснежного — 42 соединения. Общими компонентами 2 настоек стали этил- α -D-глокопиранозид, этил- α -D-рибозид, этиловый эфир линолевой кислоты и 2,3-дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил-4H-пирран-4-он. Определены основные маркерные соединения (галантамин и ликорин), по содержанию которых предусмотрена стандартизация гомеопатических лекарственных средств.

Ключевые слова: подснежник Воронова; подснежник белоснежный; настойка гомеопатическая матричная; галантамин; ликорин.

В гомеопатии нашли применение настойки гомеопатические матричные (НГМ) *Galanthus nivalis* и *Galanthus woronowii*, изготавливаемые из свежих целых цветущих растений подснежников. Гомеопатическое лекарственное средство (ГомЛС) *Galanthus nivalis* введено в гомеопатию Dr. A. Whiting Vancouver [1], ГомЛС *Galanthus woronowii* разрешено к медицинскому применению согласно приказу № 335 Минздравмедпрома РФ [2]. Гомеопатические разведения НГМ *Galanthus nivalis* и *Galanthus woronowii* показаны при обморочных состояниях, головных болях, сердечной недостаточности, митральной недостаточности с нарушением компенсации, миокардите с известной степенью митральной недостаточности и др. [3]. НГМ *Galanthus nivalis* описана в Гомеопатической фармакопее США [4]. Согласно ОФС "Настойки гомеопатические матричные" НГМ подснежников изготавливаются согласно методу 3 а [5]. Все части подснежников содержат амариллисовые алкалоиды (галантамин, ликорин и др.) [6], данные по компонентному составу других групп биологически активных соединений (БАС) в доступной литературе отсутствуют. Для разработки нормативной документации на ГомЛС необходимы исследования по компонентному составу комплекса БАС [7].

Целью настоящей работы явилось определение основных компонентов комплекса БАС НГМ 2 видов подснежника, которые можно считать маркерами и учитывать их при стандартизации НГМ.

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили НГМ подснежника Воронова и НГМ подснежника белоснежного,

приготовленные согласно методу 3 а ОФС "НГМ" из свежих цветущих растений, заготовленных в Ботаническом саду Первого МГМУ им. И. М. Сеченова в марте-апреле 2015 г. Стандартизация НГМ 2 видов подснежников проводилась согласно [4]. Изучаемые НГМ соответствовали всем требованиям нормативной документации.

Компонентный состав НГМ подснежника Воронова и подснежника белоснежного проводили на газовом хроматографе Agilent 7890 с хроматомасс-спектрометрической системой Agilent 5975С, оснащенной квадрупольным масс-анализатором (Agilent Technologies, США). Обработку данных проводили при помощи программного обеспечения Agilent MSD Productivity ChemStation E.02.00 SP2.

Хроматографическое разделение проводили на капиллярной хроматографической колонке НР-5, длиной 50 м, внутренним диаметром 0,32 мм, толщиной слоя 1,05 мкм (Agilent Technologies, США).

Температурная программа нагрева термостата хроматографической колонки:

- 1) начальная температура 40 °С — изотерма 2 мин;
- 2) программируемый нагрев до 250 °С со скоростью 5 °С/мин;
- 3) при 250 °С — изотерма 15 мин;
- 4) программируемый нагрев до 320 °С со скоростью 25 °С/мин;
- 5) при 320 °С — изотерма 5 мин.

Объем вводимой пробы 1 мкл. Режим работы инжектора: с делением потока (split) — 1:50. Температура инжектора 250 °С; температура интерфейса 280 °С. В качестве газа-носителя использовался гелий; объемная скорость потока газа-носителя — 1 мл/мин. Реги-

страцию хроматограммы образцов осуществляли по полному ионному току (TIC).

Условия масс-спектрометрического анализа были следующими: энергия ионизирующих электронов составляла 70 эВ; масс-спектры регистрировались в режиме положительных ионов в диапазоне m/z 20 – 450 Да (массы характеристических ионов амариллисовых алкалоидов находятся в указанном диапазоне) со скоростью 2,5 скан/с.

Идентификацию компонентного состава БАС (качественный анализ) осуществляли с использованием библиотеки масс-спектров Национального института стандартов и технологий США (NIST 05 MS Library, ver. 2.0, 220 тыс. соединений) и соответствующим значениям индексов удерживания Ковача (Kovach's retention index, I). Индексы Ковача пересчитывались, исходя из характерного времени удерживания (RT),

для используемого хроматографа с использованием стандартных алканов C_8 - C_{20} в соответствии с формулой:

$$I_{lin} = 100n + 100 \left(\frac{RT_{cn} - RT_x}{RT_{cn} - RT_{c(n-1)}} \right)$$

Расчёт относительного содержания отдельных компонентов в разделяемой смеси (количественный анализ) проводили методом простой нормировки по соотношениям площадей хроматографических пиков, S (по полному ионному току), при этом артефакты и примеси не учитывались.

Содержание суммы амариллисовых алкалоидов определяли экстракционно-спектрофотометрическим методом, описанным в [8].

