

УДК 615.322:543.544.5.068.7:543.42

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.4.9576>**ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ТРАВИ ЗВІРОБОЮ РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ**© Т. М. Деркач¹, В. В. Страшний¹, О. О. Старікова¹, С. М. Лисенко²*Київський національний університет технологій та дизайну¹**Приватне акціонерне товариство «Технолог»²**derkach.tm@knutd.edu.ua*

Мета роботи. Визначення вмісту біологічно активних речовин та елементного складу трави звіробою різних виробників, виявлення кореляцій між вмістом АФІ та мікроелементним складом трави.

Матеріали і методи. У дослідженні використано стандартні зразки органічних речовин виробництва фірми Fluka, стандартні зразки іонів металів виробництва СКТБ Фізико-хімічного інституту імені О. В. Богатського НАН України, зразки звіробою трави різних виробників.

Аналітичне обладнання: спектрофотометр Hewlett Packard 8452A, рідинний хроматограф Shimadzu LC-20, обладнаний УФ-детектором, із використанням колонки Phenomenex Luna C18, атомно-абсорбційний спектрофотометр Solaar S4 AA (Thermo Electron Co., США).

Статистичні розрахунки здійснено з використанням пакета статистичних програм IBM SPSS-19.

Результати й обговорення. Досліджено вміст біологічно активних речовин (гіперіцин, гіперозид, рутин, кверцетин, хлорогенова, неохлаорогенова, розмаринова та кофейна кислоти) та елементний склад зразків трави звіробою чотирьох різних виробників. Зареєстрована суттєва варіація вмісту органічних речовин. Наприклад, концентрація гіперіцину, що є одним з основних активних фармацевтичних інгредієнтів звіробою, змінюється у 2–5 разів. Встановлено статистично значущі позитивні або негативні кореляції між концентраціями деяких елементів (К, Mg, Fe, Mn, Cd) та вмістом органічних речовин (рутин, гіперозид, гіперіцин та гідроксикоричні кислоти).

Висновки. Вміст біологічно активних речовин, а саме гіперіцину, рутину, гіперозиду, досліджених гідроксикоричних кислот суттєво змінюється залежно від походження та елементного складу зразків трави звіробою.

Ключові слова: *Hypericum perforatum*; трава звіробою; елементний склад; гіперіцин; рутин; гіперозид; атомно-абсорбційна спектрофотометрія; високоефективна рідинна хроматографія.

Вступ. У медичній та фармацевтичній практиках широке застосування має звіробій продірявлений або звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*). Звіробою траву (*hyperici herba*) використовують як антидепресивний, судинорозширювальний, протизапальний, протимікробний, в'яжучий, жовчо- та сечогінний засіб [1, 2, 3]. Звіробій застосовують при гастриті, ентериті, коліті, холециститі, дискінезії жовчовивідних шляхів, гепатиті, жовчнокам'яній хворобі, метеоризмі. Проявляє спазмолітичну дію на гладку мускулатуру всього організму і кровеносні судини, стимулює регенераційні процеси. Настій використовують для полоскання при гінгівіті та стоматиті, а також для лікування ангіни, тонзилітів та інших запальних захворювань горла та верхніх дихальних шляхів.

Широкий спектр фармакологічних властивостей зумовлений різноманітним діапазоном біологічно активних речовин (БАР). До складу трави звіробою входять: гіперфорин, гіперіцин, псевдогіперіцин, дубильні речовини, тритерпенові сапоніни, флавоноїди (рутин, кверцетин, гіперозид, мірицетин, лейкоантоціани), смолисті речовини, алкалоїди, ефірні олії, ас-

корбінова кислота, каротин, вітаміни Р, Е, холін, гіперин, антраценові похідні, мінеральні речовини та ін. [4, 5].

Лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) звіробою представлені в широкому асортименті та різних лікарських формах: таблетки, настої, трава тощо [1, 2].

Хоча умови вирощування, технологія збору та сушіння сировини відрізняються між виробниками, на упаковках трави звіробою вказують лише наступну загальну інформацію для всіх інформативних: назву трави та ЛРС українською та латинською, масу, умови зберігання, термін зберігання, показання, протипоказання, спосіб застосування та дози, передозування та побічні реакції, виробник, адреса виробника, номер серії і термін придатності.

Серед речовин, що входять до складу трави звіробою, активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) вважаються флавоноїди (рутин, кверцетин, гіперозид), гіперіцин, гіперфорин та дубильні речовини [6].

