

УДК 615.322:543.544

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИРИДОИДЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *LEONURUS DEMINUTUS* V.I. KREZC. (LAMIACEAE)*

© Я.В. Соколова^{1**}, В.М. Минович¹, Д.Н. Оленников², Л.В. Дударева³

¹ Иркутский государственный медицинский университет, ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003 (Россия), e-mail: sokolovayana@mail.ru

² Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 (Россия)

³ Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, ул. Лермонтова, 132, Иркутск, 664054 (Россия)

В сибирском регионе род *Leonurus* представлен 7 видами, на территории Иркутской области распространен пустырник уменьшенный (*Leonurus deminutus* V. Krecz.). Данное растение используется в народной медицине в виде настоя, настойки, сока при тревожных расстройствах, раздражительности, бессоннице, гипертонии и является перспективным для внедрения в фармацевтическую практику. В связи с этим целью данного исследования было изучение состава и содержания основных биологически активных веществ (флавоноидов, фенилпропаноидов и иридоидов) надземной части *L. deminutus*. Для анализа использовали метод ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС. По результатам исследования в надземных органах *L. deminutus* определили наличие 20 соединений фенольной природы, из них 11 веществ были выделены и идентифицированы впервые: 4-О-Кофеил-хинная кислота, 5-О-Кофеил-хинная кислота, кофеил-яблочная кислота (изомер 9), рутин, никотифлорин, изокверцитрин, леонозиды А и В, астрагалин, апигенин-5-О-глюкозид, генкванин-5-О-глюкозид. Методом МК-ВЭЖХ-УФ провели количественное определение установленных фенольных соединений. Было выявлено, что в надземной части *L. deminutus* содержатся суммы флавоноидов в количестве 13.76 мг/г и фенилпропаноидов 75.4 мкг/г. Анализ иридоидного профиля *L. deminutus* проводили с помощью метода ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС. Впервые обнаружены и установлены для надземной части *L. deminutus* следующие иридоиды: гарпагид, изомер аюгола, 8-ацетилгарпагид и аюгозид. По сведениям литературы, данные вещества характерны для других представителей рода *Leonurus*, что было подтверждено нами путем сравнительного анализа спиртовых извлечений *L. deminutus* и *L. cardiaca* методом ТСХ.

Ключевые слова: *Leonurus deminutus*, Lamiaceae, флавоноиды, фенилпропаноиды, иридоиды, ВЭЖХ-МС.

Введение

Лекарственная флора России включает около 39 родов семейства *Lamiaceae*. Широко известен и распространен во многих субъектах нашей страны род пустырник (*Leonurus* L.) [1]. Ареал представителей рода *Leonurus* охватывает умеренные и субтропические области Евразии [2, 3]. В настоящее время известны 3

Соколова Яна Вадимовна – ассистент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии, e-mail: sokolovayana@mail.ru

Минович Вера Михайловна – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии, e-mail: mirko02@yandex.ru

Оленников Даниил Николаевич – доктор фармацевтических наук, заведующий лабораторией медико-биологических исследований, e-mail: olennikovdn@mail.ru

Дударева Любовь Виссарионовна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией физико-химических методов исследований, e-mail: laser@sifibr.irk.ru

официальных вида: *Leonurus cardiaca* L. (фармакопеи Европейского Союза, Великобритании и стран СНГ) [5–8], *Leonurus quinquelobatus* Gilib. (фармакопеи стран СНГ) [7, 8] и *Leonurus japonicus* Houtt. (фармакопеи Китая, Японии и Вьетнама) [5, 9]. В качестве лекарственного сырья используется трава, заготовленная в период начала цветения.

Согласно литературным данным химический состав пустырников многообразен и в основном представлен флавоноидами, иридоидами, фенольными кислотами, фенилпропаноидами, моно-

* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprm.20230311676s

** Автор, с которым следует вести переписку.

сескви-, ди-, тритерпеноидами, стероидами, алкалоидами [10–12]. Основными фармакологически активными компонентами представителей рода *Leonurus* считаются вещества фенольной и иридоидной природы. А.А. Жоговой с соавторами определено количественное содержание биологически активных соединений (БАС) в надземной части *L. cardiaca* и *L. quinquelobatus* методом ВЭЖХ-УФ/МС. Суммарное содержание флавоноидов в *L. quinquelobatus* варьирует в пределах 0.60–4.56 мг/г, иридоидов 0.53–0.89 мг/г, дигидроксикоричных кислот 1.60–15.70 мг/г. Для растительного образца *L. cardiaca* сумма флавоноидов составила 1.17 мг/г, иридоидов 15.65 мг/г и кислот 2.88 мг/г соответственно [13]. При исследовании травы *L. japonicus* методом УВЖ-ДМД-ИЭР-МС было выявлено содержание флавоноидов 2.17–165.79 мг/г, иридоидных гликозидов 0.24–2.89 мг/г, фенилпропаноидов 0.48–20.92 мг/г и фенольных кислот 12.23–156.32 мг/г [14]. БАС видов *Leonurus* обладают ценными фармакологическими свойствами, подходят для лечения сердечно-сосудистых, нервных и гинекологических заболеваний [4, 15, 16]. Исследования фенольных веществ и иридоидов фармакопейных видов продемонстрировали кардиопротективную, противовоспалительную, гепатопротекторную, утеротоническую, антиоксидантную активности и указывают на возможные перспективы их практического использования в фармацевтической практике не только как седативных средств [17–20].