Таблица 1

Компонентный состав НГМ подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) по данным хроматомасс-спектрометрии

Номер пика	Соединение	Молекулярная формула	Время удерживания (R_t), мин	Индекс Ковача (I)	Площади хроматографических пиков (S)	Содержание, %	Основные пики масс-спектра
1.	2,3-Дигидро-3,5-дигидрокси-6-метил-4 <i>H</i> -пиран-4-он (VII)	$C_6H_8O_4$	31,205	1145 iu	11843	0,62	999 (43), 742 (44), 563 (144), 402 (101), 264 (45), 249 (73), 182 (72), 17(55), 48 (42), 43 (58).
2.	1,5-Ангидро- <i>L</i> -рамнит (VI)	$C_6H_{12}O_4$	39,442	1347 iu	126334	6,59	999 (60), 997 (73), 399 (43), 399 (45), 397 (58), 388 (57), 327 (86), 224 (71), 182 (74), 158 (69).
3.	1,2,3,5-Циклогексантетрол (XIV), (1 α ,2 α ,3 α ,5 α)-	$C_6H_{12}O_4$	44,200	1478 iu	24890	1,30	999 (60), 436 (57), 391 (58), 354 (73), 312 (112), 255 (86), 240 (45), 206 (43), 182 (84), 172 (71).
4.	Этил- α - <i>D</i> -глюкопиранозид (V)	$C_8H_{16}O_6$	44,41444; 56145,377	1821 iu	134252	7,00	999 (60), 427 (42), 400 (43), 339 (73), 249 (57), 247 (47), 211 (75), 210 (45), 160 (74), 146 (71).
5.	Этил- α - <i>D</i> -рибозид (XIII)	$C_7H_{14}O_5$	44,969	1512 iu	7228	0,38	999 (60), 384 (73), 309 (47), 223 (43), 177 (75), 136 (57), 124 (74), 116 (42), 107 (45), 99 (44).
6.	1,4-Ангидро- <i>D</i> -галактит (XV)	$C_6H_{12}O_5$	45,088	1538 iu	28698	1,50	999 (73), 562 (45), 526 (43), 504 (103), 451 (57), 448 (86), 273 (133), 269 (61), 236 (44), 187 (60).
7.	7-(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)-1,4 β ,7-триметил-4,4 α ,5,6,8,8 α ,9,10-октагидро-3 <i>H</i> -фенантрен-2-он (XVI)	$C_{22}H_{34}O_3$	50,226	2525 iu	8230	0,43	999 (149), 362 (57), 307 (55), 259 (101), 181 (167), 140 (71), 118 (79), 111 (69), 110 (70), 70 (91).
8.	Метил-2-оксодеканоат (XVII)	$C_{11}H_{20}O_3$	63,372	1422 iu	51240	2,67	999 (57), 890 (43), 600 (41), 560 (116), 550 (84), 410 (55), 340 (69), 330 (74), 310 (59), 250 (42).
9.	<i>N</i> -фурфурил-циклогексанкарбоксамид (XVIII)	$C_{12}H_{17}NO_2$	63,395	1809 iu	4880	0,25	999 (81), 725 (55), 670 (83), 666 (207), 463 (41), 402 (53), 396 (97), 265 (39), 136 (96), 135 (82).
10.	13-Гептадецин-1-ол (XIX)	$C_{17}H_{32}O$	67,528	1978 iu	256031	13,36	999 (82), 634 (28), 615 (67), 519 (81), 471 (55), 461 (96), 384 (41), 244 (95), 219 (54), 200 (69).
11.	Галантамин (I)	$C_{17}H_{21}NO_3$	67,917	2223	284803	14,86	999 (287), 905 (286), 606 (42), 414 (216), 379 (174), 305 (115), 301 (44), 275 (244), 210 (43), 179 (288).
12.	Этиллинолеат (III)	$C_{20}H_{36}O_2$	68,420	2196 iu	671755	35,04	999 (67), 849 (81), 803 (41), 728 (55), 589 (95), 507 (29), 422 (69), 421 (82), 406 (68), 383 (79).
13.	2,9,10-Триметокси-(1 α ,2 α)-3,12-дигидро-галантан-1-ол (IV)	$C_{18}H_{23}NO_4$	72,695	2335	306741	16,00	999 (242), 982 (243), 349 (317), 200 (244), 184 (125), 174 (268), 143 (316), 140 (162), 127 (41), 123 (45).

Компонентный состав НГМ подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.) по данным хромато-масс-спектрометрии

