

Определение содержания алюминия в цветках ромашки аптечной методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой

В. М. Щукин, Е. Ю. Северинова, Н. Е. Кузьмина, В. А. Яшкир

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Статья поступила 21.04.2016 г. Принята к печати 30.08.2016 г.

Резюме: В статье представлены результаты измерения содержания алюминия в цветках ромашки аптечной отечественных фирм-производителей. Проведен сравнительный анализ кумулятивной способности к алюминию различных лекарственных растений. Показано, что ромашка аптечная характеризуется повышенной устойчивостью к избыточным концентрациям алюминия по сравнению с другими видами лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: токсичность соединений алюминия; цветки ромашки аптечной; лекарственное растительное сырье; метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

Библиографическое описание: Щукин ВМ, Северинова ЕЮ, Кузьмина НЕ, Яшкир ВА. Определение содержания алюминия в цветках ромашки аптечной методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (3): 49–52.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из показателей качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) является содержание в нем тяжелых металлов [1]. Принято считать, что основная причина токсического действия тяжелых металлов связана с блокированием определенных функциональных групп белков или же с вытеснением из некоторых ферментов ионов металлов [2]. Алюминий (Al), являясь легким металлом, не подлежит контролю при проведении фармакопейного анализа ЛРС. Однако Al, как и тяжелые металлы, относится к токсичным элементам и обладает сходной с ними биохимической моделью токсичности, которая во многом связана с его антагонизмом по отношению к кальцию, магнию, фосфору, цинку и меди, а также способностью образовывать соединения с белками [2–5]. Органами-мишенями при избыточных концентрациях Al в организме являются почки, центральная нервная система, кости, легкие, костный мозг, яичники, матка и молочные железы, поэтому интоксикация соединениями Al ведет к необратимым последствиям в организме и к сокращению жизни человека, установлена зависимость между усвоением человеком Al и болезни Альцгеймера [2–6]. В связи с этим в 2007 г. эксперты ВОЗ снизили дозу ориентировочно допустимого еженедельного потребления Al с 7 до 1 мг/кг [7].

Выявление широкого спектра биохимических изменений под действием соединений Al стимулирует экспериментальные исследования, направленные на ограничение его избыточного поступления в организм. Разновидностью таких исследований являются работы по определению содержания Al в пищевых продуктах и продовольственном сырье, которые активно проводятся начиная с 1980-х годов [3, 8–10]. В последнее десятилетие в литературе опубликованы данные по содержанию Al в различных видах ЛРС [11–19]. **Цель данной работы** — определить содержание алюминия в цветках ромашки аптечной

(*Matricaria chamomilla L.*), доступных российскому потребителю. В качестве метода исследования выбран метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ИСП–АЭС), который относится к основным фармакопейным методам элементного анализа [20].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования были выбраны ромашки цветки пяти различных ведущих отечественных производителей: образец производителя № 1, образец производителя № 2, образец производителя № 3, образец производителя № 4, образец производителя № 5, приобретенные в розничных аптечных сетях Москвы. Подготовку образцов для анализа проводили по методике ЕРА [21]. Все образцы сушили до постоянной массы при температуре 105 °С в течение двух часов, растирали в однородный порошок и просеивали через сито с диаметром отверстий 1 мм. Образцы массой 1,0 г (точная навеска) помещали в сосуд для микроволнового разложения, добавляли 9,0 см³ азотной кислоты концентрированной (осч), 0,5 см³ соляной кислоты концентрированной (осч) и 2,0 см³ пероксида водорода 31 % (реактивы производства фирмы «Acros Organics»), перемешивали до полного смачивания и выдерживали 5–10 мин. Далее проводили разложение с помощью микроволновой системы Anton Paar Multiwave 3000. Программа разложения представлена в таблице 1. После охлаждения растворы в сосудах фильтровали через фильтр «синяя лента» в мерные колбы объемом 25 см³, довели до метки деионизированной водой, очищенной на установке Milli-Q — Integral 3 фирмы «Millipore», Франция. Количественное определение Al осуществляли методом ИСП–АЭС, используя атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной плазмой Optima 8300 DV фирмы «Perkin Elmer», фиксируя интенсивности эмиссии на двух длинах волн (308,215 и 394,401 нм) для каждой пробы. Были установлены