В сибирском регионе род *Leonurus* представлен 7 видами, на территории Иркутской области распространен пустырьник уменьшенный (*Leonurus deminutus* V.I. Krecz.) [3, 21]. В народной медицине используют свежую или высушенную траву в виде настоев, настоек, сока при тревожных расстройствах, раздражительности, бессоннице, гипертонии [22]. Результаты фитохимических и фармакологических исследований *L. deminutus* единичны. В Монголии методом флуоресцентного анализа определили высокую эффективность экстракта из цветков и листьев *L. deminutus* против возбудителя малярии (*Plasmodium falciparum* 3D7) [23]. Изучение БАС *L. deminutus* в Якутии показало значительное содержание фенилпропаноидов 59.06 мг/г, что коррелируется по количественным показателям с *L. cardiaca* (58.63 мг/г) и превосходит *L. quinquelobatus* (14.78 мг/г) [24]. Однако в данном исследовании отсутствуют сведения о компонентном составе основных БАС изучаемого вида, что служит основанием для комплексного изучения фенольного и иридоидного профиля *L. deminutus*. Цель работы – изучение состава флавоноидов, фенилпропаноидов и иридоидов надземной части *L. deminutus*.

Экспериментальная часть

Растительный материал. Образцы надземных органов *L. deminutus* были заготовлены на территории Иркутской области (Эхирит-Булагатский р-н, окрестности п. Ординск, 14.07.2020). Надземную часть *L. cardiaca* собирали в Ботаническом саду Иркутского государственного университета (г. Иркутск, 18.06.2020). Соответствие собранного растительного материала заявленному таксону подтвердила заведующая отделом биоразнообразия и биологических ресурсов СИФИБР СО РАН, кандидат биологических наук А.В. Верхозина. Сырье размещали в проветриваемом чердачном помещении, распределяли тонким слоем и не допускали при сушке прямого воздействия солнечного света на фитомассу.

Изучение состава фенольных соединений и иридоидов надземных органов *L. deminutus* проводили методом ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС на приборе «LCMS-8050» (Shimadzu, Япония) с диодно-матричным детектором 3q-ИЭР/МС и колонкой GLC Mastro C18 (Shimadzu, Япония).

Пробоподготовка для ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС. Сырье *L. deminutus* 0.2 г с размером частиц 0.5–1.0 мм помещали в емкость для экстракции и приливали 2 мл 70% этанола, экстрагировали в течение 40 мин с применением ультразвука ($t +50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 100 Вт, 35 кГц). Пробу центрифугировали (3000 g, 15 мин), надосадочную жидкость переносили в колбу мерную на 5 мл. Экстрагирование проводили дважды, объединяли супернатанты в той же мерной колбе, доводили исследуемый раствор до метки 70% этанолом.

Условия анализа ВЭЖХ. Подвижная фаза: элюент А – 0.1% HCOOH в H₂O, элюент В – 0.1% HCOOH в C₂H₅N. Программа градиента для фенольных соединений: 0–5 мин 3–5% В, 5–8 мин 5–6% В, 8–14 мин 6–15% В, 14–20 мин 15–32% В, 20–30 мин 32–3% В. Программа градиента для иридоидов: 0–2 мин 3–4% В, 4–7 мин 4–8% В, 7–9 мин 8–10% В, 9–15 мин 10–3% В. Инъектируемый v в количестве 1 мкл; скорость подачи 150 мкл/мин, температура колонки = 28 °С; сканирование осуществлялось в диапазоне поглощения 200–600 нм.

Условия анализа ИЭР-МС. Режим ионизации электрораспыление, отрицательная ионизация (фенольные соединения) / положительная ионизация (иридоиды); температура интерфейса ИЭР = 300 °С; температура линии десольватации = 250 °С; температура нагревательного блока = 400 °С; скорость N₂ (распылитель)

– 3 л/мин; скорость воздуха (нагреватель) – 10 л/мин; скорость Ar – 0.3 мл/мин; сканирование осуществлялось в диапазоне 100–1900 *m/z*.

В качестве стандартных образцов (СО) использовали вещества марок Sigma-Aldrich (США), Chem-Faces (Китай), ООО «Фитопанацея» (Россия), MedKoo (США), Extrasynthese (Франция).

Статистическую обработку анализа осуществляли в трехкратной повторности, определяли среднее значение (мг/г) ± стандартное отклонение (±SD).

Тонкослойная хроматография (ТСХ) иридоидов. Сравнительный анализ качественного состава иридоидов в надземной части *L. deminutus* проводили по отношению к фармакопейному виду *L. cardiaca* методом ТСХ на пластинках «Sorbfil» ПТСХ-АФ-А-УФ, размером 10×15 см. Для исследования предварительно получали спиртовые извлечения в соотношении 1 : 10 на 70% спирте этиловом из надземных органов *L. deminutus* и *L. cardiaca*. По 20 мкл пробы наносили на линию старта пластинок, затем помещали их в хроматографическую камеру с подвижной фазой: *n*-C₄H₉OH – CH₃COOH (лед.) – H₂O (40 : 10 : 20). После прохождения растворителя не менее 10 см от линии старта пластинки сушили, обрабатывали раствором *n*-диметиламинобензальдегида и нагревали при температуре 100–105 °С в течение 10 мин в сушильном шкафу [8, 11, 25].

Обсуждение результатов

При изучении надземных органов *L. deminutus* методом ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС определили наличие 18 соединений фенольной природы (флавоноиды, фенолпропаноиды). Вещества идентифицировали в соответствии с временем удерживания, диапазоном УФ-спектров и масс-спектров в режиме отрицательной ионизации (табл. 1).