Номер пика	Соединение	Молекулярная формула	Время удерживания (<i>Rt</i>), мин	Индекс Ковача (<i>I</i>)	Площади хроматографических пиков (<i>S</i>)	Содержание, %	Основные пики масс-спектра
1.	2-Фуранметанол (XX)	C ₅ H ₆ O ₂	20,626	889 iu	185470	1,46	999 (41), 989 (98), 911 (39), 774 (42), 752 (53), 695 (81), 600 (97), 521 (69), 433 (70), 416 (29).
2.	2-Циклопентен-1,4-дион (XXI)	C ₅ H ₄ O ₂	21,530	928 iu	56946	0,45	999 (96), 544 (42), 237 (54), 196 (26), 169 (68), 164 (28), 131 (40), 112 (39), 54 (41), 36 (53).
3.	Бутиролактон (XXII)	C ₄ H ₆ O ₂	22,940	823 iu	160357	1,26	999 (42), 521 (41), 497 (28), 322 (29), 276 (86), 275 (56), 225 (27), 170 (39), 127 (40), 102 (26).
4.	2-Гидрокси-2-циклопентен-1-он (XXIII)	C ₅ H ₆ O ₂	23,328	891 iu	102970	0,81	999 (98), 630 (55), 550 (42), 340 (41), 310 (69), 240 (43), 140 (70), 110 (40), 60 (56), 50 (44).
5.	2-Гидрокси-γ-бутиролактон (XXIV)	C ₄ H ₆ O ₃	25,642	1028 iu	186820	1,47	999 (57), 691 (58), 412 (29), 403 (28), 332 (30), 330 (44), 284 (43), 197 (27), 171 (31), 143 (45).
6.	2,5-Диметил-4-гидрокси-3(2H)-фуранон (XXV)	C ₆ H ₈ O ₃	27,829	1045 iu	150518	1,18	999 (43), 447 (57), 379 (29), 350 (27), 171 (128), 146 (55), 139 (26), 134 (28), 104 (45), 95 (85).
7.	2,3,4-Триметилциклопент-2-ен-1-он (XXVI)	C ₈ H ₁₂ O	29,363	998 iu	40709	0,32	999 (109), 532 (81), 412 (124), 132 (79), 124 (96), 84 (110), 84 (67), 52 (82), 44 (125), 44 (55).
8.	Циклопропилкарбинол (XXVII)	C ₄ H ₈ O	29,549	669 iu	145593	1,14	999 (44), 220 (43), 167 (31), 141 (39), 121 (27), 120 (42), 106 (41), 64 (29), 48 (55), 41 (57).
9.	2-Фуранметанол, тетрагидро-5-метил-, транс- (XXVIII)	C ₆ H ₁₂ O ₂	30,484	967 iu	10988	0,09	999 (85), 430 (43), 320 (41), 300 (57), 140 (56), 130 (45), 130 (44), 110 (55), 90 (67), 80 (42).
10.	Экзо-1,2-О-этилиден-α-D-эритрофураноза (XXIX)	C ₆ H ₁₀ O ₄	30,797	1067 iu	172286	1,35	999 (43), 690 (45), 400 (44), 230 (71), 210 (57), 190 (85), 140 (55), 140 (69), 130 (83), 120 (56).
11.	(VII)	C ₆ H ₈ O ₄	31,229	1278 iu	475792	3,74	999 (43), 742 (44), 563 (144), 402 (101), 264 (45), 249 (73), 182 (72), 177 (55), 48 (42), 43 (58).
12.	3-Изопропоксифенилметилкарбонат (XII)	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	32,576	1587 iu	1079165	8,47	999 (110), 95 (109), 75 (224), 60 (138), 35 (152), 35 (182), 25 (137), 18 (225), 10 (183).
13.	3,3,6,6-Тетраметил-1,2,4,5-тетроксан (XXX)	C ₆ H ₁₂ O ₄	32,972	978 iu	89138	0,70	999 (43), 385 (28), 85 (58), 55 (44), 41 (27), 30 (29), 30 (42), 22 (101).
14.	2,3-Дигидробензофуран (XXXI)	C ₈ H ₈ O	33,309	1067 iu	22853	0,18	999 (120), 855 (91), 288 (119), 216 (92), 159 (39), 134 (63), 122 (65), 121 (89), 96 (121), 80 (51).
15.	5-(Гидроксиметил)-2-фурancarбоксальдегид (XXXII)	C ₆ H ₆ O ₃	33,606	1189 iu	137757	1,08	999 (97), 710 (126), 668 (41), 336 (39), 289 (69), 173 (29), 136 (125), 131 (109), 131 (53), 100 (51).
16.	18,18а-Дигидрокси-2-метил-3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14-додекагидро-2H-1-бензоксациклогексадецин-16(18aH)-он (XXXIII)	C ₂₀ H ₃₂ O ₄	34,660	2799 iu	12538	0,10	999 (124), 800 (44), 310 (123), 280 (45), 220 (55), 210 (41), 190 (43), 140 (137), 100 (69), 100 (125).
17.	(Пентилоки)этилен (XXXIV)	C ₇ H ₁₄ O	36,042	789 iu	1731	0,01	999 (43), 316 (70), 306 (55), 247 (41), 237 (99), 207 (42), 118 (71), 108 (44), 59 (45), 29 (114).
18.	2-Гидрокси-5-этил-5-метилциклопент-2-ен-1-он (XXXV)	C ₈ H ₁₂ O ₂	36,209	1117	8113	0,06	999 (112), 820 (55), 540 (41), 480 (43), 420 (94), 410 (39), 330 (111), 320 (69), 240 (125), 230 (97).
19.	4-Ацетокси-3-метоксистерол (XXXVI)	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	36,546	1467 iu	21747	0,17	999 (150), 480 (135), 180 (43), 180 (107), 160 (77), 100 (78), 80 (192), 70 (91).
20.	цис-2-Бутил-3-метилксиран (XXXVII)	C ₇ H ₁₄ O	37,013	790 iu	1416	0,01	999 (43), 890 (45), 865 (42), 792 (41), 609 (55), 561 (57), 420 (85), 365 (44), 365 (71), 201 (58).
21.	3,4-Диметоксифенол (XXXVIII)	C ₈ H ₁₀ O ₃	37,520	1297 iu	15157	0,12	999 (154), 689 (139), 310 (111), 120 (69), 110 (39), 110 (65), 100 (55), 100 (93), 90 (155), 80 (52).