Таблица 1

**ПРОГРАММА МИКРОВОЛНОВОГО РАЗЛОЖЕНИЯ
АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ**

Этап	Время, мин	Температура, °С	Мощность, Вт
1	3	0–80	0–230
2	2	80	230
3	10	80–165	230–680
4	30	165	680

следующие параметры прибора: мощность высокочастотного генератора плазмы — 1500 Вт, поток плазменного газа (аргон) — 10 л/мин, поток газа распылителя (аргон) — 0,5 л/мин, скорость подачи пробы — 1,10 мл/мин, обзор плазмы — аксиальный, количество реплик — 4. Измерение содержания Al проводили путем сравнения эмиссии испытуемых растворов с эмиссией стандартных растворов Al фирмы «Merck» (CRM) известной концентрации методом добавок. За результат принимали среднее значение концентраций, полученных по результатам четырех параллельных измерений по двум длинам волн. Правильность результата измерения по указанной методике контролировали, оценивая содержание Al в стандартном образце TEA LEAVES (INCT-TL-1) производства Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Poland (измеренное и сертифицированное значения Al составляют $0,229 \pm 0,014$ и $0,229 \pm 0,028$ % соответственно).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Токсичность водорастворимых соединений Al определяется наличием свободных ионов Al^{3+} , их способностью взаимодействовать с вне- и внутриклеточными веществами и проявляется уже при микромолярных концентрациях [22]. Несмотря на это, растения способны накапливать Al в больших количествах без видимых признаков угнетения ввиду наличия у них различных физиолого-биохимических защитных механизмов, повышающих устойчивость растений к Al. Установлено, что защитные механизмы основаны на различных способах детоксикации ионов Al^{3+} : подавлении проникновения свободных ионов через симплазму или апоплазму (соответственно внутренняя и внешняя детоксикация) [22]. Внешняя детоксикация связана с задержкой ионов Al^{3+} в стенке клеток корней, а внутренняя — с наличием в растениях органических кислот, белков или других органических лигандов, организованных в вакуоли и способных образовывать комплексные соединения с

Таблица 2

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ОПРЕДЕЛЕННОЕ
СОДЕРЖАНИЕ АЛЮМИНИЯ В ОТЕЧЕСТВЕННЫХ
ОБРАЗЦАХ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ ЦВЕТКОВ**

Производитель	Al, мг/кг
Образец производителя № 1	$665,0 \pm 4,9$
Образец производителя № 2	$116,0 \pm 5,4$
Образец производителя № 3	$454,6 \pm 9,1$
Образец производителя № 4	$802,6 \pm 19,2$
Образец производителя № 5	$35,3 \pm 1,2$

ионами Al^{3+} , а также синтезом высокоактивных алюмоустойчивых ферментов [22].

Информация о содержании Al в цветках ромашки аптечной позволяет судить об эффективности внутренней детоксикации ионов Al^{3+} этим видом ЛРС. Результаты измерения содержания Al в различных отечественных образцах ромашки аптечной представлены в таблице 2. Как следует из данных, представленных в таблице 2, диапазон содержания Al в изученных образцах ромашки цветков очень широк ($35,3–802,6$ мг/кг), максимальное содержание превышает минимальное в 23 раза. Можно предположить, что такой разброс в значениях содержания Al обусловлен различным составом почв в местах сбора ромашки и влиянием антропогенных факторов. В целом полученные экспериментальные данные свидетельствуют о большой аккумулятивной способности ромашки аптечной к Al и ее устойчивости к повышенным содержаниям Al (алюмотолерантности).

Представляет интерес сравнить алюмотолерантность ромашки с другими видами ЛРС. В таблице 3 представлены данные литературы по изучению содержания Al в различных видах ЛРС, полученные исследователями России, Испании, Турции, Сербии, Румынии, Чехии, Словении, Бразилии. На основе этих данных можно выявить определенную тенденцию накопления Al отдельными морфологическими