Рутин – це флавоноїд, що зменшує проникність і ламкість судин. Входить до групи вітаміну Р. Кверце-

тин – флавоноїд, що володіє сечогінною, спазмолітичною, антигістамінною, протизапальною властивостями, антиоксидант. Гіперозид – флавоноїд, що має кардіотонічний, гіпотонічний заспокійливий та седативний ефекти. Поліпшує кровообіг. Гіперіцин – антраценова похідна, яку використовують в терапії депресій. Показаний при безсонні, відчутті страху, тривоги. Гіперфорин призначають при депресії, психоневротичних розладах (апатія, пригнічення, відчуття тривоги, занепокоєння, дратівливість, порушення емоційного стану, нервово перенапруження, астено-невротичний синдром). Дубильні речовини мають в'язучу, кровоспинну, протизапальну властивості. Допомагають впоратися з розладами кишечника, дисбактеріозом, діареєю. Позитивно впливають на роботу шлунково-кишкового тракту.

Згідно з Державною фармакопеею України (ДФУ), контроль якості звіробою проводять за показником вмісту суми гіперіцинів у перерахунку на гіперіцин та суху сировину [7]. Вміст за цим показником повинен бути не менше 0,08 %.

Хімічний склад трави звіробою відрізняється залежно від умов вирощування (ґрунт, вода), періоду збору, методу сушіння та інших факторів, що може, у свою чергу, впливати на фармакологічний ефект ЛРС. Оскільки відомості виробників щодо точного складу трави відсутні, становить інтерес проведення порівняльного аналізу між показниками кількісного складу АФІ та елементного складу трави звіробою, що випускають різні виробники.

Мета роботи. Визначення вмісту біологічно активних речовин та елементного складу звіробою трави різних виробників, виявлення кореляцій між вмістом АФІ та мікроелементним складом трави.

Матеріали і методи. Досліджено куплені в аптечній мережі зразки трави звіробою, які були виготовлені чотирма різними виробниками, позначеними в подальшому як виробники 1–4, з різних областей України.

Для кожного зразка рослини готували випробовувані розчини з метою визначення вмісту флавоноїдів та гіперіцинів. Методики підготовки розчинів описані у [7, 8]. Для проведення кількісних визначень використовували розчини порівняння, виготовлені із стандартів хлорогенової кислоти (продукт № 25700 виробництва фірми Fluka), кофейної кислоти (№ 6773 Fluka), рутину (№84082 Fluka), гіперозиду (№ 83388

Fluka), розмаринової кислоти (№ 44699 Fluka), кверцетину (№83370 Fluka).

Ідентифікацію та кількісне визначення флавоноїдів рутину, кверцетину, гіперозиду здійснено методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) згідно з ДФУ [9]. Дослідження проводили за допомогою рідинного хроматографа Shimadzu LC-20, обладнаного УФ-детектором. Ідентифікацію досліджуваних компонентів виконували за спектрами поглинання та часом утримування речовин [8]. Використано наступні експериментальні умови: колонка – Phenomenex Luna C18, 250 мм × 4,6 мм, 5 мкм; елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді високоочищеній; елюент Б – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі Р; температура колонки – 35 °С; швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводився, – 5 мкл; режим хроматографування – градієнтний (табл. 1); час хроматографування – 85 хв; довжина хвилі детектування – 368 нм.

Перевірку придатності хроматографічної системи виконували за вимогами ДФУ [10] за показниками: ефективність хроматографічної системи за кількістю теоретичних тарілок, коефіцієнт асиметрії піків та середньоквадратичне відхилення.

Кількісне визначення гіперіцинів у перерахунку на гіперіцин проведено методом спектрофотометрії [7]. Вимірювали оптичну густину випробовуваного розчину за довжини хвилі 590 нм відносно компенсаційного розчину (метанол) за допомогою спектрофотометра Hewlett Packard 8452A. Величина питомого поглинання гіперіцину становила 870 у розрахунках.

Кількісне визначення концентрацій мікро- та макроелементів проводили методом полум'яної атомно-абсорбційної спектроскопії (ПААС) з використанням спектрофотометра Solaar S4 AA (Thermo Electron Co., США). Використано стандартні умови для полум'я повітря-ацетилен, фонову корекцію D2 та зовнішній метод калібрування. Вимірювання кожного зразка повторювали тричі з подальшим розрахунком середніх значень та стандартної помилки. Інші умови роботи приладу, а також детальний опис пробопідготовки наведено у роботах [11, 12].

Отримані результати наводяться у вигляді середніх даних та за необхідності із визначенням середньоквадратичної похибки середнього арифметично-

Таблиця 1. Умови градієнтного режиму елюювання

Час хроматографування, хв	Елюент А, %	Елюент Б, %
0–5	95	5
5–35	95 → 75	5 → 25
35–40	75	25
40–60	75 → 50	25 → 50
60–65	50 → 20	50 → 80
65–70	20	80
70–85	95	5

го значення. Статистичні розрахунки здійснено з використанням пакета статистичних програм IBM SPSS-19.

Для визначення наявності парних кореляцій між концентраціями різних речовин та елементів розраховані коефіцієнти кореляції Пірсона.

Результати й обговорення. Методом ВЕРХ на хроматограмах екстракту випробуваної трави ідентифіковано та розраховано вміст семи сполук. Також методом спектрофотометрії визначено сумарний вміст гіперіцинів у перерахунку на гіперіцин. Результати визначення наведено в таблиці 2.