Таблица 2 (продолжение)

Номер пика	Соединение	Молекулярная формула	Время удерживания (<i>Rt</i>), мин	Индекс Ковача (<i>I</i>)	Площади хроматографических пиков (<i>S</i>)	Содержание, %	Основные пики масс-спектра
22.	(XIII)	C ₇ H ₁₄ O ₅	38,332	1567 iu	48195	0,38	999 (60), 384 (73), 309 (47), 223 (43), 177 (75), 136 (57), 124 (74), 116 (42), 107 (45), 99 (44).
23.	Метил- <i>D</i> -ликсофуранозид (XXXIX)	C ₆ H ₁₂ O ₅	39,624	1467 iu	888267	6,97	999 (73), 429 (57), 374 (45), 242 (133), 228 (61), 207 (43), 197 (74), 190 (75), 181 (86), 137 (58).
24.	2-Бутилфенол (XI)	C ₁₀ H ₁₄ O	40,103	1342 iu	180711	1,42	999 (107), 220 (150), 180 (77), 170 (43), 140 (108), 110 (79), 90 (39), 60 (51), 50 (91), 50 (78).
25.	2'-[Оксиран-2-илэтоксиг)метил]оксиран (XL)	C ₆ H ₁₀ O ₃	41,268	879 iu	8907	0,07	999 (57), 424 (55), 397 (41), 355 (58), 231 (56), 167 (43), 166 (73), 130 (45), 52 (42), 50 (87).
26.	3-Метокси-3-метил-2-бутанол (XLI)	C ₆ H ₁₂ O ₂	42,734	749 iu	17568	0,14	999 (73), 605 (43), 162 (41), 124 (39), 85 (45), 84 (42), 69 (57), 32 (55), 16 (59), 15 (101).
27.	1,5-бис-(1,1-Диметилэтил)-3,3-диметил-бицикло[3.1.0]гексан-2-он (XLII)	C ₁₆ H ₂₈ O	43,257	1542 iu	5187	0,04	999 (57), 770 (180), 500 (165), 300 (41), 200 (137), 150 (55), 100 (43), 100 (69), 100 (109), 100 (123).
28.	2,3-Эпоксигексанол (XLIII)	C ₆ H ₁₂ O ₂	43,645	934 iu	6009	0,05	999 (55), 584 (43), 478 (41), 249 (44), 241 (73), 237 (57), 225 (39), 111 (45), 91 (56), 76 (42).
29.	3,5-Дигидрокси-6-(гидроксиметил)оксан-2-он (XLIV)	C ₆ H ₁₀ O ₅	43,966	1667 iu	59291	0,47	999 (44), 881 (43), 859 (57), 823 (45), 730 (54), 707 (102), 575 (55), 419 (41), 387 (73), 317 (84).
30.	(V)	C ₈ H ₁₆ O ₆	44,711	1889 iu	4921997	38,64	999 (60), 427 (42), 400 (43), 339 (73), 249 (57), 247 (47), 211 (75), 210 (45), 160 (74), 146 (71).
31.	1,6-Ангидро- α - <i>D</i> -глюкопиранозид (левоглюкозан, VIII)	C ₆ H ₁₀ O ₅	46,169	1434 iu	19352	0,15	999 (60), 805 (43), 631 (57), 600 (73), 263 (56), 240 (44), 221 (58), 210 (42), 192 (70), 163 (55).
32.	3-(2-Метоксигэтил)нонан-1-ол (X)	C ₁₂ H ₂₆ O ₂	46,359	1485 iu	104855	0,82	999 (45), 530 (41), 528 (55), 369 (43), 335 (69), 328 (82), 294 (67), 270 (68), 262 (95), 246 (71).
33.	Ликорин (II)	C ₁₆ H ₁₇ NO ₄	48,412	2362 iu	302265	2,37	999 (227), 999 (226), 698 (287), 306 (286), 264 (268), 160 (228), 113 (288), 108 (255), 94 (270), 94 (225).
34.	3-Метил-5-нонилпирролизидин (XLV)	C ₁₇ H ₃₃ N	49,890	1876 iu	23535	0,18	999 (124), 51 (43), 49 (125), 39 (41), 18 (81), 12 (42), 12 (67), 11 (94), 10 (110), 8 (122).
35.	Этилгексадеканоат (XLVI)	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	52,651	1954 iu	120704	0,95	999 (88), 546 (101), 361 (55), 348 (41), 246 (89), 206 (43), 191 (27), 179 (57), 146 (73), 124 (70).
36.	(4-Метоксифенил)(2-метилфенил)метанол (XLVII)	C ₁₅ H ₁₄ O ₂	55,044	1965 iu	7316	0,06	999 (225), 971 (226), 865 (195), 344 (135), 211 (118), 209 (119), 184 (211), 184 (227), 162 (209), 142 (196).
37.	(III)	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	57,837	2189 iu	443274	3,48	999 (67), 831 (81), 669 (55), 586 (95), 518 (41), 476 (68), 459 (82), 455 (54), 374 (69), 362 (96).
38.	Метиллиноленоат (XLVIII)	C ₁₉ H ₃₂ O ₂	58,138	2119 iu	232439	1,82	999 (79), 780 (67), 610 (41), 570 (55), 470 (93), 430 (81), 420 (80), 400 (95), 310 (43), 270 (108).
39.	5-Метил-1-(4-метилфенил)-1 <i>H</i> -бензимидазол 3-оксид (XLIX)	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O	62,005	-	10237	0,08	999 (238), 150 (239), 100 (237), 90 (91), 70 (65), 70 (195), 60 (118), 60 (119), 30 (63), 30 (77).
40.	Диметил 1',2',6'-триметил-1',4'-дигидро-3,4'-бипиридин-3',5'-дикарбоксилат (L)	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄	63,737	-	1619164	12,71	999 (257), 882 (238), 172 (316), 157 (258), 143 (56), 119 (239), 89 (285), 61 (113), 59 (51), 58 (227).
41.	<i>N,N</i> -Диметил-4-[(<i>E</i>)-2-фенилвинил]анилин (LI)	C ₁₆ H ₁₇ N	65,175	1876 iu	56183	0,44	999 (223), 302 (222), 185 (224), 110 (178), 55 (179), 41 (207), 40 (208), 31 (165), 29 (89), 27 (111).
42.	9,10-Диметокси-1,2,3,12,15,16-гексагидрогаллантан-7-он (IX)	C ₁₇ H ₁₅ NO	69,513	2372 iu	585181	4,59	999 (281), 226 (280), 182 (282), 158 (238), 124 (236), 86 (194), 83 (266), 77 (139), 74 (140), 73 (141).

