

## ЛЕТУЧИЕ КОМПОНЕНТЫ *MOSCHUS MOSCHIFERUS* НАСТОЙКИ ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ

**Я.Ф. Копытько**

к.фарм.н., Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)  
E-mail: yanina@kopytko.ru

**Н.С. Цыбулько**

к.фарм.н., Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

Проведен анализ летучих компонентов, содержащихся в настойках гомеопатических матричных *Moschus moschiferus*, методом ГЖХ-МС. Показано, что основными компонентами проб являются стероиды (андрогены). Найдены также этиловые эфиры жирных кислот, спирты, углеводороды.

**Ключевые слова:** *Moschus moschiferus*, настойка гомеопатическая, состав.

**Для цитирования:** Копытько Я.Ф., Цыбулько Н.С. Летучие компоненты *Moschus moschiferus* настойки гомеопатической матричной. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(3):31–36.  
<https://doi.org/10.29296/25877313-2019-03-05>

Мускус кабарги (*Moschus*), представляющий собой высушенный секрет препуциальных желез самцов, является древнейшим средством традиционной медицины для сердечно-сосудистой стимуляции, гормональной терапии в андрологии и гинекологии, как противовоспалительный препарат и др. [1].

В гомеопатию *Moschus moschiferus* ввел в 1830 г. С. Ганеман [2]; средство применяется при патологиях с преобладанием симптомов заболеваний нервной системы. *Moschus* используется как в однокомпонентных, так и многокомпонентных гомеопатических лекарственных средствах (Фоспасим, ЭДАС-121, Санас, Вегетатин и др.).

Мускус получают от разных видов кабарог, ареал которых распространяется от Тибета до Сибири [3, 4], иногда гомеопатическое лекарственное средство конкретизируется «мускус Тибетской кабарги» [5, 6], «мускус Сибирской кабарги» [7].

Химический состав мускуса изучен недостаточно. Основным активным компонентом мускуса кабарог, обитающих в Восточной и Юго-Восточной Азии, является макроциклический кетон мускон (3-метилциклопентадеканон), количество которого может различаться в зависимости от возраста, состояния животного, физиологических, микробиологических и экологических факторов [8, 9]. Наряду с мусконом в мускусе также найдены нормускон, стероиды, углеводороды, триглицериды, жирные кислоты, воски и другие азотсодержащие вещества [10].

Качественный и количественный состав основных компонентов мускуса сибирской кабарги (*Moschus moschiferus*) из Байкальского региона Сибири изучался с помощью ВЭЖХ. Образцы мускуса были получены в 1979–1980 гг. от 18 особей в период с октября по февраль (сезон размножения). Мускусные железы высушивались на воздухе при температуре, не превышающей 40 °С в течение 1 недели. В мускусе были найдены свободные жирные кислоты и фенолы (10%), воски (38%) и стероиды (38%), которые являются основными группами липидов, содержащихся в секрете. Из стероидной фракции выделены и охарактеризованы методами ИК, ПМР и масс-спектрометрии холестеранол, холестерин, андростерон,  $\Delta(4)$ -3 $\alpha$ -гидрокси-17-кетоандростан, 5 $\beta$ ,3 $\alpha$ -гидрокси-17-кетоандростан, 5 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -дигидроксиандростан, 5 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -дигидроксиандростан и 5 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -дигидроандростан. Мускон (3-метилпентадеканон) в пробах найден не был [11].

Настойка гомеопатическая матричная (НГМ) изготавливается в соответствии с Гомеопатической фармакопеей Германии на 30%-ном спирте в соотношении сырье-экстрагент 1:100 [5], а с Гомеопатической фармакопеей Франции – на 90%-ном спирте в соотношении 1:10 [6]. В имеющихся частных статьях на *Moschus moschiferus* в гомеопатических фармакопеех количественного определения не предусмотрено, проводится испытание на подлинность методами тонкослойной хроматографии (ТСХ) [6] и капиллярного анализа [5].