З метою полегшення аналізу отриманих даних, концентрації флаваноїдів та гіперіцинів, а також гідроксикоричних кислот перераховані у відносні одиниці відносно максимальної концентрації речовини серед чотирьох виробників та наведені на рисунках 1, а та 1, б відповідно. Відхилення під час хроматографічних вимірювань складало $\pm 0,003$ мкг/г трави з RSD (%) за п'ятьма стандартами меншим, ніж 0,02 %.

Вміст органічних речовин різний у рослинах різного походження. Трава виробника 4, як правило, демонструє найбільш високий рівень флавоноїдів та гіперіцинів (рис. 1, а). Трава виробника 1 за цими показниками дещо поступається зразкам виробника 4, а зразки трав виробників 2 і 3 у більшості випадків демонструють ще нижчий вміст згаданих речовин. Виняток становить високий рівень гіперозиду у траві виробника 2. Серед БАР концентрація кверцетину є найбільш стабільною: у всіх досліджених зразках її рівень не опускається нижче 70 % від максимального.

Важливим є спостереження, що сумарний вміст гіперіцину, основного АФІ звіробою, у деяких зразках може бути в 2–5 разів нижче, ніж у зразка, що демонструє максимальну концентрацію цієї речовини (виробник 4). В той же час, навіть у траві виробника 4 визначений вміст гіперіцину (680 мкг/г) є суттєво нижчим, ніж того вимагає критерій ДФУ для висушених квітучих верхівок *Hypericum perforatum L.*, зібраних під час цвітіння (800 мкг/г) [7]. Слід зазначити, що

Таблиця 2. Вміст ідентифікованих речовин у зразках звіробою трави різних виробників (кількість визначень $n=5$, довірна ймовірність $P = 0,95$)

Назва БАР	Час утримування, хв	Вміст речовини в сировині, мкг/г			
		Виробник 1	Виробник 2	Виробник 3	Виробник 4
Неохлорогенова кислота	~16,9	217 \pm 2	-	171 \pm 2	399 \pm 4
Хлорогенова кислота	~23,1	200 \pm 2	170 \pm 2	84 \pm 1	206 \pm 2
Кофейна кислота	~24,7	-	10,7 \pm 0,1	7,5 \pm 0,1	-
Рутин	~34,4	1465 \pm 12	199 \pm 2	1248 \pm 10	2744 \pm 20
Гіперозид	~35,1	831 \pm 6	1057 \pm 8	566 \pm 5	1024 \pm 8
Розмаринова кислота	~41,4	22,3 \pm 0,2	33,1 \pm 0,3	20,1 \pm 0,2	-
Кверцетин	~50,3	189 \pm 3	151 \pm 2	130 \pm 1	147 \pm 2
Сума гіперіцинів	За даними спектрофотометрії	335 \pm 3,0	252 \pm 1,6	145 \pm 1,5	681 \pm 1,4

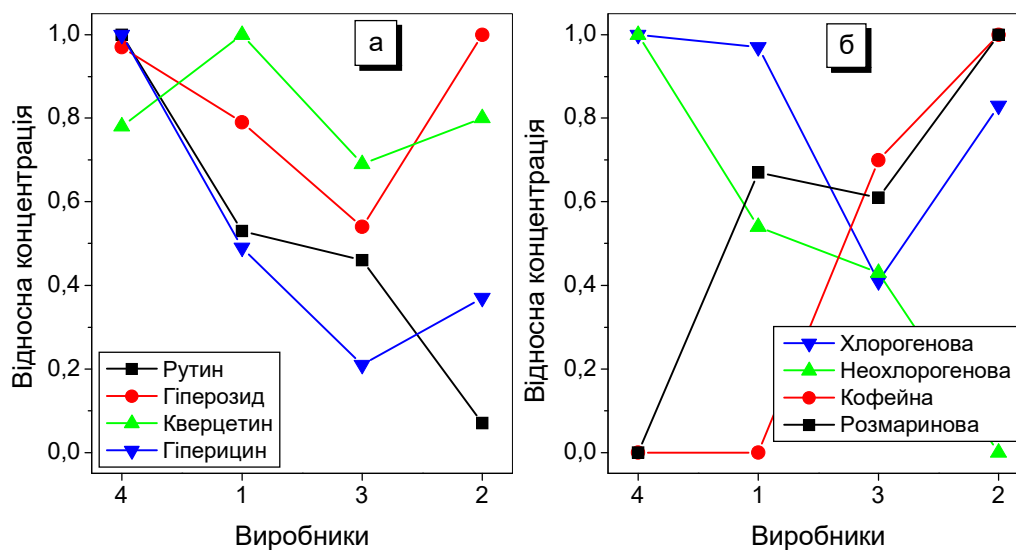


Рис. 1. Відносна концентрація (нормована на максимальний вміст) флавоноїдів та гіперіцину (а) та гідроксикоричних кислот (б) у траві звіробою різних виробників.