Таблица 3

**СОДЕРЖАНИЕ АЛЮМИНИЯ
В РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЛРС**

ЛРС	Al, мг/кг
Ромашки аптечной цветки	$152 \pm 8,3$ [12]; 168 ± 10 [18]; 184 ± 3 [10]; $297,0 \pm 40,2$ [15]; 356 ± 23 [11]; 826 [17]; 1005 ± 287 [14]
Календулы цветки	$186 \pm 10,2$ [12]
Липы цветки	$72,6 \pm 3,3$ [12]; $87 \pm 9,2$ [11];
Крапивы листья	189 ± 19 [18]; $596 \pm 31,7$ [11]; $273,0 \pm 1089,0$ [19]
Мать-и-мачехи листья	$636,0 \pm 909,0$ [19]
Шалфея трава	$178 \pm 12,0$ [11]; 198 ± 21 [18];
Подорожника трава	278 ± 11 [18]; 1409 [17]
Базилка трава	378 ± 14 [18]; $474,0 \pm 71,4$ [15]; 622 ± 47 [13]
Мяты перечной трава	88 ± 2 [10]; $144 \pm 6,0$ [12]; 331 ± 13 [18]; $433,9 \pm 65,4$ [15]
Тысячелистника трава	$41,1 \pm 3,1$ [12]; 67 ± 10 [18]; $157,0 \pm 1360,0$ [19]
Душицы трава	49 ± 1 [18]; 456 ± 17 [13]
Чебреца трава	$267,0 \pm 1227,0$ [19]
Фенхеля плоды	16 ± 6 [18]; $158 \pm 5,7$ [11]; $278,9 \pm 31,5$ [15]
Боярышника плоды	$26,0 \pm 85,0$ [19]
Шиповника плоды	$13,0 \pm 72,0$ [19]; 105 ± 2 [10]; 157 ± 12 [11];
Калины плоды	$15,0 \pm 47,0$ [19]
Одуванчика корни	2096 [17]; $747,0 \pm 2213,0$ [19]
Солодки корни	$122,0 \pm 456,0$ [19]
Лопуха корни	$191,0 \pm 245,5$ [19]

группами ЛРС: наименьшие его количества характерны для плодов и цветков, более высокие — для трав и листьев, максимальные наблюдаются для корней. Следует отметить, что максимальное значение АI в ромашки цветках существенно превышает таковое в других представителях этой морфологической группы растений (цветках липы и цветках календулы) и сопоставимо с максимальным значением АI в листьях и травах. Это свидетельствует о том, что ромашка аптечная характеризуется повышенной алюмотолерантностью по сравнению с другими видами ЛРС. Представленный в литературе диапазон содержания АI в зарубежных образцах ромашки аптечной цветков (152–1005 мг/кг) хорошо согласуется с нашими экспериментальными данными, полученными на отечественных образцах. Это подтверждает достоверность сделанного нами вывода о высокой устойчивости ромашки аптечной к токсикации АI.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных литературы и результаты экспериментальных исследований свидетельствуют об активном функционировании у ромашки аптечной защитных механизмов, предотвращающих интоксикацию ионами Al^{3+} и обеспечивающих устойчивость этого растения к повышенным содержаниям АI. Следствием высокой алюмотолерантности ромашки аптечной, является большое колебание валового содержания АI в данном виде ЛРС. Это затрудняет использование величины среднего валового содержания АI для характеристики степени загрязнения цветков ромашки аптечной этим токсикантом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмина НЕ, Щукин ВМ, Северинова ЕЮ, Яшкир ВА, Меркулов ВА. Изменение подходов к нормированию содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Химио-фармацевтический журнал 2015; **49**(7): 52–6.
2. Hodgson E, ed. A textbook of modern toxicology. 4th ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. Hoboken; 2010.
3. Toxicological profile for aluminium. Atlanta: Public Health Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2008.
4. Golub MS, Domingo JL. What we know and what we need to know about developmental aluminum toxicity. Journal of Toxicology and Environmental Health 1996; **48**(6): 585–97.
5. Шугалей ИВ, Гарабаджиу АВ, Илюшин МА, Сударинов АМ. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. Экологическая химия 2012; **21**(3): 172–86.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2.
 Щукин Виктор Михайлович. Эксперт 2-й категории лаборатории нанолечарств, препаратов для клеточной и генотерапии Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств.
 Северинова Елена Юрьевна. Лаборант лаборатории нанолечарств, препаратов для клеточной и генотерапии Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств.
 Кузьмина Наталия Евгеньевна. Ведущий эксперт лаборатории нанолечарств, препаратов для клеточной и генотерапии Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, д-р хим. наук.
 Яшкир Вадим Анатольевич. Начальник лаборатории нанолечарств, препаратов для клеточной и генотерапии Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, канд. хим. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Яшкир Вадим Анатольевич; Yashkir@expmed.ru