В настоящее время фармакопейный анализ НГМ должен осуществляться не только с установлением подлинности, но и с количественным определением, поэтому в фармакопейную статью (ФС) необходимо включать методику количественного определения по действующим веществам.

Частная статья на мускус кабарги в Китайской фармакопее 2005 г. включает в себя количественное определение мускона методом ГЖХ. Мускона должно содержаться не менее 2% в пересчете на сухое вещество. Также нормируется потеря массы при высушивании под вакуумом над пентаоксидом фосфора – не более 35,0%, зола общая – не более 6,5% [12].

Цель работы – изучение летучих веществ НГМ *Moschus moschiferus* для установления их содержания и выявления возможности их нормирования при контроле качества.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

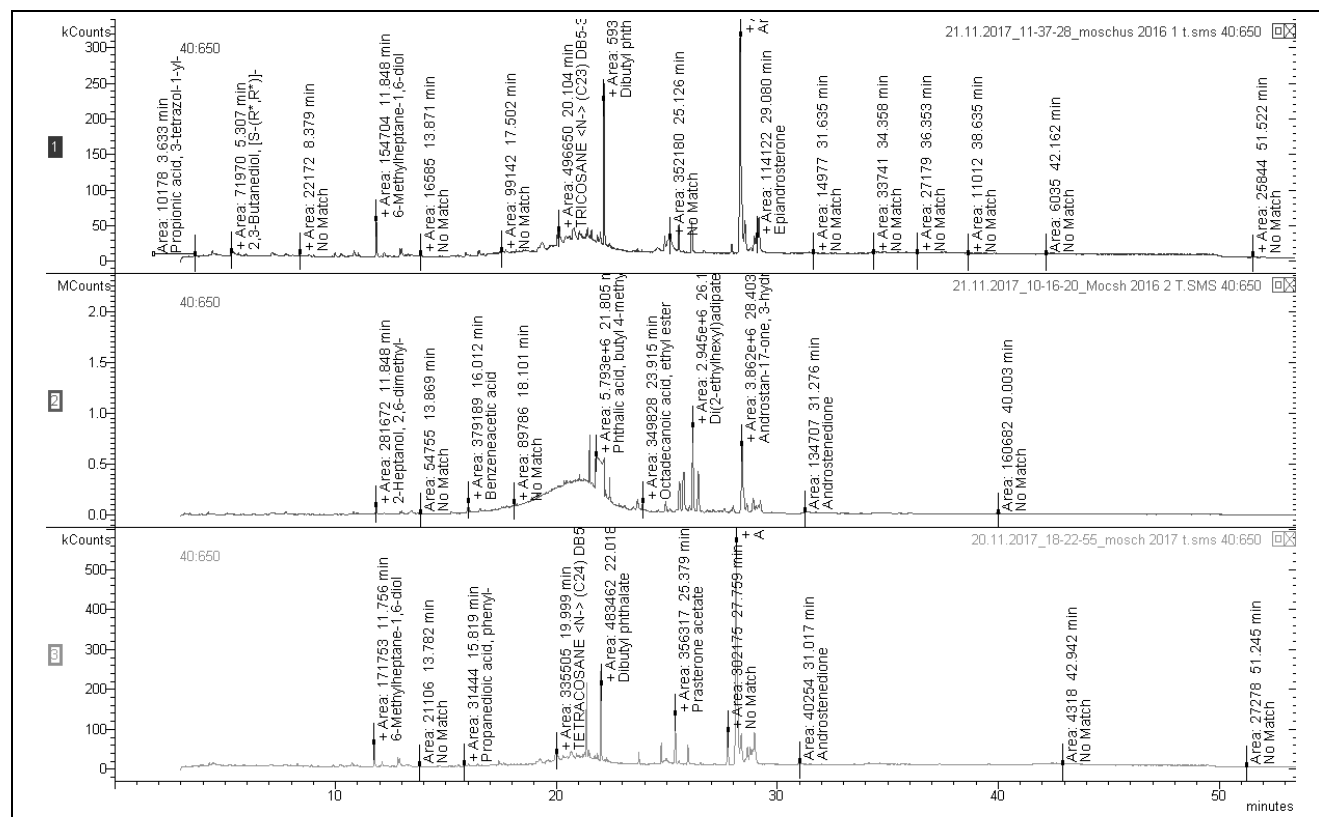
Настойки изготавливали по методу 4 ОФС «Настойки гомеопатические матричные» мацерацией измельченного сырья со спиртом 30%-ным (по объему) из трех образцов содержимого высушенной мускусной железы, заготовленных, по сведениям поставщиков, зимой 2016 г. (образцы