ДФУ не містить інших критеріїв щодо вмісту гіперіцину у звіробою траві, яка може містити цілі або різані висушені квітучі верхівки *Hypericum perforatum* L. або *Hypericum maculatum* Crantz (*H. quadrangulum* auct. non L.), або суміші цих видів [7].

Результати вимірів щодо гідроксикоричних кислот при переході від зразків виробника 4 до виробника 1 свідчать про зростання вмісту кофейної та розмаринової кислот при одночасному зменшенні (виняток – аномальне зростання хлорогенової кислоти у виробника 2) вмісту хлорогенової та неохлорогенової кислот (рис. 1, б). Як і для флавоноїдів, коливання вмісту гідроксикоричних кислот є дуже суттєвими та входять за межі експериментальної похибки.

Аналіз характеру змін вмісту різних органічних речовин встановив існування лише трьох статистично значущих кореляцій між їхніми концентраціями. Так, вміст рутину збільшується із збільшенням концентрації хлорогенової кислоти (коефіцієнт кореляції $r = 0,999$ при $\alpha = 0,001$) та одночасно зменшується при зростанні розмаринової кислоти ($r = -0,982$, $\alpha = 0,018$). Крім того, неохлорогенова та розмаринова кислоти демонструють сильну антикореляцію ($r = -0,97$, $\alpha = 0,03$).

Методом ПААС було визначено кількісний вміст мікро- та макроелементів у траві звіробою (табл. 3). Серед досліджених елементів Cd та Pb належить до найбільш небезпечних так званих «важких» металів, вміст яких у ЛРС жорстко регламентується документами ВООЗ та у національних фармакопеях багатьох країн [13]. Якщо визначений вміст Плюмбуму є суттєво нижчим граничного для ЛРС рівня – 5 мкг/г за критерієм ЄС, то вміст Кадмію у деяких зразках знаходиться дуже близько до встановленої в ЄС межі на рівні 1 мкг/г, хоча і не перевищує граничну норму.

Серед мікроелементів характерним для вітчизняних зразків ЛРС є збагачення деяких Манганом. Так, вміст Mn у траві виробника 3 фактично вдвічі перевищує показники трави виробників 2 та 4. Аналогічний ефект вже спостерігався у попередніх дослідженнях [11]. Він може бути пов'язаний із сезонним забрудненням Манганом водойм у деяких місцевостях України.

Важливим є питання щодо наявності кореляцій між вмістом БАР та елементним складом сировини різних виробників. Органічні сполуки у рослині – результат біохімічного синтезу, тобто вміст органічних сполук формується під впливом внутрішніх біохімічних процесів, що відбуваються при зростанні рослини. Елементний склад рослин, особливо мікроелементів великою мірою визначається впливом навколишнього середовища, в тому числі складом ґрунтів та природних вод, переміщенням аерозолів, впливом сезонних факторів та інших чинників [14]. Іншими словами, елементний склад, певним чином, можна розглядати як зовнішній фактор, який може впливати на розвиток рослини і на вміст синтезованих органічних сполук. Відповідно, у разі наявності кореляцій між вмістом БАР та елементним складом ступінь впливу окремих хімічних елементів на вміст БАР буде залежати від походження рослин, що входять до складу ЛРС, та лікарського засобу рослинного походження (ЛЗРГ).

Із застосуванням парних кореляцій Пірсона було досліджено наявність кореляцій між 8 дослідженими органічними сполуками та 12 дослідженими хімічними елементами. Визначено 9 пар речовина-елемент, що пов'язані статистично значущими позитивними або негативними кореляціями (табл. 4).

Чотири з п'яти елементів, що входять до складу зазначених пар, беруть участь у реалізації біохіміч-

Таблиця 3. Концентрації мікро- та макроелементів у зразках трави звіробою різних виробників

Елемент	Вміст елемента, мкг/г			
	Виробник 1	Виробник 2	Виробник 3	Виробник 4
Макроелементи				
Mg	1180	1007	1074	1559
K	8691	7555	9030	9857
Na	157,7	116,7	154,3	124,4
Мікроелементи				
Zn	17,4	18,0	19,0	19,5
Cu	7,79	8,43	7,63	7,52
Ni	1,43	1,86	2,04	1,27
Fe	37,2	10,0	50,8	64,7
Co	0,26	0,1	0,29	0,29
Cr	1,01	0,73	2	1,92
Mn	104,0	56,2	120,6	66,7
Важкі метали				
Pb	1,14	0,13	0,24	0,21
Cd	0,51	0,65	0,94	0,45

Таблиця 4. Статистично значущі кореляції між вмістом біологічно активних речовин та вмістом мікро- та макроелементів у зразках трави звіробою різних виробників