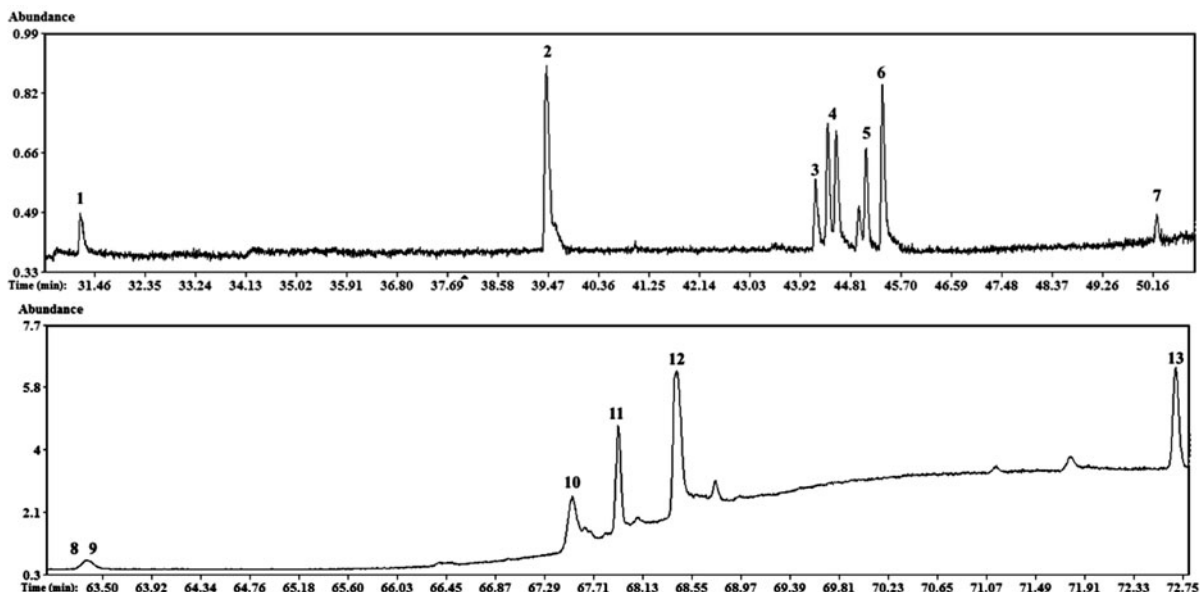


Рис. 1. Фрагменты хроматограммы НГМ подснежника Воронова.

