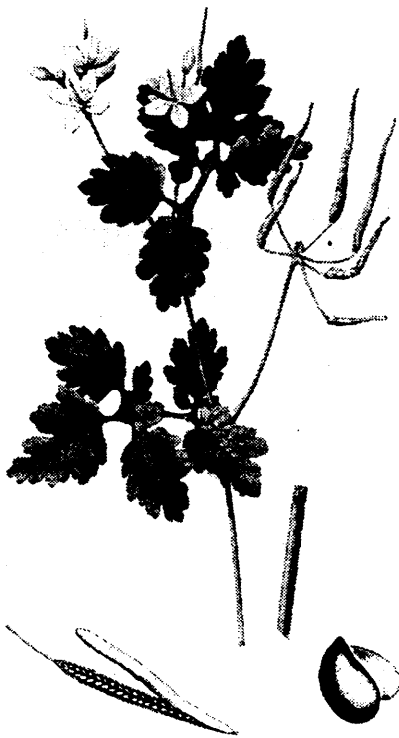


Изучение технологических и физико-химических свойств гомеопатических препаратов *Chelidonium*

В. А. Соболева, Л. Ю. Клименко
Национальная фармацевтическая академия Украины,
кафедра аптечной технологии лекарств, г. Харьков



Интенсивное развитие медицины и фармации в последние годы способствует возрастанию внимания врачей и фармацевтов к ряду оригинальных направлений медицины, в частности к гомеопатии.

Длительное время даже в так называемой просвещенной Европе гомеопатия находилась на нелегальном положении. Практикующих врачей лишали возможности вести прием, если появлялись данные об их причастности к гомеопатии. И хотя родной гомеопатии принято считать Германию, откуда был родом ее основоположник Самуил Ганеман, своим вторым рождением она обязана Америке. Именно в США впервые появились официально зарегистрированные гомеопатические препараты.

Считается, что основа механизма действия гомеопатических средств лежит на уровне биофизических процессов, и поэтому качество их определяется в первую очередь соблюдением методики приготовления — надлежащее время растираний и встряхиваний, последовательность разведения и т. д., что достигается обязательным приготовлением препарата вручную. В XIX

веке в США были предприняты попытки механизировать процесс приготовления дилуций. Но после контроля качества этих препаратов более точными физико-химическими методами было показано, что, например, разведение $\times 10$ с помощью машины соответствует разведению $\times 3$, приготовленному вручную.

После официального разрешения гомеопатии в Украине практически сразу же были развернуты масштабные исследования с целью разработки нормативно-технической документации на гомеопатические препараты, включающей контроль качества именно по физико-химическим параметрам. Связано это и с тем широким ассортиментом гомеопатических препаратов, как зарубежных, так и отечественных фирм, который представлен в настоящее время в аптеках Украины. Традиционно качество гомеопатических препаратов регламентируется «Руководством по приготовлению гомеопатических средств» Вильмара Швабе, но в нем описывается в основном контроль качества для базисных препаратов, мы же зачастую имеем дело с препаратами в различных разведениях.

Подобные исследования гомеопатических средств ведутся в Национальной фармацевтической академии Украины на кафедре аптечной технологии лекарств с курсом гомеопатии. Особое внимание уделяется физико-химическому анализу содержания биологически активных веществ в различных препаратах из растительного и животного сырья.

Целью наших исследований является подробное изучение препаратов из чистотела обыкновенного и, исходя из данных, полученных нами ранее при исследовании базисного гомеопатического препарата *Chelidonium*, подбор наиболее чувствительных качественных реакций и наиболее оптимальных методов хроматографирования и систем растворителей, которые могут быть применены в экспресс-анализе для внедрения их в дальнейшем в практику аптек и контрольно-аналитических лабораторий.

Нами приготовлены матричная настойка *Chelidonium* (согласно §3 руководства В. Швабе) из свежего сырья, тинктура $\times 1$ (из настойки), дилуции до четвертого десятичного разведения, насыщенные гранулы $\times 3$, тритурация $\times 1$ и 5% мазь. Для проведения физико-химического анализа из мази, гранул и тритурации получали спиртовые извлечения. Как уже сообщалось [5], нами был проведен контроль качества матричной настойки *Chelidonium* по основным техно-

Результаты капиллярно-люминесцентного анализа гомеопатических препаратов *Chelidonium*