Таблица 1. Хроматографическая подвижность (t), данные УФ- (λ_{max}) и масс-спектрометрии (ИЭР-МС) соединений 1–18 из *L. deminutus*

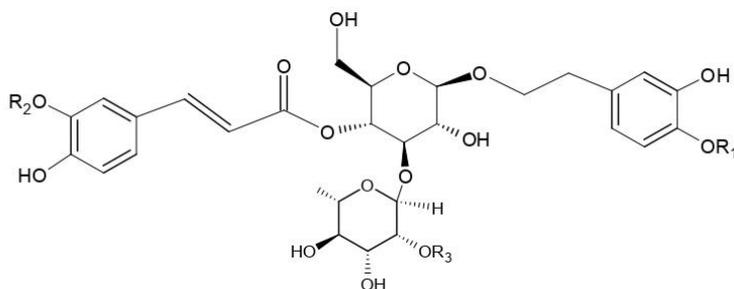
| № | Соединение | t, мин | λ _{max} , нм | ИЭР-МС, <i>m/z</i> | Уровень идентификации* |
|----|--|--------|-----------------------|---|------------------------|
| 1 | 4-О-Кофеил-хинная кислота | 5.48 | 328 | 353 [M–H] [–] , 191, 179, 173, 135 | 1a |
| 2 | 4-О-Кофеил-глюкоаровая кислота | 5.71 | 327 | 371 [M–H] [–] , 191, 179 | 1б |
| 3 | 3-О-Кофеил-глюкоаровая кислота | 6.10 | 327 | 371 [M–H] [–] , 191, 179, 173 | 1б |
| 4 | 2-О-Кофеил-глюкоаровая кислота | 6.47 | 327 | 371 [M–H] [–] , 191, 179 | 1б |
| 5 | 5-О-Кофеил-глюкоаровая кислота | 6.64 | 327 | 371 [M–H] [–] , 191, 179, 173 | 1б |
| 6 | 5-О-Кофеил-хинная кислота (хлорогеновая кислота) | 8.18 | 328 | 353 [M–H] [–] , 191, 179 | 1a |
| 7 | Кофейная кислота | 8.76 | 329 | 179 [M–H] [–] , 135 | 1a |
| 8 | Кофеил-яблочная кислота (изомер 9) | 9.77 | 327 | 295 [M–H] [–] , 179, 135 | 2 |
| 9 | 2-О-Кофеил-яблочная кислота (фаеоловая кислота) | 10.08 | 327 | 295 [M–H] [–] , 179, 135 | 1б |
| 10 | Кверцетин-3-О-рутинозид (рутин) | 11.48 | 254, 267, 351 | 609 [M–H] [–] , 463 [(M–H)–Rha] [–] , 301 [(M–H)–Rha–Glc] [–] | 1a |
| 11 | Лавандулифолиоизид | 14.93 | 332 | 755 [M–H] [–] , 623 [(M–H)–Aara] [–] , 477 [(M–H)–Ara–Rha] [–] | 1a |
| 12 | Вербаскозид (актеозид) | 15.42 | 331 | 623 [M–H] [–] , 477 [(M–H)–Rha] [–] | 1a |
| 13 | Кемпферол-3-О-рутинозид (никотифлорин) | 15.71 | 265, 345 | 593 [M–H] [–] , 447 [(M–H)–Rha] [–] , 285 [(M–H)–Rha–Glc] [–] | 1a |
| 14 | Кверцетин-3-О-глюкозид (изокверцитрин) | 16.92 | 256, 267, 352 | 463 [(M–H) [–]], 301 [(M–H)–Glc] [–] | 1a |
| 15 | Леонозид А | 17.27 | 332 | 769 [M–H] [–] , 637 [(M–H)–Ara] [–] , 491 [(M–H)–Ara–Rha] [–] | 1б |
| 16 | Лейкоскептозид А | 17.67 | 332 | 637 [M–H] [–] , 491 [(M–H)–Rha] [–] | 1б |
| 17 | Кемпферол-3-О-глюкозид (астрагалин) | 18.09 | 265, 346 | 447 [M–H] [–] , 285 [(M–H)–Glc] [–] | 1a |
| 18 | Леонозид В | 18.78 | 331 | 783 [M–H] [–] , 651 [(M–H)–Aara] [–] , 505 [(M–H)–Ara–Rha] [–] | 1б |

Уровни идентификации: (1) идентифицированное соединение после сравнения данных УФ и масс-спектров, времени удерживания с таковыми коммерческого стандарта (1a), или выделенного ранее соединения (1б); (2) предположительно охарактеризованные соединения после сравнения данных УФ и масс-спектров с таковыми из литературы. Аббревиатуры: Ara – арабиноза, Glc – глюкоза, Rha – рамноза.

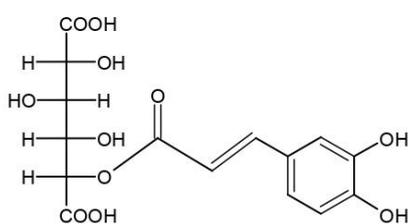
Впервые из надземной части *L. deminutus* выделены и идентифицированы вещества **1**, **6**, **8**, **10**, **13–15**, **17**, **18**. Из фенилпропаноидов четыре соединения являются производными глюкоаровой кислоты (**2**, **3**, **4**, **5**). Также обнаружены кофейная кислота (**7**), эфиры кофейной и хлорогеновой кислот (**1**, **6**), производные яблочной кислоты (**8**, **9**). Пять фенилпропаноидов имеют гликозидный характер (**11**, **12**, **15**, **16**, **18**). В ходе анализа также определены флавоноидные гликозиды: производные кверцетина **10**, **14**, производные кемпферола **13**, **17**. По данным литературы соединения **2–5**, **7**, **9**, **11**, **12**, **16** были обнаружены в растительных образцах *L. deminutus* якутского региона [24].

