УДК 615.322:582.751.7

DOI: 10.31549/2541-8289-2021-3-63-66

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГАРМАЛЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

Круглов Д.С., Юсупбаева А.Т.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

В статье представлено исследование химического состава лекарственного растительного сырья травы гармалы обыкновенной. Различными методами установлено наличие в составе алкалоидов, флавоноидов, дубильных веществ конденсируемой природы, стероидных сапонинов и кумаринов. Определено количественное содержание соединений: алкалоидов в пересчете на пеганин — 3,8 %, флавоноидов в пересчете на гиперозид — 0,37 %, хлорофилла-а — 0,034 %, дубильных веществ в пересчете на катехин — 2,1 %, кумаринов — 5,8 %. Многообразие химического состава гармалы обыкновенной позволяет рассматривать ее как перспективное лекарственное растение.

Ключевые слова: гармала обыкновенная, алкалоиды, карболин, хинозолин, пеганин, кумарины.

BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF PEGANUM HARMALA

Kruglov D.S., Yusupbaeva A.T.

Novosibirsk State Medical University

The article presents a study of the chemical composition of medicinal plant raw material from *Peganum harmala*. The presence of alkaloids, flavonoids, condensable tannins, steroid saponins, and coumarins has been established by various methods. We determined the quantitative content of compounds: alkaloids in terms of peganin — 3,8 %, flavonoids in terms of hyperoside — 0,37 %, chlorophyll-a - 0.034 %, tannins in terms of catechin — 2,1 %, coumarins — 5,8 %. The diversity of chemical compounds of *Peganum harmala* allows us to consider it as a promising medicinal plant.

Keywords: *Peganum harmala*, alkaloids, carboline, quinosoline, peganin, coumarins.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных направлений фармацевтической науки является поиск новых источников биологически активных соединений (БАС) с целью дальнейшего расширения производства фитопрепаратов различного спектра действия. Особый интерес представляют растения, содержащие алкалоиды, в связи с разнообразным фармакологическим действием и его силой. В настоящий момент выделено 18 групп алкалоидов, различных по химической структуре [1], среди которых выделяют небольшую группу алкалоидов

хинозолинового и карболинового рядов, обладающих действием на центральную и периферическую нервную систему.

Помимо этого, алкалоиды группы хиназолина (пеганин) и карболина (гарман, гармин) обуславливают регулирующее действие на сердечно-сосудистую систему, органы дыхания и пищеварения, тонус мускулатуры [2, 3]. Одним из растений, в котором одновременно присутствуют алкалоиды обеих групп, является гармала обыкновенная или могильник. Гармала обыкновенная (*Peganum harmala*) — много-

Автор, ответственный за переписку

Круглов Дмитрий Семенович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: kruglov_DS@mail.ru

Corresponding author

Kruglov Dmitry Semenovich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: kruglov_DS@mail.ru

© ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, 2021

летнее травянистое растение семейства парнолистниковые (*Zygophyllaceae*) высотой до 50 см с мощным многоглавым корнем до 2–3 м длины [4].

В традиционной медицине траву гармалы применяют при лечении эпилепсии в качестве средства, восстанавливающего нервно-мышечную передачу, что обусловлено наличием алкалоидов (гармина и пеганина). Известны также противоопухолевое, антидепрессивное, антибактериальное, тонизирующее свойства гармалы [5]. В народной медицине гармалу обыкновенную применяют при ревматизме, артрите, дерматологических и простудных заболеваниях, астме, лихорадке. Дымом, образующимся при сжигании травы гармалы, лечат головную боль и дезинфицируют помещение, в котором находится человек с инфекционным заболеванием [4, 6].

Гармала широко распространена на Кавказе и в Средней Азии. Именно в Средней Азии находятся заросли гармалы, пригодные для промышленной заготовки лекарственного растительного сырья «Гармалы обыкновенной трава» [4]. Изредка гармала встречается в степных и пустынных районах России, но не образует зарослей, пригодных для промышленной заготовки [7].

Препараты на основе гармалы — пеганин и дезоксипеганин гидрохлориды [2] — применялись до выхода XIV издания Государственной фармакопеи Российской Федерации [8]. В настоящее время выпуск препаратов на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) гармалы обыкновенной в России прекратили, что вероятнее всего связано с недостаточностью сырьевой базы растения в стране.

Вместе с тем уникальность фармакологических свойств фитопрепаратов гармалы и наличие сырьевой базы в дружественных странах Средней Азии делает целесообразным продолжение исследований с целью создания современной нормативной документации, позволяющих получать фитопрепараты заданного качества с минимальными сырьевыми затратами. В связи с этим представляется актуальным исследование химического состава травы гармалы обыкновенной.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить качественный химический состав травы гармалы обыкновенной и провести количественное определение содержания основных групп БАС в растении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила трава *Peganum harmala*, собранная в мае 2020 г. в окрестностях с. Сокулук Чуйской области, республика Кыргызстан. Сушка сырья производилась в естественных условиях: в тени под навесом до воздушно-сухого состояния. Качественный анализ проводился на группы БАС: на алкалоиды — с общесадительными реактивами, на дубильные вещества — с 1% раствором железоаммониевых квасцов; на сапонины — по способности к пенообразованию в щелочной и кислой среде [5].

Для определения дубильных веществ применялся метод перманганатометрического титрования, основанный на окислительно-восстановительных реакциях. В качестве индикатора использовался раствор индигосульфокислоты.

Определение флавоноидов проводилось методом дифференциальной спектрофотометрии по поглощению излучения при длине волны 390 нм хромогенным комплексом, образованным в результате реакции с алюминия хлоридом. Экстракция флавоноидов из сырья производилась с использованием 70% этилового спирта в качестве экстрагента (в соотношении сырье: экстрагент — 1:50). Метод спектрофотометрии использовался и при определении хлорофилла.