Матричная настойка			Тинктура × 1		
зона и ее размер	окраска в дневном свете	окраска в УФ-свете	зона и ее размер	окраска в дневном свете	окраска в УФ-свете
1 зона — 0,4 см	светло-коричневая, прозрачная	зеленая с голубыми краями, прозрачная	1 зона — 0,3 см	буровато-серая, прозрачная	грязно-зеленая, прозрачная
2 зона — 0,8 см	коричнево-желтая, прозрачная	зелено-бурая, прозрачная	2 зона — 0,8 см	светло-коричневая, прозрачная	желто-бурая, прозрачная
3 зона — 4,0 см	коричнево-желтая, прозрачная	светло-желтая, прозрачная	3 зона — 0,8 см	кремовая, непрозрачная	грязно-синяя, непрозрачная
4 зона — 0,4 см	светло-коричневая, непрозрачная	желтая, непрозрачная	4 зона — 2,7 см	кремовая, непрозрачная	ярко-желтая, непрозрачная
5 зона — 4,2 см	грязно-зеленая, непрозрачная	желтая, непрозрачная	5 зона — 4,0 см	белая, непрозрачная	желтая, непрозрачная
6 зона — 0,3 см	желтая, непрозрачная	темно-коричневая, непрозрачная	6 зона — 0,4 см	белая, непрозрачная	бурая, непрозрачная
основание — 0,3 см	желтая, непрозрачная	желтая, непрозрачная	основание — 0,6 см	белая, непрозрачная	желтая, непрозрачная
высота подъема 10,4 см			высота подъема 9,6 см		

логическим параметрам: плотность, концентрация спирта, содержание экстрактивных веществ, окраска, вкус, запах и капиллярно-люминесцентный анализ [2, 6, 9]. Результаты показали, что по технологическим свойствам базисный препарат отвечает требованиям частной статьи [9].

Аналогично были проверены технологические свойства приготовленных гомеопатических препаратов из чистотела обыкновенного. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика зон, полученных в ходе капиллярно-люминесцентного анализа для матричной настойки *Chelidonium* и тинктуры × 1.

Необходимо отметить, что анализ лекарственного средства только по технологическим параметрам не всегда является вполне достоверным. Поэтому основное внимание уделялось химическому анализу гомеопатических препаратов *Chelidonium*.

В предыдущих исследованиях [5] нами было подтверждено наличие в матричной настойке тех классов биологически активных веществ, которые, исходя из данных, приведенных в научной литературе, накапливаются в чистотеле в процессе развития — алкалоиды, флавоноиды, сапонины, органические кислоты и различные азотсодержащие соединения.

В данной работе приведены результаты исследований по обнаружению этих классов природных соединений в различных гомеопатических препаратах *Chelidonium*.

Изучение химического состава исследуемых объектов проводилось с помощью качественных реакций на различные группы биологически активных веществ, а также с помощью хроматографических методов анализа [4, 7, 8].

С помощью качественных реакций было подтверждено наличие следующих групп природных соединений:

- алкалоиды: применялись реакции Вогнера и Бушарда, Драгендорфа, Зонншейна, реакции с кремневольфрамовой и пикриновой кислотами — положительные результаты отмечались в извлечениях из тритурации × 1 и мази; а также в тинктуре × 1 и дилуции × 2;
- флавоноиды: были проведены реакции с треххлористой сурьмой, спиртовым раствором гидроксида калия, раствором аммиака, хлоридом окисного железа, 1% раствором ванилина

в концентрированной соляной кислоте и раствором ацетата свинца — данная группа биологически активных веществ присутствует в тинктуре × 1, извлечениях из тритурации и мази, дилуции × 2, а реакции со спирто-водным раствором гидроксида калия и ацетатом свинца дали положительный результат в извлечении из гранул × 3 и дилуции × 3;

- сапонины обнаруживали реакциями Лафона и Сальковского, а также реакциями с нитратом натрия в концентрированной серной кислоте, ванилинсерным реактивом и раствором ацетата свинца — наличие сапонинов подтверждалось в тинктуре × 1, извлечениях из тритурации и мази, дилуции × 2, а наиболее чувствительная реакция — с раствором ацетата свинца — давала результат и с извлечениями из гранул × 3 и дилуцией × 3.

Следует отметить, что наиболее четкая картина качественного определения наблюдается только после упаривания и сгу-

щения дилуции и извлечений из гранул, мази и тритурации.

Хроматографическое обнаружение указанных групп природных соединений проводилось методами тонкослойной хроматографии, круговой и восходящей хроматографии на бумаге [2, 4, 7, 8]. Исходя из данных, полученных при хроматографировании матричной настойки, были определены системы растворителей, дающие наиболее четкое разделение всех фракций биологически активных веществ.