Елемент	БАР	Коефіцієнт кореляції, r	Значущість, α
Mg	Розмаринова	-0,951	0,049
Mg	Гіперіцин	0,954	0,046
Mg	Рутин	0,947	0,053
K	Рутин	0,961	0,039
K	Неохлорогенова	0,959	0,041
K	Розмаринова	-0,960	0,04
Mn	Гіперозид	-0,960	0,04
Fe	Рутин	0,921	0,079
Cd	Хлорогенова	-0,993	0,007

них процесів та зазвичай називаються життєво необхідними для живлення рослин макро- (K та Mg) та мікроелементами (Fe та Mn). Ще один елемент (Cd) належить до групи токсичних елементів, які не є необхідними для розвитку рослин та потрапляють до них часто ззовні різними шляхами [13, 14]. Виявлені кореляції з токсичними елементами та мікроелементами, вміст яких, як показано на прикладі Мангану, може змінюватися в широких межах, наведено на рисунку 2. Як бачимо із рисунка 2, а, Ферум проявляє позитивну кореляцію з рутином, тому підвищений вміст Феруму може сприяти зростанню вмісту рутину у ЛРС. У двох інших випадках кореляції є негативними. Так, зростання вмісту Mn у рослині вдвічі з 60 мкг/г до 120 мкг/г супроводжується падінням вмісту гіперозиду з 1050 до 580 мкг/г, тобто фактично теж вдвічі (рис. 2, б). Аналогічним чином на вміст хлорогенової кислоти впливає Cd: двократне зростання вмісту цього елемента призводить до падіння у 2,4 раза вмісту хлорогенової кислоти (рис. 2, в).

Виявлені кореляції між концентраціями металевих іонів та деякими БАР свідчать про можливі взаємодії

між ними. Так, деякі дослідження показали наявність зв'язку між вмістом вторинних метаболітів у траві звіробою та хімічних елементів у середовищі її вирощування [15]. Наприклад, було виявлено, що збільшення експозиції Ni пригнічує синтез гіперіцину та псевдогіперіцину, тоді як обробка Cr збільшує вироблення всіх гіперіцинів. Такі ефекти можуть бути використані для підвищення вмісту біологічно активних речовин і, таким чином, зробити лікарські рослини більш ефективними, що дозволить використовувати менше ЛЗРП у дозуванні.

Стабільний та контрольований вміст АФІ та відсутність забруднення домішками різного походження ЛРС є ключовими факторами, що забезпечують якість ЛЗРП. Етапи отримання ЛРС (її вирощування, збору та обробки), виробництва, зберігання, транспортування та дистрибуції ЛЗРП в Україні регламентуються відповідними настановами [16–19]. В той же час, як показують проведені експерименти, вміст біологічно активних речовин варіюється у широких межах у продукції різних виробників, а також змінюється залежно від елементного складу рослини.

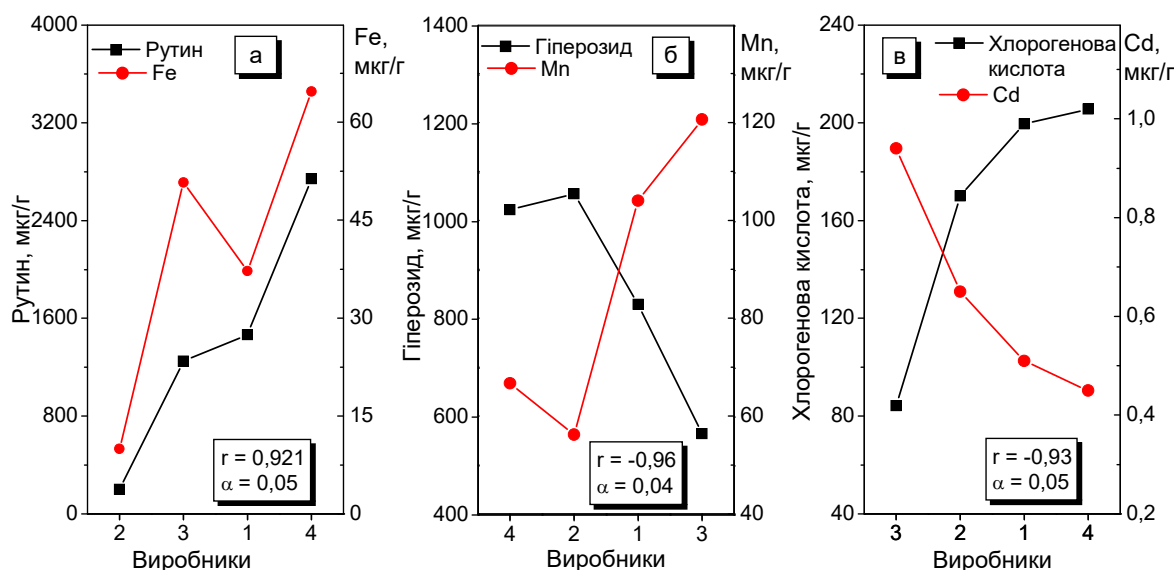


Рис. 2. Кореляції між вмістом у парах Fe – рутин (а), Mn – гіперозид (б) та Cd – хлорогенова кислота (в).