№№ 1 и 2) и 2017 г. (образец № 3) на Алтае. В качестве испытуемых растворов применяли спиртовое разведение НГМ в соотношении 1:2. Состав изучали методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГЖХ-МС) на хромато-масс-спектрометре Varian 450GC-220MS с масс-анализатором типа «ионная ловушка».

Хроматографическое разделение компонентов НГМ проводили на кварцевой капиллярной колонке FactorFOUR VF-5ms (30 м × 0,25 мм). Газ-носитель – гелий с постоянной скоростью потока 1,0 мл/мин. В инжектор хроматографа при температуре 200 °С (деление потока 4) вводили по 1 мкл пробы. Температурная программа колонки: 50 °С – 5 мин, нагрев до 110 °С со скоростью 5 °С /мин, 110 °С – 2 мин, нагрев до 240 °С – 25 °С/мин, изотерма при 240 °С – 15 мин. Количественное соотношение компонентов в пробах в процентах от суммарного содержания всех компонентов определяли методом нормализации площадей пиков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В НГМ обнаружено 131 вещество из которых идентифицировано 82 (рисунок, таблица).



Хроматограммы ГЖХ-МС образцов настоек №№ 1, 2, 3 (сверху вниз)

Таблица. Летучие вещества НГМ *Moschus moschiferus*

№	Время удерживания, мин	Название вещества	Образец № 1		Образец № 2		Образец № 3		Вероятность совпадения спектра с библиотечным, %
			Площадь пика	Содержание, %	Площадь пика	Содержание, %	Площадь пика	Содержание, %	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	3,633	3-Тетразол-1-ил-пропионовая кислота	10178	0,12	–	–	–	–	38,5
2	3,915	2-Гексил-тетрагидрофуран	4482	0,05	–	–	–	–	17,37
3	4,035	2-Метил-2,3-пентандиол	2435	0,03	–	–	–	–	24,47
4	4,317	2-(Бутилтио)тетрагидро-2Н-пиран	5988	0,07	–	–	–	–	14,6
5	4,890	Тetraгидро-5-метил-фурфуроловый спирт	7532	0,09	–	–	–	–	15,15
6	5,307	[S-(R,R)]-2,3-бутандиол	71970	0,88	–	–	–	–	19,62
7	5,607	Метоксифенил-оксим	21983	0,27	–	–	–	–	33,55
8	5,955	8-метил-1,8-наноандиол	9734	0,12	–	–	–	–	24,75
9	6,456	Глицерин	27590	0,34	–	–	–	–	68,1
10	8,798	Фенилацетальдегид	14572	0,18	–	–	–	–	15,18
11	9,017	4-метил-3-пентановая кислота	6199	0,08	–	–	–	–	30,73
12	10,265	p-Крезол	27465	0,34	–	–	–	–	17,54
13	10,855	2-Нонадеканон	44951	0,55	–	–	–	–	32,36
14	11,051	4-О-Ацетил-2,5-ди-О-метил-3,6-дидеокси-d-глюконитрил	16827	0,21	–	–	–	–	24,11
15	11,756	6-Метилгептан-1,6-диол	154704	1,9	–	–	171753	1,97	29,76
16	11,848	2,6-Диметил-2-гептанол	–	–	281672	0,97	–	–	22,22
17	12,051	Пантолактон	–	–	–	–	49068	0,56	–
18	12,208	2-Метил-2-(2-метилбутан-2-ил-оксиметокси)бутан	29369	0,36	70107	0,24	–	–	8,23
19	12,928	Tetraгидро-5-метил-фурфуроловый спирт	28457	0,35	68324	0,24	57276	0,66	20,46
20	12,986	Tetraгидро-5-метил-фурфуроловый спирт	51121	0,63	–	–	–	–	19,59
21	13,13	Транс-тетрагидро-5-метил-2-фуранметанол	–	–	99458	0,34	72106	0,83	–
22	13,176	1,3-Диметил-4,8-диоксатрицикло [5,1,0,0(3,5)]октан-2,6-диол	8980	0,11	–	–	–	–	28,2
23	13,287	Бензойная кислота	18037	0,22	–	–	–	–	38,2
24	14,719	6,7-Додекандион	6922	0,08	–	–	–	–	31,73
25	15,257	5-Метилимидазолидин-2,4-дион	10314	0,13	80722	0,28	–	–	67,4
26	15,531	2-Гексил-тетрагидрофуран	10289	0,13	–	–	–	–	46,45
27	15,819	Фенилмолочная (фенилпропандио-вая) кислота	–	–	–	–	31444	0,36	42,17
28	16,012	Фенилуксусная кислота	20585	0,25	379189	1,31	–	–	66,08
29	17,237	Z-11-Гексадеценовая кислота (C16:1)	41876	0,51	25041	0,09	–	–	–
30	19,156	9-Оксононановой кислоты этиловый эфир	–	–	65916	0,23	–	–	–
31	19,999	Тетракозан (C24)	–	–	–	–	335505	3,85	–
32	20,319	Докозан (C22)	–	–	–	–	136014	1,56	–
33	20,489	Гексадекаметил-циклооктасилоксан	–	–	–	–	111129	1,27	–
34	20,686	Генэйкозан (C21)	–	–	5790000	19,99	338835	3,88	–
35	19,770	2-Гексил - 1-деканол	186785	2,29	–	–	–	–	7,22
36	20,919	Докозан (C22)	–	–	–	–	105831	1,21	–