Для анализа фенольных соединений были применены: хроматография на пластинках с закрепленным слоем сорбента «Silufol UV-254» и «Atmsorb» и круговая хроматография на бумаге в системах растворителей н-бутанол—уксусная кислота—вода (4:1:2) и 15% уксусная кислота; восходящая бумажная хроматография в системе БУВ (4:1:2).

Хроматографирование проводили в присутствии «свидетелей» — длина пробега составляла 11 см при ТХ, 21,5 см при восходящей хроматографии на бумаге и 5,5 см — при круговой бумажной хроматографии. Хрома-

Таблица 2

Результаты хроматографического определения фенольных соединений в препаратах *Chelidonium* методом круговой хроматографии на бумаге

Показатели	Объекты	№ пятен	Значения Rf в системе 15% уксусной к-ты	Цвет пятен после проявления параамиака (в УФ-свете)	Значения Rf в системе БУВ (4:1:2)	Цвет пятен после проявления параамиака (в УФ-свете)
Матричная настойка		1	0,04	розовый	0,35	лимонно-желтый
		2	0,13	лимонно-желтый	0,43	ярко-желтый
		3	0,31	ярко-желтый	0,46	желтый
		4	0,35	бурый	0,55	бурый
		5	0,51	желтый	0,64	ярко-голубой
		6	0,66	ярко-голубой	0,70	розовый
		7	0,70	голубой	0,82	голубой
Тинктура × 1		1	0,04	розовый	0,35	лимонно-желтый
		2	0,13	лимонно-желтый	0,43	ярко-желтый
		3	0,31	ярко-желтый	0,70	розовый
Дилуция × 2		1	0,31	ярко-желтый	0,43	ярко-желтый
Кверцетин			0,03	ярко-желтый	0,68	ярко-желтый
Кемпферол			0,04	лимонно-желтый	0,81	лимонно-желтый
Лютеолин			0,05	лимонно-желтый	0,86	лимонно-желтый
Гиперозид			0,35	бурый	0,55	бурый
Рутин			0,52	желтый	0,15	желтый
Хлорогеновая к-та			0,66	ярко-голубой	0,63	ярко-голубой
Кофейная к-та			0,70	голубой	0,82	голубой

Результаты хроматографического исследования аминокислотного состава препаратов *Chelidonium* методом восходящей бумажной хроматографии в системе *n*-бутанол—уксусная кислота—вода (4:1:2)

Показатели	№ пятен	Значения R _f	Цвет пятен после проявления 0,2% спиртовым раствором нингидрина
Матричная настойка	1	0,16	фиолетовый
	2	0,21	светло-фиолетовый
	3	0,26	сиреневый
	4	0,36	желтовато-фиолетовый
	5	0,38	фиолетовый
	6	0,43	желто-фиолетовый
	7	0,53	желто-коричневый
	8	0,63	бурый
	9	0,74	розовый
	10	0,78	розово-фиолетовый
Орнитин		0,12	фиолетовый
Аспарагин		0,16	фиолетовый
Аргинин		0,21	светло-фиолетовый
Аспарагиновая к-та		0,22	светло-фиолетовый
Глицин		0,26	сиреневый
Серин		0,27	желто-коричневый
Глутаминовая к-та		0,31	фиолетовый
Треонин		0,33	розовый
Аланин		0,43	желто-фиолетовый
Валин		0,62	бурый
Триптофан		0,63	бурый
Норвалин		0,64	бурый
α -фенилаланин		0,74	розовый
β -фенилаланин		0,78	розово-фиолетовый

тограммы высушивали и исследовали в дневном и УФ-свете до и после проявления парами аммиака, 10% водно-спиртовом растворе гидроксида калия и 1% спиртовым раствором алюминия хлорида. Были обнаружены от 2 до 7 веществ фенольного характера в матричной настойке, 3 вещества в тинктуре $\times 1$ и одно вещество в дилуции $\times 2$. Наиболее точные и достоверные результаты были получены при использовании метода круговой хроматографии на бумаге. После сравнения значений R_f и окраски пятен с этими же данными для «свидетелей» можно говорить о присутствии гликозидов кверцетина и оксикоричных кислот. Более подробные результаты представлены в таблице 2.

Хроматографическое исследование алкалоидов и сапонинов проводилось методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» и «Armsorb». При анализе использовались системы растворителей хлороформ—этанол (9:1) и бутанол, насыщенный водой—ледяная уксусная кислота (100:5) — для алкалоидов и изопропанол—вода—хлороформ (30:10:5) — для сапонинов. Проявление хроматограмм проводили парами йода — для обнаружения алкалоидов и спиртовым раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты — для определения сапонинов.

