

АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫЕ ЗВЕРБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО

В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева

ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России (г. Самара)

Anthracenderivatives of *Hypericum perforatum* L. (review)

V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva

Samara State Medical University (Samara, Russia)

РЕЗЮМЕ

В представленном обзоре отражены вопросы химического строения, анализа и фармакотерапевтических эффектов антраценпроизводных травы зверобоя продырявленного – гиперичина и псевдогиперичина.

Ключевые слова: антраценпроизводные, гиперичин, псевдогиперичин, зверобой продырявленный, *Hypericum perforatum* L..

RESUME

In the present review the aspects of chemical structures, analysis and pharmacotherapeutical effects anthracenderivatives of the St. -John's wort (*Hypericum perforatum* L.) herbs – hypericin and pseudohypericin are discussed.

Keywords: the St. -John's wort, *Hypericum perforatum* L., anthracenderivatives, hypericin, pseudohypericin.

Трава зверобоя используется в медицинской практике для получения антимикробных, противовоспалительных и антидепрессантных лекарственных средств [1, 2, 3]. Сырье получают от двух видов лекарственных растений: зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Crantz.; синоним *Hypericum quadrangulum* L.) [1]. Химический состав травы зверобоя представлен, прежде всего, флавоноидами (рутин, гиперозид, бисапигенин) [2, 3, 4, 5]. Кроме того, отмечается содержание флороглюцинов (гиперфорин), эфирного масла, дубильных веществ и стероидов [2, 3, 4]. Однако наиболее характерными и уникальными компонентами травы зверобоя являются антраценпроизводные [2, 3, 4, 5]. Вместе с тем именно эта группа веществ является, на наш взгляд, недостаточно изученной группой биологически активных веществ травы зверобоя. Литературные источники свидетельствуют, что главными антраценпроизводными зверобоя являются гиперичин, псевдогиперичин [3, 4, 5]. Отмечаются также присутствие незначительных количеств и других веществ этого класса [4, 5]. При этом все авторы отмечают, что содержание в сырье гиперичина и псевдогиперичина невелико и уступает по содержанию ведущей группе – флавоноидам [3, 4, 6, 7, 8].

Следует отметить, что до сих пор не существует единого мнения о химической струк-

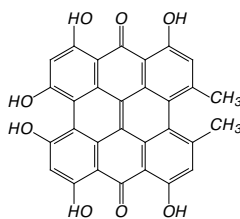
туре псевдогиперичина. В литературе встречаются, как минимум, три варианта изображения формулы псевдогиперичина [2, 4, 5, 9]. Данный факт можно объяснить тем, что в РФ не проводили исследования по целенаправленному выделению этой уникальной группы биологически активных веществ из травы зверобоя. Возможно, это связано с тем, что процесс выделения антраценпроизводных из сырья достаточно трудоемок.

Изучение свойств антраценпроизводных травы зверобоя, на наш взгляд, является важной и актуальной задачей. Свойства данной редкой группы биологически активных веществ до сих пор остается изученными не в полной мере. Прежде всего, содержание гиперичина и псевдогиперичина обуславливает фотосенсибилизирующее действие препаратов зверобоя. Это свойство объясняет опыт применения зверобоя для лечения витилиго [2, 3]. Некоторые авторы объясняют антидепрессантный эффект сырья именно этой группой веществ, другие ученые ставят этот факт под сомнение [3, 4]. Наши исследования показывают, что ведущая роль в развитии антидепрессантного эффекта принадлежит флавоноидам (гиперозид и бисапигенин), однако, возможно, и антраценпроизводные вносят свой вклад [3, 10]. Антраценпроизводным травы зверобоя также присуще антимикробное и противовоспалительное действие [3]. Отмечают, что для

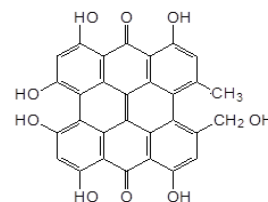
антрахиноновых производных травы зверобоя характерно слабительное действие [12]. Вместе с тем, препараты зверобоя обладают вяжущим эффектом из-за высокого содержания дубильных веществ [3]. Указывают также на противовирусные свойства антраценпроизводных зверобоя [4, 12]. Предполагается, что гиперидин воздействует на сборку, размножение и высвобождение вирусов из клеток. Для гиперидина и псевдогиперидина обнаружена антиканцерогенная активность [4, 12]. Учитывая столь важные фармакологические свойства, присущие антраценпроизводным травы зверобоя, становится очевидным необходимость анализа данной группы веществ. К этому мнению склоняются многие авторы [3, 6, 7, 12, 13]. Поэтому анализ сырья и препаратов целесообразно проводить не только по флавоноидам, но и по сумме антраценпроизводных [5, 6, 14].