Методом МК-ВЭЖХ-УФ провели количественное определение 18 соединений в надземных органах *L. deminutus* (табл. 2). Сумма флавонолов в листьях *L. deminutus* составляет 7.34 мг/г, в цветках – 1.33 мг/г, в стеблях – 0.55 мг/г. По количественному содержанию из флавоноидов преобладают рутин (2.98 мг/г) и астрагалин (4.01 мг/г). Количество фенилпропаноидов в листьях составляет 40.02 мг/г, в цветках – 30.03 мг/г, в стеблях – 5.35 мг/г. На долю кофеил-глюкоаровых кислот в траве приходится 23.08 мг/г, что составляет 30.61% всех выделенных фенилпропаноидов. Производные глюкоаровых кислот редко встречаются в лекарственных растениях, однако были идентифицированы во многих видах *Leonurus* [24, 26, 27]. Анализ биологической активности производных глюкоаровых кислот у *L. japonicus* показал проявление умеренного гепатопротекторного действия [26].

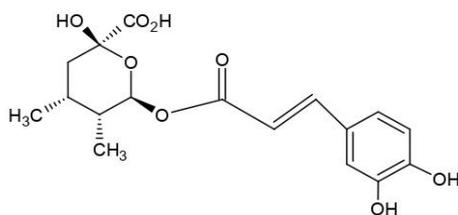
В надземных органах *L. deminutus* якутского региона определили сумму фенилпропаноидов 59.06 мг/г (включая кофеил-глюкоаровые кислоты – 21.08 мг/г) и флавоноидов 2.84 мг/г [24], что коррелируются с полученными нами результатами исследования состава фенилпропаноидов и флавоноидов *L. deminutus* Иркутской области. Кроме того, исследуемые нами образцы *L. deminutus* несколько превосходит по суммарному содержанию флавоноидов (9.25 мг/г) и фенилпропаноидов (75.4 мкг/г), в том числе и кофеил-глюкоаровых кислот (23.08 мг/г).



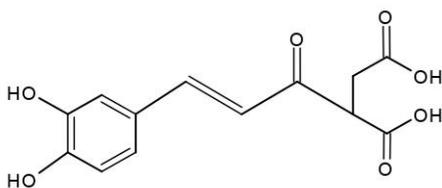
11: $R_1 = R_2 = H$; $R_3 = \text{Ara}$; **12:** $R_1 = R_2 = R_3 = H$; **15:** $R_1 = H$; $R_2 = \text{Me}$; $R_3 = \text{Ara}$; **16:** $R_1 = H$; $R_2 = \text{Me}$; $R_3 = H$;
18: $R_1 = \text{Me}$; $R_2 = \text{Me}$; $R_3 = \text{Ara}$



5



6



9

Рис. 1. Структурные формулы наиболее распространенных фенилпропаноидов в надземной части *L. deminutus*

Идентификацию иридоидов осуществляли с помощью метода ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС (табл. 3). Впервые обнаружены и установлены для надземной части *L. deminutus*: гарпагид, изомер аюгола, 8-ацетилгарпагид и аюгозид (рис. 2).

Данные вещества характерны для других представителей рода *Leonurus* [5], что подтверждено результатами сравнительного анализа спиртовых извлечений *L. deminutus* и *L. cardiaca* методом ТСХ (табл. 4).

Седативную активность растений рода *Leonurus*, кроме фенольных веществ, предположительно связывают с иридоидами, однако изучение биологической активности иридоидов из *L. cardiaca* и *L. japonicus* показало их слабое взаимодействие с ГАМК_A-рецепторами [28]. По данным ряда исследований, гарпагид обладает противовоспалительной, нейропротекторной, цитотоксической активностями и представляет наибольший интерес из идентифицированных иридоидов [29].

Таблица 2. Содержание фенольных соединений в органах *L. deminutus*

| № | Соединение | Содержание, мг/г ± S.D. | | |
|----|--|-------------------------|-----------|-----------|
| | | Листья | Цветки | Стебли |
| 1 | 4- <i>O</i> -Кофеил-хинная кислота | 0.53±0.02 | 0.48±0.02 | 0.08±0.00 |
| 2 | 4- <i>O</i> -Кофеил-глюкоаровая кислота | 2.15±0.04 | 0.53±0.01 | – |
| 3 | 3- <i>O</i> -Кофеил-глюкоаровая кислота | 2.33±0.05 | 0.50±0.01 | – |
| 4 | 2- <i>O</i> -Кофеил-глюкоаровая кислота | 1.79±0.03 | – | – |
| 5 | 5- <i>O</i> -Кофеил-глюкоаровая кислота | 12.83±0.25 | 2.79±0.05 | 0.16±0.00 |
| 6 | 5- <i>O</i> -Кофеил-хинная кислота | 2.57±0.06 | 9.31±0.21 | 1.22±0.03 |
| 7 | Кофейная кислота | 0.42±0.01 | 0.02±0.00 | – |
| 8 | Кофеил-яблочная кислота (изомер 9) | 0.83±0.02 | – | – |
| 9 | 2- <i>O</i> -Кофеил-яблочная кислота (фазеловая кислота) | 3.25±0.07 | 0.27±0.00 | 0.39±0.01 |
| 10 | Кверцетин-3- <i>O</i> -рутинозид (рутин) | 2.63±0.05 | 0.35±0.00 | – |
| 11 | Лавандулифолиозид | 8.14±0.17 | 9.69±0.19 | 2.27±0.05 |
| 12 | Вербаскозид (актеозид) | 3.22±0.07 | 4.53±0.09 | 0.93±0.02 |
| 13 | Кемпферол-3- <i>O</i> -рутинозид (никотифлорин) | 0.53±0.01 | 0.40±0.01 | 0.07±0.00 |
| 14 | Кверцетин-3- <i>O</i> -глюкозид (изокверцитрин) | 0.63±0.01 | 0.58±0.01 | 0.05±0.00 |
| 15 | Леонозид А | 1.20±0.02 | 1.41±0.03 | 0.23±0.00 |
| 16 | Лейкоскептозид А | 0.43±0.01 | 0.49±0.02 | 0.07±0.00 |
| 17 | Кемпферол-3- <i>O</i> -глюкозид (астрагалин) | 3.58±0.07 | – | 0.43±0.01 |
| 18 | Леонозид В | 0.33±0.01 | 0.28±0.01 | – |