У державі прийнято ряд документів [16–20], які призначені забезпечити розробку та впровадження у виробництво ЛЗРП фармацевтичної системи якості та охоплюють усі елементи, які впливають на якість, ефективність та безпеку від вирощування ЛРС, розробки лікарських засобів до їх виробництва, контролю якості, зберігання та використання. Але, як випливає з результатів нашого експерименту, існує проблема мінливості вмісту БАР, а також елементного складу ЛРС. Це актуалізує подальші дослідження в цьому напрямку [21]. На нашу думку, стандартизація ЛРС, в тому числі розробка нових методів дослідження вихідної ЛРС (визначення речовин-маркерів, впровадження сучасних методів фізико-хімічного аналізу тощо) та забезпечення вмісту в ній АФІ визначеної концентрації все ще залишаються проблемними позиціями у розвитку галузі.

Висновки. Проведено порівняльний аналіз кількісного вмісту біологічно активних речовин у звіробоя трави чотирьох різних виробників. На основі отриманих результатів виявлено кореляцію між органічними речовинами, які є головними активними фармацевтичними інгредієнтами, й мікроелементним складом трави.

Встановлено існування статистично значущого кореляційного зв'язку між вмістом гіперіцину та Магнію, гіперозиду та Кадмію, гіперозиду та Мангану, рутину та Калію, рутину та Магнію.

Оскільки звіробоя трава є перспективною для створення лікарських засобів широкого спектра дії, доцільним є продовження досліджень щодо стабільності вмісту АФІ, а також можливих кореляцій між вмістом окремих хімічних речовин та елементів ЛРС. У практичному плані такі дослідження сприятимуть вдосконаленню фармацевтичної системи якості виробництва лікарських засобів рослинного походження.

СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Т. М. Деркач¹, В. В. Страшный¹, Е. А. Старикова¹, С. Н. Лысенко²

Киевский национальный университет технологий и дизайна¹

Частное акционерное предприятие «Технолог»²

derkach.tm@knutd.edu.ua

Цель работы. Определить содержание биологически активных веществ и исследовать элементный состав травы звербоя обычного разных производителей, а также выяснить наличие корреляций между содержанием АФИ и микроэлементным составом травы.

Материалы и методы. В исследовании использованы стандартные образцы органических веществ производства фирмы Fluka, стандартные образцы ионов металлов производства СКТБ Физико-химического института имени А. В. Богатского НАН Украины, образцы травы звербоя разных производителей.

Аналитическое оборудование: спектрофотометр Hewlett Packard 8452A, жидкостной хроматограф Shimadzu LC-20, оборудованный УФ-детектором, с использованием колонки Phenomenex Luna C18, атомно-абсорбционный спектрофотометр Solaar S4 AA (Thermo Electron Co., США).

Статистические расчеты выполнены с использованием пакета статистических программ IBM SPSS-19.

Результаты и обсуждение. Исследовано содержание биологически активных веществ (гиперіцин, гиперозид, рутин, кверцетин, хлорогеновая, неохлорогеновая, розмариновая и кофейная кислоты) и элементный состав образцов травы звербоя четырех различных производителей. Обнаружена существенная вариация содержания органических веществ. Например, содержание гиперіцина, который является одним из основных активных фармацевтических ингредиентов звербоя, меняется в 2–5 раз. Обнаружены статистически значимые положительные или отрицательные корреляции между содержаниями некоторых элементов (K, Mg, Fe, Mn, Cd) и содержанием органических веществ (рутин, гиперозид, гиперіцин и гидроксикоричные кислоты).

Выводы. Содержание биологически активных веществ, а именно гиперіцина, рутина, гиперозид, исследованных гидроксикоричных кислот, существенно меняется в зависимости от элементного состава и происхождения образцов травы звербоя.

Ключевые слова: *Hypericum perforatum*; звербоя трава; гиперіцин; рутин; гиперозид; атомно-абсорбционная спектрофотометрия; высокоэффективная жидкостная хроматография.

CONTENT OF BIOACTIVE SUBSTANCES AND ELEMENTAL COMPOSITION OF SAINT JOHN'S WORT HERBS OF DIFFERENT PRODUCERS

T. M. Derkach¹, V. V. Strashnyi¹, O. O. Starikova¹, S. M. Lysenko²

Kyiv National University of Technologies and Design¹

Private Joint-Stock Company "Technologist"²

derkach.tm@kmutd.edu.ua

The aim of the work. Determining the content of bioactive substances and elemental composition of St. John's wort herbs of different producers and reveal correlations between the contents of API and microelements.

Materials and Methods. The research used certified reference materials for organic substances produced by the company Fluka and for metal ions produced by O. V. Bohatskyi Physicochemical Institute, and samples of herbs of St. John's wort of different producers.