Результаты фитохимического анализа антраценпроизводных, приведенные в литературе также неоднозначны [3, 5, 6, 7, 8, 13]. Большинство источников в качестве метода качественного анализа сырья и препаратов предлагает использовать метод тонкослойной хроматографии [3, 13, 14]. В случае количественного определения антраценпроизводных используются методы фотоэлектроколориметрии и спектрофотометрии [6]. Один из вариантов спектрофотометрии, который наиболее часто используют исследователи, предполагает предварительную очистку травы зверобоя от сопутствующих антраценпроизводным веществ (каротиноидов и хлорофиллов) с помощью хлороформа. Затем следует экстракция ацетоном, упаривание под вакуумом и растворение полученного остатка в метаноле. На наш взгляд, все эти операции являются нелогичными. Ведь максимум поглощения для антраценпроизводных зверобоя составляет 590 ± 1 нм и он не совпадает с максимумами поглощения ни каротиноидов (обычно максимумы составляют около 425 нм и 475 нм), ни хлорофиллов (440 нм и 680 нм). Затем проводится экстракция с помощью ацетона и, в последующем, экстрагент отгоняется, а осадок растворяют в метаноле без всякой стадии фильтрования. Такой подход целесообразен в том случае, если проводится анализ методом фотоэлектроколоримет-

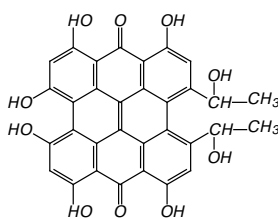
Антраценпроизводные



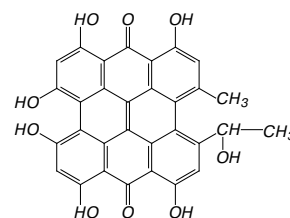
$C_{30}H_{16}O_8$
Гиперидин



$C_{30}H_{16}O_9$
Псевдогиперидин (вар. 1) [4, 5]



$C_{32}H_{20}O_{10}$
Псевдогиперидин (вар. 2) [2]



$C_{31}H_{18}O_9$
Псевдогиперидин (вар. 3) [9]

рии, применяемый для определения антраценпроизводных. С точки зрения диагностики интерес представляет также гистохимическая реакция на антраценпроизводные в сырье, однако широкого использования этот метод не получил [7].

Аналогичная методика используется в НД на препарат «Деприм», содержащий сухой экстракт зверобоя, качество которого оценивается по содержанию антраценпроизводных [14]. Количественное содержание гиперидина в препарате, растворенного в метаноле, оценивают с помощью прямой спектрофотометрии при длине волны 590 нм, а в качестве раствора сравнения используют метанол. В методике анализа препарата «Деприм» для оценки степени растворения таблеток используется еще один максимум для гиперидина 335 нм, однако он близок максимумам поглощения флавоноидов. Следует отметить, что данная методика предполагает использование редких и дорогостоящих химических реактивов и оснащения, не используемых широко в фармацевтическом анализе. Кроме того, совершенно очевидно, что данный метод предполагает использование высокотоксичных реактивов, что нежелательно с точки зрения безопасности. В тоже время, в нашей стране есть опыт успешной замены в ряде случаев методик анализа антраценпро-

изводных в траве зверобоя метанола на этанол или водный этиловый спирт [13].