Алкалоиды, предварительно переведенные из солей в основания, обнаруживались в виде коричнево-фиолетовых пятен в тинктуре $\times 1$ и дилуции $\times 2$ и извлечениях из мази и тритурации. Наличие сапонинов подтвердилось в тинктуре $\times 1$ и дилуции $\times 2$. Проявлялась данная группа БАВ в виде темно-зеленых пятен со значениями R_f 0,22 и 0,77.

Ранее [5] нами было подтверждено присутствие в матричной настойке *Chelidonium* аминокислот. Результаты этого анализа представлены в таблице 3. Хроматографирование проводилось с использованием методов ТСХ и восходящей бумажной хроматографии в системах растворителей *n*-бутанол—уксусная кислота—вода (4:1:2), этанол—вода (95:5), изопропанол—уксусная кислота—вода (75:15:10) в присутствии стандартных образцов аминокислот. Проявляли хроматограммы 0,2% спиртовым раствором нингидрина и выдерживали в термостате при 100–105°C в течение 15 минут. Аминокислоты проявлялись в виде розово-фиолетовых и фиолетовых пятен различной интенсивности окраски. Предварительно были идентифицированы некоторые свободные аминокислоты (аспарагин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, валин, триптофан, норвалин, α -фенилаланин и β -фенилаланин). Предпринятые попытки обнаружить аминокислоты в гомеопатических препаратах *Chelidonium* давали 3 пятна в тинктуре $\times 1$, 2 пятна в дилуции $\times 2$ и по 1 пятну в извлечениях из тритурации и мази. Однако следует иметь в виду, что некоторые аминокислоты имеют близкие значения R_f и схожую окраску пятен, на результаты анализа также оказывает влияние наличие в сырье коротких полипептидов, значения R_f которых могут совпадать с этими величинами для свободных аминокислот.

Подводя итог данного этапа исследований, можно предложить для анализа гомеопатических препаратов *Chelidonium* в условиях аптек и контрольно-аналитических лабораторий следующие рекомендации:

- для проведения качественных реакций и хроматографирования препараты рекомендуются упаривать на водяной бане для более четкой картины анализа;
- при качественном анализе БАВ в базисном препарате и лекарственных формах на его основе целесообразно использовать для обнаружения алкалоидов реакцию с раствором пикриновой кислоты, на флавоноиды — реакцию со спиртовым раствором гидроксида калия или раствором аммиака для подтверждения наличия сапонинов — реакцию с раствором ацетата свинца;
- при исследовании состава флавоноидов — круговую бумажную хроматографию в системах БУВ (4:1:2) и 15% уксусная кислота, что сокращает время анализа до 25–30 минут;
- с целью подтверждения аминокислотного состава — восходящую бу-

мажную хроматографию в системе БУВ (4:1:2) или ТСХ в системе этанол—вода (95:5) как дающие наиболее достоверные результаты.

Выводы

1. Проведено исследование технологических свойств и химического состава гомеопатических препаратов *Chelidonium*.
2. Определены наиболее чувствительные реакции для обнаружения действующих веществ.
3. Подобраны наиболее оптимальные методы хроматографирования, системы растворителей и условия проведения анализа.
4. Полученные данные могут быть использованы (после апробации в условиях аптек и контрольно-аналитических лабораторий) при разработке нормативно-технической документации на гомеопатические препараты из чистотела обыкновенного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиевский В. П., Комиссаренко Н. Ф., Дмитрук С. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. — М.: Наука, 1990. — 333 с.
2. Государственная фармакопея СССР. 11 изд. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — 334 с.
3. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник / За ред. акад. А. М. Гродзинського. — К.: Вид-во «Українська енциклопедія», 1992. — 104 с.
4. Методические указания по анализу лекарственных средств растительного происхождения. — Киев, 1986. — 16 с.
5. Соболева В. А., Клименко Л. Ю. Применение и исследование технологических и физико-химических свойств базисного гомеопатического препарата *Chelidonium* // Провизор. — 2000. — № 18. — С. 28–30.
6. Справочник провизора-аналитика / Под ред. Д. С. Волоха, Н. П. Максютинной. — К.: Здоров'я, 1989. — С. 48–49.
7. Хроматография на бумаге / Под ред. И. М. Хайса и К. Мацека: Пер. с чешского / Под ред. канд. биол. наук М. Н. Запрометова. — М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. — 852 с.
8. Шаршунова М., Шварц В., Михалец И. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. — М.: Мир, 1980. — Т. 2. — 535 с.
9. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства: Пер. с нем. / Под ред. В. И. Рыбака. — М.: Б. И., 1967. — 373 с.