Analytical equipment. Hewlett Packard 8452A spectrophotometer; Shimadzu LC-20 liquid chromatograph, equipped with a UV detector and Phenomenex Luna C18 column; and Solaar S4 AA atomic absorption spectrophotometer (Thermo Electron Co., USA).

Statistical calculations were performed using the IBM SPSS-19 statistical software package.

Results and Discussion. The content of bioactive substances (hypericin, hyperoside, rutin, quercetin, and chlorogenic, neochlorogenic, rosemary and caffeic acids) and elemental composition have been investigated for samples of St. John's wort herb of four different producers. Significant variation in the content of organic compounds was detected. For example, the content of hypericin, one of the main active pharmaceutical ingredients of St. John's wort, varies 2–5 times. Statistically significant positive or negative correlations were found between the contents of certain elements (K, Mg, Fe, Mn, and Cd) and the content of organic substances (rutin, hyperoside, hypericin and hydroxycinnamic acids).

Conclusions. The content of biologically active substances, namely hypericin, rutin, hyperoside and studied hydroxycinnamic acids, varies considerably depending on the origin and elemental composition of St. John's wort herb samples.

Key words: Hypericum perforatum; herb; St. John's wort; elemental composition; hypericin; rutin; hyperoside; atomic absorption spectrophotometry; high-performance liquid chromatography.

Список літератури

1. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (well-established medicinal use). London (UK): European Medicines Agency; 2009. [Електронний ресурс]. – Mode access: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-well-established-medicinal-use_en.pdf
2. Денис А. І. Порівняльні дослідження асортименту лікарських засобів на основі рослинної сировини, представленого на фармацевтичних ринках України та Польщі / А. І. Денис, А. В. Іванова, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2016. – № 3. – С. 26–31. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.3.6818>.
3. Agarouda A. Quality control of *Hypericum perforatum* L. analytical challenges and recent progress / A. Agarouda, A. Booker, T. Kiss [et al.] // J. Pharm. Pharmacol. – 2017. – [Electronic resource]. – Mode access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jphp.12711>. DOI: 10.1111/jphp.12711
4. Nahrstedt A. Lessons learned from herbal medicinal products: the example of St. John's Wort / A. Nahrstedt, V. Butterweck // J. Nat. Prod. – 2010. – Vol. 73, No. 5. – P.1015-21. DOI: 10.1021/np1000329.
5. Barnes J. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. Review / J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson // J. Pharm. Pharmacol. – 2001. – Vol. 53, No. 5. – P. 583–600. <https://doi.org/10.1211/0022357011775910>
6. Butterweck V. St. John's wort: Role of active compounds for its mechanism of action and efficacy / V. Butterweck, M. Schmidt // Wien Med. Wochenschr. – 2007. – Vol. 157, No. 13–14. – P. 356–361. DOI 10.1007/s10354-007-0440-8
7. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014. – Т. 3. – С. 327-30.
8. Гудзенко А. В. Дослідження речовин-маркерів для розробки методик контролю якості лікарських рослин, їх сумішей та полікомпонентних фітопрепаратів [дисертація]. – Київ : ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»; 2014. – 421 с.
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2015. Т. 1. – С. 86–88.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид. – Харків : ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2015. Т. 1. – С. 131–132.
11. Derkach T. M. Essential and Toxic Microelements in the medicinal remedy *Hyperichi herba* by different producers / T. M. Derkach, V. G. Khomenko // Res. J. Pharm. Technol. – 2018. – Vol. 11, No. 2. – P. 466–474. DOI: 10.5958/0974-360X.2018.00086.0

12. Derkach T. Elemental composition of the medicinal plants *Hypericum perforatum*, *Urtica dioica* and *Matricaria chamomilla* Grown in Ukraine: A comparative Study / T. Derkach, V. Khomenko // *Pharmacognosy J.* – 2018. – Vol. 10, No. 3. – P.486-491. DOI: 10.5530/pj.2018.3.80
13. Баула О. П. Сучасні підходи до контролю елементних домішок у лікарських засобах рослинного походження / О. П. Баула, Т. М. Деркач // *Фармацевтичний журнал.* – 2017. – № 3–4. – С. 43–53.
14. Kabata-Pendias A. Trace Elements in Soils and Plants, fourth ed., CRC Press, Boca Raton, FL, USA. 2011. – 548 p.
15. Owen J. D. Investigation of the Elemental Profiles of *Hypericum perforatum* as used in herbal remedies [PhD thesis]. University of Hertfordshire, UK; 2013. – 205 p. [Electronic resource]. – Mode access : <https://core.ac.uk/download/pdf/29840202.pdf>
16. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження; 2012. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://www.apteka.ua/article/259698>.