Таблица 3. Хроматографическая подвижность, данные УФ- и масс-спектрометрии соединений из фракции иридоидов *L. deminutus* (при λ_{max}=210 нм)

| № | Соединение | t, мин | ИЭР-МС, <i>m/z</i> | Уровень идентификации* |
|----|---------------------|--------|--|------------------------|
| 19 | Гарпагид** | 3.34 | 363 [M+H] ⁺ , 385 [M+Na] ⁺ | 1a |
| 20 | Изомер аюгола** | 3.71 | 349 [M+H] ⁺ , 371 [M+Na] ⁺ | 2 |
| 21 | 8-Ацетилгарпагид* | 3.98 | 407 [M+H] ⁺ , 429 [M+Na] ⁺ | 1a |
| 22 | Не идентифицировано | 5.14 | 389 [M+H] ⁺ , 411 [M+Na] ⁺ | 2 |
| 23 | Аюгозид* | 7.21 | 391 [M+H] ⁺ , 413 [M+Na] ⁺ | 1a |
| 24 | Не идентифицировано | 8.14 | 359 [M+H] ⁺ , 381 [M+Na] ⁺ | 2 |

* согласно примечанию таблицы 1.



Рис. 2. Структурные формулы известных иридоидов надземных органов *L. deminutus*

Таблица 4. Результаты ТСХ-анализа иридоидов *L. deminutus* и *L. cardiaca*

| <i>L. deminutus</i> | | <i>L. cardiaca</i> | | Соединение |
|---------------------|---------------|--------------------|-----------|---------------------|
| Значение Rf | Цвет зоны | Значение Rf | Цвет зоны | |
| - | - | 0.14±0.01 | Голубой | Не идентифицировано |
| 0.36±0.01 | Серый | 0.36±0.01 | Серый | Аюгозид |
| 0.45±0.01 | Темно-голубой | 0.45±0.01 | Голубой | Гарпагид |
| 0.55±0.01 | Красный | 0.55±0.01 | Красный | Аюгол |
| 0.89±0.01 | Синий | 0.89±0.01 | Синий | 8-Ацетилгарпагид |

Выводы

Таким образом, в надземных органах *L. deminutus* уставлено содержание следующих соединений: 9 фенолпропаноидов, 4 флавоноидов, кофейная кислота, эфиры кофейной и хлорогеновой кислот, производные яблочной кислоты. Из них 9 соединений из *L. deminutus* выделены впервые. При оценке количественного содержания фенольных соединений было выявлено, что в надземной части *L. deminutus* содержатся суммы флавоноидов в количестве 9.25 мг/г и фенолпропаноидов 75.4 мкг/г. Листья *L. deminutus* накапливают наибольшее количество веществ фенольной природы (47.36 мг/г). Также впервые для надземных органов *L. deminutus* выделены и идентифицированы иридоиды – гарпагид, изомер аюгола, 8-ацетилгарпагид, аюгозид. Сравнивая доступные литературные источники о количественных показателях фенольных соединений в фармакопейных видах *L. cardiaca*, *L. quinquelobatus* и *L. japonicus* [13, 14, 24], можно говорить о том, что сырье *L. deminutus* не уступает по содержанию данных БАС и является перспективным для внедрения в фармацевтическую практику.