Следует отметить, что удельный показатель поглощения в методиках различных авторов существенно отличается. Удельный показатель поглощения для 1 % раствора в кювете с толщиной 1 см в данном источнике приводится в виде значения 718 [14]. Так, в одних случаях удельный показатель поглощения для 1 % раствора гиперидина имеет значение 71,8 [15], в других – 870 [13, 16]. Видимо, это несоответствие связано с тем обстоятельством, что субстанцию гиперидина в чистом виде при анализе не использовали. В качестве стандарта это вещество также не фигурирует. Некоторые авторы, видимо, по этой причине не рассчитывали сумму антраценпроизводных в сырье [7]. Анализируя имеющиеся методики, можно отметить, что аналитическая длина волны для антраценпроизводных тоже разная. Так, одни авторы отмечают значение максимума поглощения антраценпроизводных 591 нм [3, 7], другие – 590 нм [6, 14, 15, 16]. Показатели количественного содержания антраценпроизводных в сырье зверобоя также лежат в очень широких пределах – 0,03–0,17 %. Возможно на накопление антраценпроизводных влияет большое количество факторов окружающей среды [1, 3, 4, 8]. Однако не исключаются, что при вычислении вмешиваются факторы, о которых говорилось выше.

Следует отметить, что в настоящее время анализ сырья и препаратов (Зверобоя настойка) в РФ проводится методом дифференциальной спектрофотометрии лишь по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин. На наш взгляд, целесообразно проводить сочетанное определение суммы флавоноидов и суммы антраценпроизводных как в случае сырья, так и препаратов зверобоя травы. С этой целью нами разработан анализ суммы антраценпроизводных в пересчете на гиперидин методом прямой спектрофотометрии [11]. Однако работа в плане выделения и очистки антраценпроизводных из травы зверобоя продырявленного должна быть продолжена.

Работа выполнена при поддержке проекта 02.740.11.0650 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. Одиннадцатое издание / МЗ СССР. Вып. 2. М.: Медицина, 1990. 400 с.

2. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – С. 794–799.

3. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. – 127 с.

4. Беленовская Л.М., Буданцев А.Л. Продукты вторичного метаболизма *Hypericum perforatum* L. и их биологическая активность // Растительные ресурсы. 2004. Т. 40, вып. 3. – С. 131–153.

5. Китанов Г.М., Блинова К.Ф. Современное состояние химического изучения видов рода *Hypericum* // Химия природных соединений. 1987. №2. – С. 185–203.

6. Беликов В.В., Точкова Т.В., Шатунова Л.В., Колесник Н.Т., Баяндина И.И. Количественное определение основных действующих веществ у видов *Hypericum* L. // Растительные ресурсы. 1990. Т. 26, вып. 4. – С. 571–578.

7. Китанов Г.М. Фитохимическое изучение и анализ видов *Hypericum* L., произрастающих в Болгарии // Растительные ресурсы. 1988. Т. 24, вып. 1. – С. 114–121.

8. Раал А., Пихлик У., Паавер У., Волмер Д., Меос А. Влияние густоты посадки *Hypericum perforatum* L. на развитие и содержание действующих веществ // Растительные ресурсы. 2004. Т. 40, вып. 3. – С. 36–42.

9. Muzychkina R. A. Natural anthraquinones biological properties and physicochemical characteristics. Moscow: Phasis, 1998. 668 p.

10. Зиминая Л.Н. Фармакогностическое исследование по обоснованию создания антидепрессантных препаратов на основе травы зверобоя: автореферат дисс. канд. фармацевт. наук: 14.04.02 / Зиминая Любовь Николаевна. Самара, 2011.

11. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Исследования по обоснованию новых подходов к стандартизации сырья и препаратов зверобоя продырявленного // Химия растительного сырья. – 2008. – № 1. – С. 81–86.

12. Ломаченко Н.В., Баширова Р.М. Фармакологические свойства гиперидина // Итоги биологических исследований Башкирского университета за 1998 год. – Уфа, 1998. – С. 105–108.

13. Кудашкина Н.В. Лекарственная форма из травы зверобоя для применения в гинекологии // Фармация. 2004. Т. 52. № 3. С. 36–37.

14. НД 42-7136-97. Деприм таблетки, покрытые оболочкой. 8 с.

15. НД 42-12050-01. Негрустин. 6 с.

16. European Pharmacopoeia 4. P. 1353-1354.

Адрес автора

Д. фарм. наук, профессор Куркин В. А.

Заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Самара)

Kurkinvladimir@yandex.ru