6. Walton JR. Aluminum's involvement in the progression of Alzheimer's disease. J. of Alzheimer's disease 2013; **35**: 7–43.
7. Evaluation of certain food additives and contaminants. In: Sixty-seventh report of the joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series 940. 2007. Available from: <http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/reports/trs940.pdf>
8. Greger JL. Aluminium content of the American diet. Food technology 1985; **39**: 73–80.
9. Shu WS, Zhang ZQ, Lan CY, Wong MH. Fluoride and aluminum concentrations of tea plants and tea products from Sichuan Province, PR China. Chemosphere 2003; **52**: 1475–82.
10. Sčančar J, Stibilj V, Milačič R. Determination of aluminium in Slovenian foodstuffs and its leachability from aluminium-cookware. Food Chemistry 2004; **85**: 151–7.
11. Basgel S, Erdemoğlu SB. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusion consumed in Turkey. Science of the total environment 2006; **359**: 82–9.
12. Senila M, Drolc A, Pintar A, Senila L, Levei E. Validation and measurement uncertainty evaluation of the ICP-OES method for the multi-elemental determination of essential and nonessential elements from medicinal plants and their aqueous extracts. J. of Analytical Science and Technology 2014; **5**: 37.
13. Barin JS, Pereira JSF, Mello PA, Knorr CL, Moraes DP, Mesko MF, et al. Focused microwave-induced combustion for digestion of botanical samples and metals determination by ICP OES and ICP-MS. Talanta 2012; **94**: 308–14.
14. Malik J, Szakova J, Drabek O, Balík J, Kokoska L. Determination of certain micro and macroelements in plant stimulants and their infusions. Food Chem. 2008; **111**: 520–5.
15. Özcan MM, Akbulut M. Estimation of minerals, nitrate and nitrite contents of medicinal and aromatic plants used as spices, condiments and herbal tea. Food Chem. 2007; **106**: 852–8.
16. Leśniewicz A, Jaworska K, Żyrnicki W. Macro- and micro-nutrients and their bioavailability in polish herbal medicaments. Food Chem. 2006; **99**: 670–9.
17. Queralt I, Ovejero M, Carvalho ML, Marques AF, Llabrés JM. Quantitative determination of essential and trace element content of medicinal plants and their infusions by XRF and ICP techniques. X-ray Spectrom. 2005; **34**: 213–7.
18. Ražić S, Onjia A, Đogo S, Slavković L, Popović A. Determination of metal content in some herbal drugs — Empirical and chemometric approach. Talanta 2005; **67**: 233–9.
19. Гравель ИВ, Шойхет ЯН, Яковлев ГП, Самылина ИА. Фармакогнозия. Экоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
20. Elemental impurities — procedures. General chapter <233>, USP 37/NF32. 2014. Available from: <http://www.uspnf.com/>.
21. Environmental Protection Agency. Method 3052, SW-846, 1996.
22. Амосова НБ, Николаева ОН, Сынзыныс БИ. Механизмы алюмотолерантности у культурных растений. Сельскохозяйственная биология 2007; (1): 36–42.

DETERMINATION OF ALUMINIUM IN CHAMOMILE FLOWERS BY INDUCTIVELY COUPLED PLASMA-ATOMIC EMISSION SPECTROMETRY

V. M. Shchukin, E. Yu. Severinova, N. E. Kuzmina, V. A. Yashkir

Federal State Budgetary Institution
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russia

Abstract: The article presents the results of determining aluminum in Chamomile flowers by domestic manufacturers. A comparative analysis of the ability to accumulate aluminum for various medicinal plants has been performed. It has been shown that chamomile is defined by increased resistance to excessive concentrations of aluminum in comparison to other herbal substances.

Key words: aluminum compounds toxicity; Chamomile flowers; herbal substances; inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry.

For citation: Shchukin VM, Severinova EYu, Kuzmina NE, Yashkir VA. Determination of aluminium in Chamomile flowers by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2016; (3): 49–52.