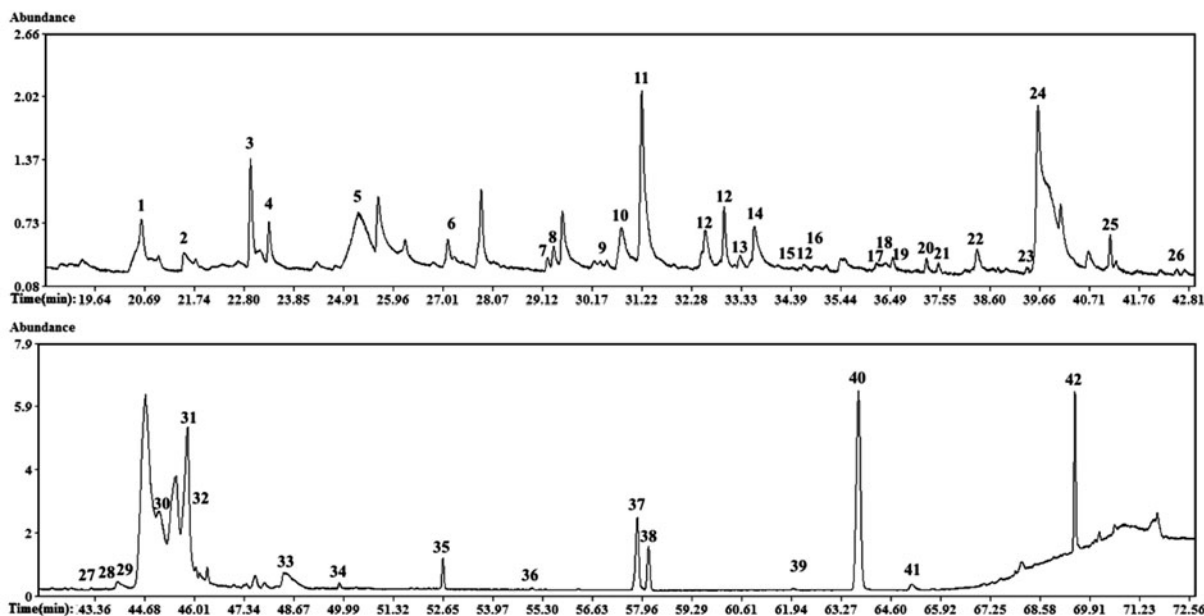


Рис. 2. Фрагменты хроматограммы НГМ подснежника белоснежного.

Результаты и их обсуждение

В НГМ подснежника Воронова идентифицировано 13 соединений (табл. 1). В НГМ подснежника белоснежного обнаружено и определено 42 соединения (табл. 2). Хроматограммы НГМ 2 видов подснежников представлены на рис. 1 и 2, типичные масс-спектры галантамина (I) и ликорина (II) изображены на рис. 3. Формулы идентифицированных соединений представлены на рис. 4.

Доминирующими компонентами НГМ подснежника Воронова являются эфир III, (35,04 %), 2,9,10-триметокси-(1 α ,2 α)-3,12-дидегидрогалантан-1-ол (IV, 16,00 %), I, (14,86 %), этил- α -D-глюкопиранозид (V, 7,00 %), 1,5-ангидро-L-рамнит (VI, 6,59 %). Следует

отметить значительное содержание I и его биосинтетического предшественника IV [9], наличие и количественное содержание данного алкалоида являются важными показателями, как с точки зрения фармакологической активности ГомЛС, так и для аналитических целей при подтверждении качества готового препарата. Соединения V и VI являются также мажорными (преобладающими) веществами в комплексе БАС, играют ведущую роль в качестве структурных компонентов клеток растений. Соединение VII входит в состав флавоноидной фракции, несмотря на незначительное содержание (0,73 %), обладает выраженной противомикробной и противовоспалительной актив-

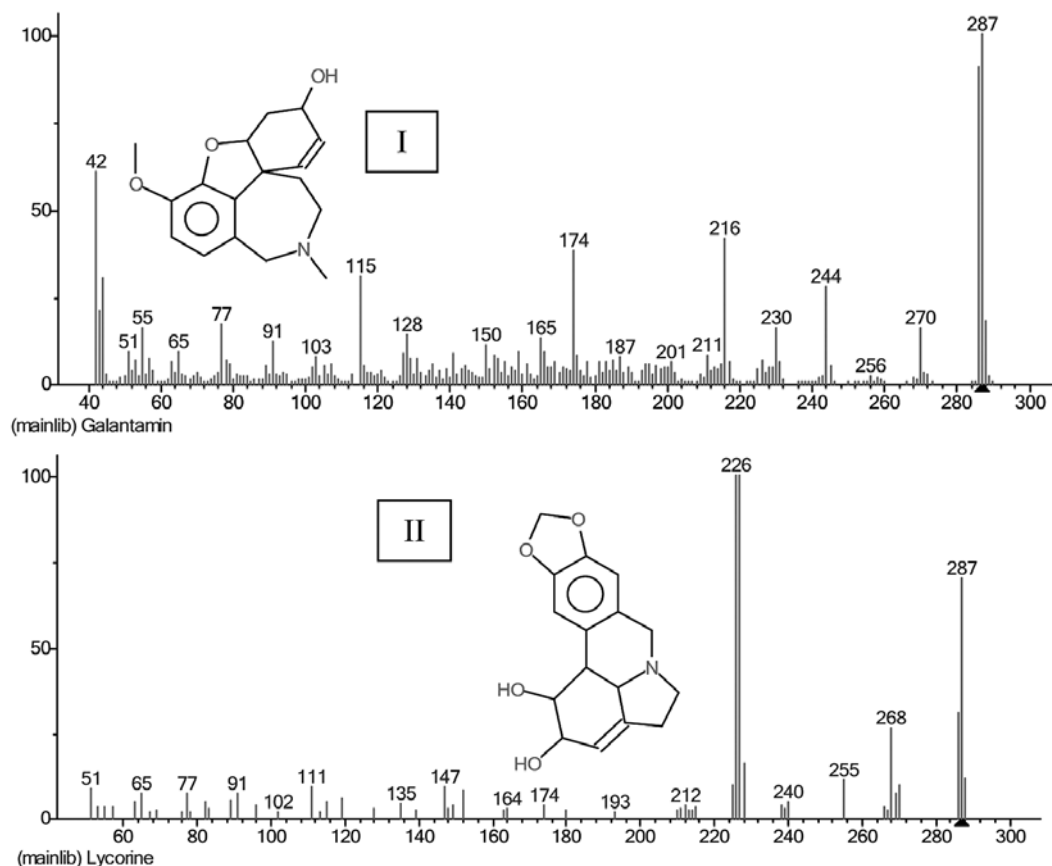


Рис. 3. Типичные масс-спектры: галантамина (I), ликорина (II).