Список литературы

1. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейства Carifoliaceae. СПб; М., 2011. 630 с.
2. Крестовская Т.В. Система и конспект рода *Leonurus* L. (Lamiaceae) // Новости систематики высших растений. 1989. Т. 26. С. 142–149.
3. Флора Сибири. Новосибирск, 1997. Т. 11. 296 с.
4. Sermukhamedova O.V., Sakipova Z.B., Ternynko I.I., Gemedzhieva N.G. Representatives of Motherwort Genus (*Leonurus* Spp.): aspects of pharmacognostic features and relevance of new species application // Acta Poloniae Pharmaceutica. 2017. Vol. 74. Pp. 31–40.
5. Zhang R.-H., Liu Z.-K., Yang D.-S., Zhang X.-J., Sun H.-D., Xiao W.-L. Phytochemistry and pharmacology of the genus *Leonurus*: The herb to benefit the mothers and more // Phytochemistry. 2018. Vol. 147. Pp. 167–183. DOI: 10.1016/j.phytochem.2017.12.016.
6. Zhang X., Melzig M.F. *Leonurus cardiaca* L., das Echte Herzgespann // Zeitschrift für Phytotherapie. 2019. Vol. 40. Pp. 187–191. DOI: 10.1055/a-0879-8764.
7. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. М., 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>
8. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. Т. 2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно, 2016. 1368 с.
9. Han M.W., Park J.S., Kwak Y.S., Ahn H.J., Seo J.B., Lee Y.J., Park C.K. Studies on Quality Control of Domestic *Leonurus japonicus* Houttuyn. // Korean Journal of Medicinal Crop Science. 2016. Vol. 24. Pp. 451–457. DOI: 10.7783/KJMCS.2016.24.6.451.
10. Popescu M.-L., Dinu M., Toth O. Contributions to the pharmacognostical and phytobiological study on *Leonurus cardiaca* L. (Lamiaceae) // Farmacia. 2009. Vol. 57. P. 424.
11. Koshovyi O., Raal A., Kireyev I., Tryshchuk N., Pina T., Romanenko Y., Kovalenko S.M., Bunyatyan N. Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts // Plants. 2021. Vol. 10. P. 230. DOI: 10.3390/plants10020230.
12. Dong S., He J., Hou H., Shuai Y., Wang Q., Yang W., Sun Z., Li Q., Bi K., Liu R. Quality assessment of Herba Leonuri based on the analysis of multiple components using normal- and reversed-phase chromatographic methods // Journal of separation science. 2017. Vol. 40. Pp. 4482–4494. DOI: 10.1002/jssc.201700728.
13. Жогова А.А., Перова И.Б., Самылина И.А., Эллер К.И., Раменская Г.В. Идентификация и количественное определение основных биологически активных веществ травы пустырника с помощью ВЭЖХ-масс-спектрометрии // Химико-фармацевтический журнал. 2014. Т. 48. №7. С. 35–40. DOI: 10.30906/0023-1134-2014-48-7-35-40.
14. Tan Y.J., Xu D.Q., Yue S.J., Tang Y.P., Guo S., Yan H., Zhang J., Zhu Z.H., Shi X.Q., Chen Y.Y., Gu Y., Ding X.R., Huang S.L., Peng G.P., Zhou G.S., Duan J.A. Comparative analysis of the main active constituents from different parts of *Leonurus japonicus* Houtt. and from different regions in China by ultra-high performance liquid chromatography

- with triple quadrupole tandem mass spectrometry // *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2020. Vol. 177. 112873. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.112873.
15. Miao L.L., Zhou Q.M., Peng C., Liu Z.H., Xiong L. Leonurus japonicus (Chinese motherwort), an excellent traditional medicine for obstetrical and gynecological diseases: A comprehensive overview // *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2019. Vol. 117. 109060. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109060.
 16. Zhu Y.Z., Wu W., Zhu Q., Liu X. Discovery of Leonuri and therapeutical applications: from bench to bedside // *Pharmacology & therapeutics*. 2018. Vol. 188. Pp. 26–35.
 17. Sitarek P., Kowalczyk T., Śliwiński T., Skala E. The antioxidant profile of two species belonging to the genus Leonurus. Potential applications in toxicity // *Toxicology*. 2021. Pp. 355–362. DOI: 10.1016/B978-0-12-819092-0.00035-2.
 18. Bernatoniene J., Kopustinskiene D.M., Jakstas V., Majiene D., Baniene R., Kuršvietiene L., Trumbeckaitė S. The effect of Leonurus cardiaca herb extract and some of its flavonoids on mitochondrial oxidative phosphorylation in the heart // *Planta medica*. 2014. Vol. 80. Pp. 525–532. DOI: 10.1055/s-0034-1368426.
 19. Pereira O.R., Macias R.I., Domingues M.R., Marin J.J., Cardoso S.M. Hepatoprotection of Mentha aquatica L., Lavandula dentata L. and Leonurus cardiaca L. // *Antioxidants*. 2019. Vol. 8. P. 267. DOI: 10.3390/antiox8080267.
 20. Zhang X.J., Zhong W.M., Liu R.X., Wang Y.M., Luo T., Zou Y., Xiao W.L. Structurally diverse labdane diterpenoids from Leonurus japonicus and their anti-inflammatory properties in LPS-induced RAW264. 7 cells // *Journal of Natural Products*. 2020. Vol. 83. Pp. 2545–2558. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b00597.
 21. Чепинова В.В., Степанцова Н.В., Гребенюк А.В., Верхозина А.В., Виньковская О.П., Гнутиков А.А., Дулепова Н.А., Енущенко И.В., Зарубин А.М., Казановский С.Г., Коновалов А.С., Коробков А.А., Луферов А.Н., Росбах С.А. Конспект флоры Иркутской области (сосудистые растения). Иркутск, 2008. 327 с.
 22. Данилова Н.С., Борисова С.З. Растение якутской народной медицины пустырник уменьшенный // *Якутский медицинский журнал*. 2010. Т. 2. №30. С. 93–95.
 23. Banzragchgarav O., Batkhuu J., Myagmarsuren P., Battsetseg B., Battur B., Nishikawa Y. In Vitro Potently Active Anti-Plasmodium and Anti-Toxoplasma Mongolian Plant Extracts // *Acta Parasitologica*. 2021. Vol. 66. Pp. 1442–1447. DOI: 10.1007/s11686-021-00401-8.
 24. Olenikov D.N., Chirikova N.K. Caffeoylglucaric acids and other phenylpropanoids from siberian Leonurus species // *Chemistry of Natural Compounds*. 2016. Vol. 52. Pp. 915–917. DOI: 10.1007/s10600-016-1814-1.
 25. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Изучение экстракции иридоидных гликозидов травы пустырника различными растворителями // *Химико-фармацевтический журнал*. 2002. Т. 36. №2. С. 43–45. DOI: 10.30906/0023-1134-2002-36-2-43-45.
 26. Jiang J., Li Y., Feng Z., Yang Y., Zhang P. Glucaric acids from Leonurus japonicas // *Fitoterapia*. 2015. Vol. 107. Pp. 85–89. DOI: 10.1016/j.fitote.2015.10.007.
 27. Garran T.A., Ji R., Chen J.L., Xie D., Guo L., Huang L.Q. Elucidation of metabolite isomers of Leonurus japonicus and Leonurus cardiaca using discriminating metabolite isomerism strategy based on ultra-high performance liquid chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry // *Journal of Chromatography A*. 2019. Vol. 1598. Pp. 141–153. DOI: 10.1016/j.chroma.2019.03.059.
 28. Rauwald H.W., Savtschenko A., Merten A., Rusch C., Appel K., Kuchta K. GABAA Receptor Binding Assays of Standardized Leonurus cardiaca and Leonurus japonicus Extracts as Well as Their Isolated Constituents // *Planta medica*. 2015. Vol. 81. Pp. 1103–1010. DOI: 10.1055/s-0035-1546234.
 29. Frezza C., de Vita D., Toniolo C., Ventrone A., Tomassini L., Foddai S., Serafini M. Harpagide: Occurrence in plants and biological activities-A review // *Fitoterapia*. 2020. Vol. 147. 104764. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104764.