Для определения суммы алкалоидов в пересчете на пеганин применялся метод обратной алкалометрии. Для этого проводилось выделение алкалоидов из сырья в виде солей. Полученное извлечение подвергалось обработке 25% раствором аммиака, затем диэтиловым эфиром (для отделения от гидрофильных сопутствующих веществ). Сухой остаток, полученный после отгонки органической фазы, растворяли в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной, титровали 0,1 М раствором гидроксида натрия по фенолфталеину.

Количественное определение кумаринов проводилось методом гравиметрии, основанном на раскрытии лактонного кольца под действием щелочи, с образованием нерастворимой в спирте кумаровой кислоты и выпадением ее в осадок (широко известная под названием «лактонная проба» специфическая реакция на кумарины [7]). Для исследования получены спиртовые извлечения (в соотношении сырье:экстрагент — 3:50), затем кумарины из экстракта осаждались 10% раствором калия гидроксида. Осадки формировались с помощью центрифуги с частотой вращения 8000 об/мин в течение 20 мин, затем подвергались сушке при 85 °С.

Рис. 1. УФ-спектр спиртового извлечения из травы гармалы

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования выявлено наличие в составе травы *Peganum harmala* таких БАС как алкалоиды, флавоноиды, дубильные вещества конденсируемой природы, стероидные сапонины.

В результате спектрофотометрического измерения получены спектры спиртового (экстрагент 95% этанол) извлечения из сырья (рис. 1).

Анализ полученного спектра показал наличие максимума поглощения при длине волны 662 нм, что характерно для хлорофилла-а. По величине оптической плотности при $\lambda = 662$ нм по извест-

ной формуле закона Бугера-Ламберта-Бэра и величине молярной экстинкции хлорофилла-а $\varepsilon = 91200,0$ [9] рассчитано содержание хлорофилла в сырье — 34,0 мг%.

Спектр хромогенного комплекса, образованного в результате реакции спиртового извлечения (с использованием в качестве экстрагента 70% этанола) из сырья с алюминия хлоридом, приведен на рис. 2.

Анализ полученного спектра показал, что его вид соответствует спектру хромогенного комплекса гиперозид-алюминия хлорид [10]. В этой связи количественное определение суммы фла-

Рис. 2. УФ-спектр хромогенного комплекса, образованного в результате реакции извлечения с раствором алюминия хлорида (раствор сравнения — чистое извлечение)

воноидов проводилось в пересчете на гиперозид с использованием величины молярной экстинкции гиперозида $\epsilon = 17650,0$ [10] и составило 0,37%.

Содержание алкалоидов и дубильных веществ проводили титрометрическим методом. Определено содержание алкалоидов в пересчете на пеганин — 3,8 % и дубильных веществ в пересчете на катехин — 2,1 %. Гравиметрически определено содержание кумаринов — 58 мг%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования сделаны следующие выводы:

1. Установлено наличие в составе гармалы обыкновенной широкого спектра БАС — алкалоидов, стероидных сапонинов, флавоноидов кверцетиновой группы, дубильных веществ полифлавановой природы и кумаринов.

2. Определено количественное содержание соединений: суммы алкалоидов в пересчете на пеганин — 3,8 %, флавоноидов в пересчете на гиперозид — 0,37 %, хлорофилла-а — 0,034 %, дубильных веществ в пересчете на катехин — 2,1 %, кумаринов — 5,8 %.

3. Богатство химического состава травы *Peganum harmala* свидетельствует о разнообразии фармакологического действия фитопрепаратов на основе ЛРС гармалы, а значительное содержание алкалоидов (3,8 %) позволяет рассматривать его как перспективный источник алкалоидов хиназолиновой группы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Круглов Д.С., Величко В.В., Прокушева Д.Л. Фармакогнозия алкалоидосодержащего природного сырья. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2020. 230 с.
2. Турмухамбетов А.Ж. Алкалоиды растений Казахстана. Выделение, химическая модификация и биологическая активность: моногр. Караганда: Гласир, 2009. 180 с.
3. Majid A. A review study of the chemical constituents and therapeutic effects of *Peganum harmala* L. // Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research. 2018. Vol. 6 (2). P. 12–19.
4. Кароматов И.Д. Применение гармалы обыкновенной (дикой руты, могильника) в древней и современной медицинской практике: обзор // Традиционная медицина. 2014. № 3 (38). С. 22–27.
5. Iranshahy M., Bazzaz S.F., Haririzadeh G. et al. Chemical composition and antibacterial properties of *Peganum harmala* L // Avicenna J. Phytomed. 2019. Vol. 9 (6). P. 530–537. DOI: 10.22038/AJP.2019.13382.
6. Келимханова С.Е., Бижанова М.С. Гармала обыкновенная — один из перспективных источников отечественного сырья // Инновации в здоровье нации: сб. материалов III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб.: Изд-во СПХФА, 2015. С. 270–274.
7. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / гл. ред. С.П. Чиков. М.: Изд-во ГУГК, 1980. 340 с.
8. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
9. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. М.: Мир, 1991. 544 с.
10. Фармакогнозия природного сырья, содержащего фенольные соединения: учеб. пособие для фармацевт. вузов / Д.С. Круглов, В.В. Величко, Д.Л. Прокушева, Ю.В. Лигостаева, М.Ю. Круглова. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2021. 239 с.

Поступила 31.05.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Круглов Дмитрий Семенович — доцент, канд. техн. наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Юсупбаева Айдана Талайбековна — студент 4-го курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Круглов Д.С., Юсупбаева А.Т. Биологически активные соединения гармалы обыкновенной // Сиб. мед. вестн. 2021. № 3. С. 63–66.