ностью [10], для него отмечено также цитотоксическое действие в экспериментах *in vitro* [11].

В число доминирующих компонентов НГМ подснежника белоснежного входят левоглокозан (VIII, 27,88 %), 4,5-этилен-8,9-диметокси-6-фенантридон (IX, 12,71 %), 1-метокси-3-(2-гидроксиэтил)-нонан (X, 10,74 %), 2-бутилфенол (XI, 6,97 %), 3-изопропокси-фенилметилкарбонат (XII, 8,47 %). Левоглокозан (VIII) — изомер элементарного звена, образующего целлюлозу, поэтому его присутствие может свидетельствовать о возможной деполимеризационной термической деструкции данного полисахарида [12]. Содержание ликорина (II) незначительно — 0,15 %, однако его можно считать маркером для данного ГомЛС, при этом отмечается присутствие в достаточных количествах соединения IX, которое принимает участие в биосинтезе данного алкалоида [13].

Общими компонентами для 2 видов НГМ являются сахара (V, XIII), эфир III и замещенный пиран VII.

Следует обратить внимание на тот факт, что в НГМ указанные соединения, за исключением последнего, присутствуют в форме простых эфиров с этиловым спиртом (этилированные производные), что согласуется с литературными данными [14].

Сумма амариллисовых алкалоидов в НГМ подснежника Воронова в пересчёте на галантамин составила $(0,084 \pm 0,0048)$ %, а в НГМ подснежника белоснежного в пересчёте на ликорин — $(0,063 \pm 0,0034)$ %. Метрологические характеристики методики количественного определения суммы амариллисовых алкалоидов представлены в табл. 3.

Таким образом, установлен качественный и количественный химический состав НГМ подснежника Воронова и НГМ подснежника белоснежного. Определены основные маркерные соединения — галантамин и ликорин, по которым впоследствии планируется проводить стандартизацию ГомЛС.

Таблица 3
Метрологические характеристики методики количественного определения суммы амариллисовых алкалоидов в НГМ 2 видов подснежников ($n = 5, f = 4, P = 95 \%$, $T(f, P) = 2,7764$)

НГМ	\bar{X}	S^2	S	$S_{\bar{X}}$	ΔX	$E, \%$
Подснежник Воронова	0,084	$1,6 \cdot 10^{-5}$	0,0039	0,0018	0,0048	5,82
Подснежник белоснежный	0,063	$7,3 \cdot 10^{-6}$	0,0027	0,0012	0,0034	5,29