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
37	19,926	3,7,11-Триметил-1-додеканол	78666	0,96	–	–	–	–	8,67
38	20,104	Трикозан (С23)	496650	6,09	–	–	–	–	11,05
39	20,435	2-Гексил - 1-деканол	246538	3,02	–	–	–	–	9,66
40	20,796	2-Гексил - 1-деканол	502715	6,16	–	–	–	–	8,04
41	21,042	3,7,11-Триметил-1-додеканол	199230	2,44	–	–	–	–	4,97
42	21,062	N-[4-бromo-н-бутил]-2-пиперидинон	–	–	–	–	50409	0,58	–
43	21,104	2-Метил-Z,Z-3,13-октадекадиенол	191368	2,35	–	–	–	–	21,97
44	21,227	Тетракозан (С24)	–	–	–	–	71537	0,82	–
45	21,292	Тетракозан (С24)	–	–	66729	0,23	79224	0,91	–
46	21,259	Метил-Z,Z-3,13-октадекадиенол	90305	1,11	–	–	–	–	23,25
47	21,414	2-Гексил-деканол	373353	4,58	–	–	–	–	4,36
48	21,428	9,9-Диэтокси-нонановой (9,9-Et-C9:0) кислоты этиловый эфир этиловый эфир	–	–	149798	0,52	–	–	–
49	21,474	Изобутил-ундециловый эфир фталевой кислоты	–	–	–	–	193291	2,22	–
50	21,805	Бутил-4-метилгепт-3-иловый эфир фталевой кислоты	308291	3,78	–	–	70950	0,81	25,17
51	21,868	Дифенилсульфон	94155	1,15	–	–	101079	1,16	–
52	22,126	Бутил-2-метилгепт-3-иловый эфир фталевой кислоты	146881	1,8	1900000	6,56	483462	5,54	11,2
53	22,152	Дибутилфталат	593588	7,28	–	–	–	–	8,98
54	22,412	Пальмитиновой кислоты (С16:0)этиловый эфир	57509	0,7	125752	0,43	26142	0,3	–
55	22,932	15-Метил-гексадекановой кислоты (15Me-C16:0) этиловый эфир	16427	0,2	30615	0,11	4217	0,05	–
56	23,091	14-Метил-гексадекановой кислоты (14Me-C16:0) этиловый эфир	15859	0,19	89657	0,31	–	–	–
57	23,479	Олеиновая кислота (С18:2)	–	–	218633	0,75	–	–	19,42
58	23,681	Олеиновой кислоты (С18:2) этиловый эфир	21178	0,26	686043	2,37	–	–	14,94
59	23,915	Стеариновой (октадекановой) (С18:0) кислоты этиловый эфир	7271	0,09	349828	1,21	59631	0,68	49,14
60	24,309	Трибутил ацетилцитрат	–	–	13577	0,05	–	–	89,71
61	24,617	5β-Андростан-3α-ол-17-он, ацетат	–	–	74888	0,26	–	–	13,42