Поступила в редакцию 12 июля 2022 г.

После переработки 24 января 2023 г.

Принята к публикации 28 марта 2023 г.

Для цитирования: Соколова Я.В., Мирович В.М., Оленников Д.Н., Дударева Л.В. Фенольные соединения и иридоиды надземной части *Leonurus deminutus* V.I. Krecz. (*Lamiaceae*) // *Химия растительного сырья*. 2023. №3. С. 133–141. DOI: 10.14258/jcprm.20230311676.

Sokolova Ya.V.^{1*}, Mirovich V.M.¹, Olennikov D.N.², Dudareva L.V.³ PHENOLIC COMPOUNDS AND IRIDOIDS OF THE AERIAL PART OF *LEONURUS DEMINUTUS* V. KREZC. (LAMIACEAE)

¹ Irkutsk State Medical University, Krasnogo Vosstaniya st., 1, Irkutsk, 664003 (Russia), e-mail: sokolovayana@mail.ru

² Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ul. Sakhyanova, 6, Ulan-Ude, 670047 (Russia)

³ Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, ul. Lermontova, 132, Irkutsk, 664054 (Russia)

In the Siberian region, the genus *Leonurus* is represented by 7 species, in the territory of the Irkutsk region *Leonurus deminutus* V. Krecz. is widespread. This plant is used in folk medicine in the form of infusion, tincture, juice for anxiety disorders, irritability, insomnia, hypertension and is promising for introduction into pharmaceutical practice. In this regard, the purpose of this study was to study the composition and content of the main biologically active substances (flavonoids, phenylpropanoids and iridoids) of the aerial part of *L. deminutus*. HPLC-DAD-ESI-MS method was used for the analysis. According to the results of the study, the presence of 20 phenolic compounds in the aerial organs of *L. deminutus* was determined, of which 11 substances were isolated and identified for the first time: 4-*O*-Caffeoylquinic acid, 5-*O*-Caffeoylquinic acid, caffeoylmalic acid (isomer 9), rutin, nicotiflorin, isoquercitrin, leonosides A and B, astragalol, apigenin-5-*O*-glucoside, genkwanin-5-*O*-glucoside. The quantitative determination of the established phenolic compounds was carried out by the MC-HPLC-UV method. It was found that in the aerial part of *L. deminutus* contains amounts of flavonoids in the amount of 13.76 mg/g and phenylpropanoids 75.4 mg/g. The analysis of the iridoid profile of *L. deminutus* was carried out using the HPLC-DAD-ESI-MS method. For the first time, the following iridoids were discovered and established for the aerial part of *L. deminutus*: harpagid, the isomer of ayugol, 8-acetyl-garpagid and ayugoside. According to the literature, these substances are characteristic of other representatives of the genus *Leonurus*, which was confirmed by us by comparative analysis of alcohol extracts of *L. deminutus* and *L. cardiaca* by TLC.

Keywords: *Leonurus deminutus*, Lamiaceae, flavonoids, phenylpropanoids, iridoids, HPLC-MS.