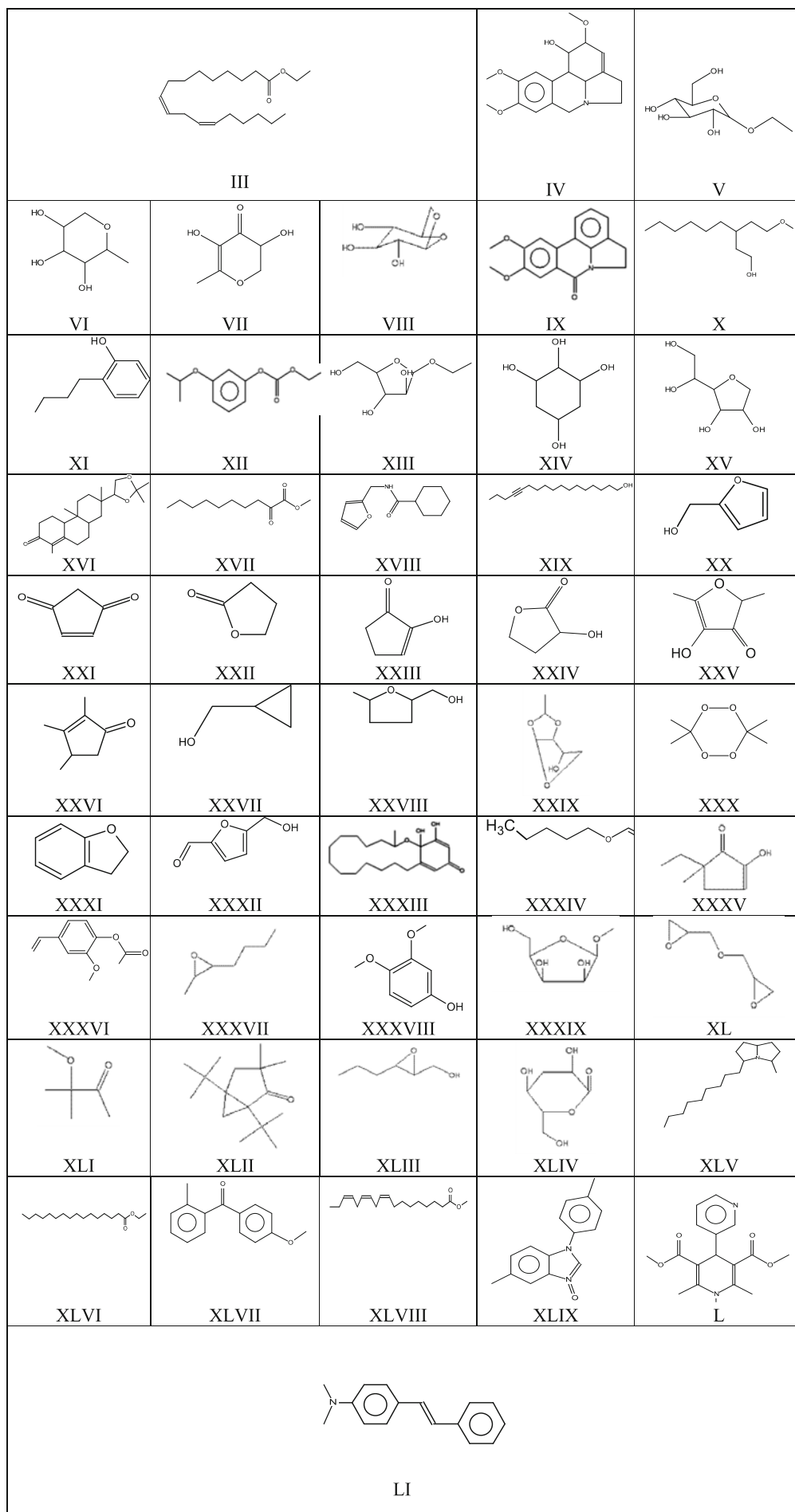


Рис. 4. Формулы идентифицированных соединений в НГМ подснежника Воронова и белоснежного.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Boericke, O. Boericke, *Pocket Manual of Homeopathic Materia Medica & Repertory*, Narayana Verlag, Kandern (2012), p. 299.
2. Приказ МЗ МП РФ № 335 от 29.11.95 “Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении”.
3. D. O. Bokov, I. A. Samyulina, сб. “Фундаментальная наука и технологии – перспективные разработки”, Материалы V международной научно-практической конференции, North Charleston, SC, USA (2015), p. 184.
4. Homeopathic Pharmacopoeia of the United States, Revision Service, T. 1, December 1988 — December 1990; T. 2, December 1989 — June 1990.
5. ОФС “Настойки гомеопатические матричные”. *Tincturae homeopathicae maternas*.
6. А. В. Патудин, Н. С. Терешина, В. С. Мищенко, *Мировые ресурсы гомеопатического лекарственного сырья*, Дом печати Вятка, Москва (2006).
7. Я. Ф. Копытько, Т. Г. Даргаева, Т. А. Сокольская, *Сб. науч. тр. Рос. акад. естеств. Наук “Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты”*, Москва (2001), сс. 248 – 254.
8. Д. О. Бокков, И. А. Самылина, *Сб. мат. XXIII Рос. нац. конгресса “Человек и лекарство”*, Видокс, Москва (2016), с. 220.
9. A. Singh, I. Desgagné-Penix, *Plant Sci. Today*, **1**(3), 114 – 120 (2014).
10. S. Gopalakrishnan S, T. Kalaiarasi, *Int. J. Biol. Pharm. Res.*, **4**(7), 523 – 527 (2013).
11. J. J. Hollick, L. J. Rigoreau, C. Cano-Soumillac, et al., *J. Med. Chem.*, **50**(8), 1958 – 1972 (2007).
12. А. А. Конкин, *Углеродные и другие жаростойкие волокнистые материалы*, Химия, Москва (1974), с. 75.
13. J. Bastida, *Recent Advances in Pharmaceutical Sciences*, 65 – 100 (2011).
14. Н. С. Терёшина, *Автореф. дис. ... д-ра фармац. наук*, Москва (2006).

Поступила 11.06.15

COMPARATIVE STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF *GALANTHUS WORONOWII* LOSINSK. AND *GALANTHUS NIVALIS* L. HOMEOPATHIC MOTHER TINCTURES BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH MASS-SELECTIVE DETECTION

D. O. Bokov^{1,2*} and I. A. Samyulina¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991 Russia.

² Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Moscow, 109240 Russia.

* e-mail: fmmsu@mail.ru

A comparative study of the chemical composition of homeopathic mother tinctures derived from two snowdrop species, *Galanthus woronowii* Losinsk. and *Galanthus nivalis* L., was carried out by gas chromatography with mass selective detection (GC/MS). A total of 13 compounds were identified in *G. woronowii* mother tincture and 42 compounds were identified in *G. nivalis* mother tincture. Ethyl- α -D-glucopyranoside, ethyl- α -D-ribose, linoleic acid ethyl ester, and 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one were common components of both tinctures. The main marker compounds (galantamine and lycorine) are defined, which will be used for standardization of these homeopathic preparations.

Keywords: *Galanthus woronowii* Losinsk.; *Galanthus nivalis* L.; homeopathic mother tincture; galantamine; lycorine.