References

1. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (well-established medicinal use). London (UK): European Medicines Agency, 2009. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-well-established-medicinal-use_en.pdf (Accessed November 2018).
2. [Comparative study of assortment of drugs based on herbal raw material represented at pharmaceutical market of Ukraine and Poland]. *Farmatsevt chasop.* 2016;3: 26-31. Ukrainian. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.3.6818>.
3. Agapouda A, Booker A, Kiss T, Hohmann J, Heinrich M, Csutor D. Quality control of *Hypericum perforatum* L. analytical challenges and recent progress. *J Pharm Pharmacol.* 2017. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jphp.12711>. DOI: 10.1111/jphp.12711.
4. Nahrstedt A, Butterweck V. Lessons learned from herbal medicinal products: the example of St. John's Wort. *J Nat Prod.* 2010;73(5): 1015-21. DOI: 10.1021/np1000329.
5. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Review. J Pharm Pharmacol.* 2001;53(5): 583-600. <https://doi.org/10.1211/0022357011775910>.
6. Butterweck V, Schmidt M. St. John's wort: Role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wien Med Wochenschr.* 2007;157(13-14): 356-61. DOI 10.1007/s10354-007-0440-8.
7. Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. *State Pharmacopoeia of Ukraine* [Державна Фармакопея України]. 2nd ed., Vol. 3. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines; 2015. Ukrainian.
8. Hudzenko AV. Investigation of marker substances

17. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 Лікарські засоби. Належна виробнича практика – К. : МОЗ України. – 2016. – 335 с.
18. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011 Лікарські засоби. Належна практика зберігання – К. : МОЗ України. – 2011. – 19 с.
19. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції – К. : МОЗ України. – 2014. – 41 с.
20. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид., доп. 3. – Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – С. 45–48.
21. Баула О. П. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи / О. П. Баула, Т. М. Деркач // *Фармацевтичний часопис.* – 2017. – № 2. – С. 79–86. DOI 10.11603/2312-0967.2017.2.7816

for the development of methods for quality control of medicinal plants, their mixtures and polycomponent phytopreparations. [Дослідження речовин-маркерів для розробки методик контролю якості лікарських рослин, їх сумішей та полікомпонентних фітопрепаратів [дисертація] Київ: DU "Instytut farmakologii i toksykologii NAMN Ukrainy"; 2014. Ukrainian.

9. Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. *State Pharmacopoeia of Ukraine* [Державна Фармакопея України]. 2nd ed., Vol. 1. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines; 2015. Ukrainian.

10. Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. *State Pharmacopoeia of Ukraine* [Державна Фармакопея України]. 2nd ed., Vol. 1. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines; 2015. Ukrainian.

11. Derkach TM, Khomenko VG. Essential and toxic microelements in the medicinal remedy hyperichi herba by different producers. *Res J Pharm Technol.* 2018;11(2): 466-74. DOI: 10.5958/0974-360X.2018.00086.0

12. Derkach T, Khomenko V. Elemental composition of the medicinal plants *Hypericum perforatum*, *Urtica dioica* and *Matricaria chamomilla* grown in Ukraine: A comparative study. *Pharmacognosy J.* 2018;10(3): 486-91. DOI: 10.5530/pj.2018.3.80

13. Baula OP, Derkach TM. Suchasni pidkhody do kontroliu elementnykh domishok u likarskykh zasobakh roslynnoho pokhodzhennia [Modern approaches to the control of elemental impurities in medicinal herbs]. *Farmatsevt Zhurn.* 2017;3-4: 43-53. Ukrainian.

14. Kabata-Pendias A. Trace elements in soils and plants, fourth ed., CRC Press, Boca Raton, FL, USA. 2011.

15. Owen JD. Investigation of the Elemental Profiles of *Hypericum perforatum* as used in herbal remedies.

University of Hertfordshire, UK, 2013. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/29840202.pdf>

16. Guideline ST-NMOZU 42-4.5:2012 Medicinal products. Good growth and collection practice for herbal starting materials. [Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження] Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2012. Ukrainian.

17. Guideline ST-NMOZU 42-4.0:2016 Medicinal products. Good manufacturing practice. [Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016 Лікарські засоби. Належна виробнича практика]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2016. Ukrainian.

18. Guideline ST-NMOZU 42-5.1:2011 Medicinal products. Good storage practice. [Настанова СТ-Н МОЗУ

42-5.1:2011 Лікарські засоби. Належна практика зберігання] Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2011. Ukrainian.

19. Guideline ST-NMOZU 42-5.0:2014 Medicinal products. Good distribution practice. [Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції] Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2014. Ukrainian.

20. Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines. State Pharmacopoeia of Ukraine. [Державна Фармакопея України] 2nd ed., Suppl. 3. – Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines; 2018. Ukrainian.

21. Baula OP, Derkach TM. [Quality assurance of herbal medicinal products: status and prospects]. Farmatsevt chasop. 2017;2: 79-86. Ukrainian. DOI 10.11603/2312-0967.2017.2.7816

Отримано 17.10.2018