References

1. *Rastitel'nyye resursy Rossii: dikorastushchiye tsvetkovyye rasteniya, ikh komponentnyy sostav i biologicheskaya aktivnost'. Semeystva Caprifoliaceae.* [Plant resources of Russia: wild flowering plants, their component composition and biological activity. Family Caprifoliaceae]. St. Petersburg; Moscow, 2011, 630 p. (in Russ.).
2. Krestovskaya T.V. *Novosti sistematiki vysshikh rasteniy*, 1989, vol. 26, pp. 142–149. (in Russ.).
3. *Flora Sibiri.* [Flora of Siberia]. Novosibirsk, 1997, vol. 11, 296 p. (in Russ.).
4. Sermukhamedova O.V., Sakipova Z.B., Ternynko I.I., Gemedzhieva N.G. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 2017, vol. 74, pp. 31–40.
5. Zhang R.-H., Liu Z.-K., Yang D.-S., Zhang X.-J., Sun H.-D., Xiao W.-L. *Phytochemistry*, 2018, vol. 147, pp. 167–183. DOI: 10.1016/j.phytochem.2017.12.016.
6. Zhang X., Melzig M.F. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 2019, vol. 40, pp. 187–191. DOI: 10.1055/a-0879-8764.
7. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition]. Moscow, 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (in Russ.).
8. *Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Belarus': v 2 t. T. 2. Kontrol' kachestva substantsiy dlya farmatsev-ticheskogo ispol'zovaniya i lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya.* [State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: in 2 volumes. Volume 2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant raw materials]. Molochno, 2016, 1368 p. (in Russ.).
9. Han M.W., Park J.S., Kwak Y.S., Ahn H.J., Seo J.B., Lee Y.J., Park C.K. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, 2016, vol. 24, pp. 451–457. DOI: 10.7783/KJMCS.2016.24.6.451.
10. Popescu M.-L., Dinu M., Toth O. *Farmacia*, 2009, vol. 57, p. 424.
11. Koshovyi O., Raal A., Kireyev I., Tryshchuk N., Ilina T., Romanenko Y., Kovalenko S.M., Bunyatyan N. *Plants*, 2021, vol. 10, p. 230. DOI: 10.3390/plants10020230.
12. Dong S., He J., Hou H., Shuai Y., Wang Q., Yang W., Sun Z., Li Q., Bi K., Liu R. *Journal of separation science*, 2017, vol. 40, pp. 4482–4494. DOI: 10.1002/jssc.201700728.
13. Zhogova A.A., Perova I.B., Samylina I.A., Eller K.I., Ramenskaya G.V. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2014, vol. 48, no. 7, pp. 35–40. DOI: 10.30906/0023-1134-2014-48-7-35-40. (in Russ.).
14. Tan Y.J., Xu D.Q., Yue S.J., Tang Y.P., Guo S., Yan H., Zhang J., Zhu Z.H., Shi X.Q., Chen Y.Y., Gu Y., Ding X.R., Huang S.L., Peng G.P., Zhou G.S., Duan J.A. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 2020, vol. 177, 112873. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.112873.
15. Miao L.L., Zhou Q.M., Peng C., Liu Z.H., Xiong L. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 2019, vol. 117, 109060. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109060.
16. Zhu Y.Z., Wu W., Zhu Q., Liu X. *Pharmacology & therapeutics*, 2018, vol. 188, pp. 26–35.
17. Sitarek P., Kowalczyk T., Śliwiński T., Skala E. *Toxicology*, 2021, pp. 355–362. DOI: 10.1016/B978-0-12-819092-0.00035-2.
18. Bernatoniene J., Kopustinskiene D.M., Jakstas V., Majiene D., Baniene R., Kuršvietiene L., Trumbeckaite S. *Planta medica*, 2014, vol. 80, pp. 525–532. DOI: 10.1055/s-0034-1368426.
19. Pereira O.R., Macias R.I., Domingues M.R., Marin J.J., Cardoso S.M. *Antioxidants*, 2019, vol. 8, p. 267. DOI: 10.3390/antiox8080267.
20. Zhang X.J., Zhong W.M., Liu R.X., Wang Y.M., Luo T., Zou Y., Xiao W.L. *Journal of Natural Products*, 2020, vol. 83, pp. 2545–2558. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b00597.

* Corresponding author.

21. Chepinoga V.V., Stepansova N.V., Grebenyuk A.V., Verkhovzina A.V., Vin'kovskaya O.P., Gnutikov A.A., Dulepova N.A., Yenushchenko I.V., Zarubin A.M., Kazanovskiy S.G., Konovalov A.S., Korobkov A.A., Luferov A.N., Rosbakh S.A. *Konspekt flory Irkutskoy oblasti (sosudistyye rasteniya)*. [Abstract of the flora of the Irkutsk region (vascular plants)]. Irkutsk, 2008, 327 p. (in Russ.).
22. Danilova N.S., Borisova S.Z. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*, 2010, vol. 2, no. 30, pp. 93–95. (in Russ.).
23. Banzragchgarav O., Batkhoo J., Myagmarsuren P., Battsetseg B., Battur B., Nishikawa Y. *Acta Parasitologica*, 2021, vol. 66, pp. 1442–1447. DOI: 10.1007/s11686-021-00401-8.
24. Olennikov D.N., Chirikova N.K. *Chemistry of Natural Compounds*, 2016, vol. 52, pp. 915–917. DOI: 10.1007/s10600-016-1814-1.
25. Kosman V.M., Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarov V.G. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2002, vol. 36, no. 2, pp. 43–45. DOI: 10.30906/0023-1134-2002-36-2-43-45.
26. Jiang J., Li Y., Feng Z., Yang Y., Zhang P. *Fitoterapia*, 2015, vol. 107, pp. 85–89. DOI: 10.1016/j.fitote.2015.10.007.
27. Garran T.A., Ji R., Chen J.L., Xie D., Guo L., Huang L.Q. *Journal of Chromatography A*, 2019, vol. 1598, pp. 141–153. DOI: 10.1016/j.chroma.2019.03.059.
28. Rauwald H.W., Savtschenko A., Merten A., Rusch C., Appel K., Kuchta K. *Planta medica*, 2015, vol. 81, pp. 1103–1010. DOI: 10.1055/s-0035-1546234.
29. Frezza C., de Vita D., Toniolo C., Ventrone A., Tomassini L., Foddai S., Serafini M. *Fitoterapia*, 2020, vol. 147, 104764. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104764.

Received July 12, 2022

Revised January 24, 2023

Accepted March 28, 2023

For citing: Sokolova Ya.V., Mirovich V.M., Olennikov D.N., Dudareva L.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 3, pp. 133–141. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230311676.