62	24,75	Транс-дегидроандростерон пентафторпропионат	204357	2,5	186678	0,64	121099	1,39	16,04
63	24,95	4-Ацетоксиандрост-5-ен-17-карбонитрил	–	–	287533	0,99	–	–	17,66
64	25,575	Прастерон ацетат (дегидроэпиандростерон)	130129	1,6	1560000	5,39	356317	4,08	17,54
65	25,769	Линолевой кислоты (С18:2) этиловый эфир	–	–	2300000	7,94	–	–	19,9
66	26,026	1(22),7(16)-Диэпокси- трицикло[20,8,0,0(7,16)]триаконтан	–	–	286698	0,99	–	–	19,34
67	26,173	Ди(2-этилгексил)адипинат	140748	1,73	2950000	0,06	17435	0,2	70,83
68	26,605	17-Гидрокси-андрост-2-ен-4-он	13575	0,17	16448	10,19	145446	1,67	17,66
69	26,836	Линоленовой (9,12,15-октадекатриеновой) кислоты (С18:3) этиловый эфир	–	–	104362	0,36	–	–	12,6

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
70	28,403	3-Гидрокси-3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -андростан-17-он	1620000	19,86	3860000	13,33	2950000	33,81	34,83
71	28,543	3-Гидрокси-5 $\beta$ -Андрост-2-ен-17-он	243374	2,98		–		–	7,65
72	28,625	5 $\alpha$ -Андростан-17-он	–	–	494620	1,71		–	10,52
73	28,662	DI-3 $\beta$ -Гидрокси-d-гомо-18-нор-5 $\alpha$ -андрост-13(17a)-ен-17-он	–	–		–	404519	4,64	8,12
74	28,912	5 $\beta$ -Андростан-3,17-дион	–	–	656494	2,27	264493	3,03	57,16
75	28,81	3-Гидрокси-5 $\beta$ -андрост-2-ен-17-он	58477	0,72	–	–	–	–	32,88
76	29,034	Эпиандростерон	–	–	350205	1,21	–	–	32,88
77	29,144	Андростерон	112248	1,38	307643	1,06	222050	2,54	27,41
78	29,238	3 $\alpha$ , 5 $\alpha$ -Андростан-3,17-диол	–	–	655284	2,26	–	–	34,83
79	28,977	5 $\beta$ -Андростан-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -диол	2879	0,04	–	–	585438	6,71	7,65
80	29,080	Эпиандростерон	114122	1,4	160682	0,55	4318	0,05	32,88
81	29,164	5 $\beta$ -Андростан-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -диол	278129	3,41	–	–	–	–	20,99
82	31,276	Андростендион	4318	0,05	134707	0,47	40254	0,46	75
		Сумма	–	88,29	–	85,91	–	87,8	–