REFERENCES

1. Kuzmina NE, Shchukin VM, Severinova EYu, Yashkir VA, Merkulov VA. Changing attitudes to the content of heavy metals in herbal drugs and herbal drug preparations. *Himiko-farmatsevticheskii zhurnal* 2015; **49**(7): 52–6 (in Russian).
2. Hodgson E, ed. A textbook of modern toxicology. 4th ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. Hoboken; 2010.
3. Toxicological profile for aluminium. Atlanta: Public Health Services Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2008.
4. Golub MS, Domingo JL. What we know and what we need to know about developmental aluminum toxicity. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 1996; **48**(6): 585–97.
5. Shugaley IV, Garabadzhiu AV, Ilyushin MA, Sudarikov AM. Some aspects of the effect of aluminum and its compounds on living organisms. *Ekologicheskaya himiya* 2012; **21**(3): 172–86 (in Russian).
6. Walton JR. Aluminum's involvement in the progression of Alzheimer's disease. *J. of Alzheimer's disease* 2013; **35**: 7–43.
7. Evaluation of certain food additives and contaminants. In: Sixty-seventh report of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Technical Report Series 940. 2007. Available from: <http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/reports/trs940.pdf>
8. Greger JL. Aluminium content of the American diet. *Food technology* 1985; **39**: 73–80.
9. Shu WS, Zhang ZQ, Lan CY, Wong MH. Fluoride and aluminum concentrations of tea plants and tea products from Sichuan Province, PR China. *Chemosphere* 2003; **52**: 1475–82.
10. Sčančar J, Stibilj V, Milačič R. Determination of aluminium in Slovenian foodstuffs and its leachability from aluminium-cookware. *Food Chemistry* 2004; **85**: 151–7.
11. Basgel S, Erdemoğlu SB. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusion consumed in Turkey. *Science of the total environment* 2006; **359**: 82–9.
12. Senila M, Drolc A, Pintar A, Senila L, Levei E. Validation and measurement uncertainty evaluation of the ICP-OES method for the multi-elemental determination of essential and nonessential elements from medicinal plants and their aqueous extracts. *J. of Analytical Science and Technology* 2014; **5**: 37.
13. Barin JS, Pereira JSF, Mello PA, Knorr CL, Moraes DP, Mesko MF, et al. Focused microwave-induced combustion for digestion of botanical samples and metals determination by ISP OES and ICP-MS. *Talanta* 2012; **94**: 308–14.
14. Malik J, Szakova J, Drabek O, Balik J, Kokoska L. Determination of certain micro and macroelements in plant stimulants and their infusions. *Food Chem.* 2008; **111**: 520–5.
15. Özcan MM, Akbulut M. Estimation of minerals, nitrate and nitrite contents of medicinal and aromatic plants used as spices, condiments and herbal tea. *Food Chem.* 2007; **106**: 852–8.
16. Leśniewicz A, Jaworska K, Żyrnicki W. Macro- and micro-nutrients and their bioavailability in polish herbal medicaments. *Food Chem.* 2006; **99**: 670–9.
17. Queralt I, Ovejero M, Carvalho ML, Marques AF, Llabrés JM. Quantitative determination of essential and trace element content of medicinal plants and their infusions by XRF and ICP techniques. *X-ray Spectrom.* 2005; **34**: 213–7.
18. Ražić S, Onjia A, Đogo S, Slavković L, Popović A. Determination of metal content in some herbal drugs — Empirical and chemometric approach. *Talanta* 2005; **67**: 233–9.
19. Gravel IV, Shoyhet YaN, Yakovlev GP, Samylina IA. Pharmacognosy. Ecotoxicants in medicinal herbs and phytopreparations. Moscow: GEOTAR-Media; 2012 (in Russian).
20. Elemental impurities — procedures. General chapter <233>, USP 37/NF32. 2014. Available from: <http://www.uspnf.com/>.
21. Environmental Protection Agency. Method 3052, SW-846, 1996.
22. Amosova NB, Nikolaeva ON, Syzynys BI. Mechanisms of aluminium tolerance in cultivated plants. *Selskohozyaistvennaya biologiya* 2007; (1): 36–42 (in Russian).

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation.

Shchukin VM. 2nd professional category expert of Laboratory of nanomedicines, medicines for cell therapy and genotherapy of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products Quality.

Severinova EYu. Assistant of Laboratory of nanomedicines, medicines for cell therapy and genotherapy of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products Quality.

Kuzmina NE. Leading expert of Laboratory of nanomedicines, medicines for cell therapy and genotherapy of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products Quality. Doctor of Chemical Sciences.

Yashkir VA. Head of Laboratory of nanomedicines, medicines for cell therapy and genotherapy of Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products Quality. Candidate of Chemical Sciences.