Проанализированные НГМ имеют как сходства, так и отличия в составе. Образцы различаются между собой по ряду летучих веществ, например, кислот, спиртов, кетонов, лактонов, углеводов, производных фурана. Сходство состоит в том, что основными компонентами проб являются стероиды (андрогены): 3-гидрокси-3 $\alpha$ -андростан-17-он (от 13,33 до 33,81% в пробе), прастерона ацетат (от 1,6 до 5, 39%), 17-гидрокси-андрост-2-ен-4-он (от 0,17 до 10,19%) андростерон (от 1,06 до 2,54%), эпиандростерон (от 0,05 до 1,4%), андростендион (от 0,05 до 0,47%), трансдегидроандростерон пентафторпропионат (от 0,64 до 2,50%). Также в пробах найдены и другие андрогены. Общими соединениями являются тетрагидро-5-метилфурфуриловый спирт (от 0,24 до 0,66%); этиловые эфиры жирных кислот – пальмитиновой (от 0,3 до 0,7%), 15-метил-гексадекановой (от 0,05 до 0,20), стеариновой (от 0,09 до 0,26); ди(2-этилгексил)адипинат (от 0,06 до 1,73%); бутил-2-метилгепт-3-иловый эфир фталевой кислоты (от 1,8 до 6,56%), углеводороды. Важным элементом сходства является отсутствие в образцах мускона, что коррелируется с результатами, указанными в [11]. Возможно, это является особенностью мускуса некоторых популяций кабарги, обитающей в России, или связано с другими факторами, что требует дальнейшего изучения в целях установления действующих веществ мускуса, обуславливающих его фармакологическую эффективность.

## ВЫВОДЫ

Настойка гомеопатическая матричная *Moschus moschiferus* характеризуется сложным химическим составом. Основными компонентами изученных образцов являются стероиды (андрогены): 3-гидрокси-3 $\alpha$ -андростан-17-он, прастерона ацетат, 17-гидрокси-андрост-2-ен-4-он, андростерон, эпиандростерон, андростендион и др. Мускон в пробах не был обнаружен. Поэтому для стандартизации и разработки методики количественного определения для включения в проект ФС на НГМ *Moschus moschiferus* предпочтительно определение суммы стероидов (андрогенов).

## ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Morishita S., Mishima Y., Shoji M. Pharmacological properties of musk // General Pharmacology. 1987; 18:253–261.
2. Hahnemann S. Materia Medica Pura. V. 2 // B. Jain Publishers. 1996, 200–208. <http://hpathy.com/e-books/materia-medica-pura-samuel-hahnemann/moschus/>.
3. Крылов А.А., Песонина С.П., Крылова Г.С. Гомеопатия для врачей общей практики: Практич. пособие. СПб: Питер Паблишинг. 1997. 416 с. (Krylov A.A., Pesonina S.P., Krylova G.S. Gomeopatija dlja vrachej obshhej praktiki: Praktich. posobie. SPb: Piter Publishing. 1997. 416 s.).
4. Варшавский В.И. Практическая гомеопатия. М.: Медицина. 1989. 174 с. (Varshavskij V.I. Prakticheskaja gomeopatija. M.: Medicina. 1989. 174 s.).
5. Homöopathisches Arzneibuch. Auflage (3. durchgesehener Neudruck. Stuttgart. Deutscher Apotheker-Verlag Verlag Dr. Willmar Schwabe. 1958. 298 s.
6. Moschus pour preparations homeopathique. 1989. Pharmacopée française: monographies de souches pour préparations homéopathiques. X édition, 6. Supplément. Francia. Ministère de la Santé. Commission Nationale de la Pharmacopée. Paris: Adrapharm, stampa. 1989.

7. Lee A. Homeopathic Mind Maps – Remedies of the Animal Kingdom. Moozoonsii Publishing Narayana Publishers. 2013. 134 p.
8. Tang Z.S., Liu Y.R., Lv Y., et al. Quality markers of animal medicinal materials: Correlative analysis of musk reveals distinct metabolic changes induced by multiple factors // *Phytochemistry*. 2018; 44:258–269.
9. Li D., Chen B., Zhang L., et al. The musk chemical composition and microbiota of Chinese forest musk deer males // *Sci Rep*. 2016; 6:18975.
10. Burdock G.A. Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients. Fourth Edition CRC Press. 2001. 1864 pp.
11. Sokolov V.E., Kagan M.Z., Vasilieva V.S., et al. Musk deer (*Moschus moschiferus*): reinvestigation of main lipid components from preputial gland secretion // *J Chem Ecol*. 1987; 13:71–83.
12. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (English Edition). V. 1. Chinese Pharmacopoeia Commission. People's Medical Publishing House. 2005. P. 168–169.

Поступила 8 ноября 2018 г.

## VOLATILE COMPONENTS OF HOMEOPATHIC MOTHER TINCTURES OF *MOSCHUS MOSCHIFERUS*

© Ya.F. Kopytko, N.S. Tsubulko, 2019

### Ya.F. Kopytko

Ph.D. (Pharm.), Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

E-mail: yanina@kopytko.ru

### N.S. Tsubulko

Ph.D. (Pharm.), Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

The article presents data on the analysis by GC-MS. of volatile components contained in homeopathic mother tinctures of *Moschus moschiferus*.

Tinctures made by maceration of the crushed raw materials with alcohol 30% (v/v) of three samples dried musk gland prepared according to suppliers, winter of 2016 (samples No. 1 and No. 2) and 2017 (sample No. 3) in Altai. The separation and identification were carried out using GC-MS with Varian 450-GC/220-MS equipped with a column Factor Four VF-5ms. In the chromatograph injector at a temperature of 200 °C (split ratio 4), 1 µl sample is injected. Column temperature program: 50 °C - 5 min, heating to 110 °C at a rate of 5°C/min, 110 °C - 2 min, heating to 240 °C - 25°C/min, isotherm at 240 °C 15 min.

In tinctures 82 components are defined. Samples differ among themselves on composition of the acids, alcohols, ketones, lactones, hydrocarbons, furan derivatives. The similarity consists that the main components of tests are steroids (androgens): 3-hydroxy-(3 $\alpha$ ,5 $\beta$ )-androstan-17-one (from 13,33 to 33,81% in test), a prasterone acetate (from 1,6 to 5, 39%), 17 - hydroxy - androst-2-en-4-one (from 0,17 to 10,19%), androsterone (from 1,06 to 2,54%), epiandrosterone (from 0,05 to 1,4%), androstenedione (from 0,05 to 0,47%), a trans-dehydroandrosterone, pentafluoropropionate (from 0,64 to 2,50%). Common compounds are an unknown alkaloid or alkaloid-like substance (from 0.28 to 4.27%); tetrahydro-5-methyl furfuryl alcohol (0.24 to 0.66%); ethyl esters of fatty acids - palmitic (from 0,3 to 0,7%), 15-methyl-hexadecanoic (from 0.05 to 0.20), stearic (from 0.09 to 0.26); butyl-2-methylhept-3-yl ester phthalic acid (1.8 to 6.56%), hydrocarbons, phenyl-propanedioic or benzenoacetic acid. An important element of similarity is the absence of muskon in the samples. Perhaps this is a feature of the musk of some populations of musk deer populations inhabiting Russia, or due to other factors that require further study in order to establish the active musk components causing its pharmacological efficacy. Therefore, to standardize and develop a quantitative method for inclusion in the pharmacopoeial monograph of the homeopathic mother tincture of *Moschus moschiferus*, it is preferable to determine the total amount of steroids (androgens).

**Key words:** *Moschus moschiferus*, homeopathic tincture, composition.

**For citation:** Kopytko Ya.F., Tsubulko N.S. Volatile components of homeopathic mother tinctures of *Moschus moschiferus*. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(3):31–36. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-03-05>