

УДК 547.913:581.13:582.71

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МЕДУНИЦ МЯГКОЙ И НЕЯСНОЙ

© Д.С. Круглов*, В.В. Величко

Новосибирский государственный медицинский университет, Красный пр.,
52, Новосибирск, 630091, kruglov_DS@mail.ru

Растения рода *Pulmonaria* являются эфемероидами с характерной дистильной системой размножения, и можно выделить два органа – генеративный побег с цветками и вегетативные розеточные листья. Важность различия этих двух органов обусловлена различным фармакологическим действием фитопрепаратов, изготовленных из этих органов. В этой связи представляется актуальным сравнительное исследование биологически активных соединений и микроэлементов в обоих надземных органах медуницы неясной (*Pulmonaria obscura* Dumort) и мягкой (*Pulmonaria mollis* Wulf. Ex. Horn.). Содержание микроэлементов определяли методом масс-спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Определяли содержание микроэлементов, являющихся биогенными для растений, а также элементов, необходимых для процесса кроветворения в человеческом организме – В, К, Р, V, Са, Со, Сu, Fe, Mg, Mn, Мо, Na, Si, Zn Cr, Ni, Se. Исследование состава фенольных соединений проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе. Полисахариды, белок и дубильные вещества определяли гравиметрически. Наличие алкалоидов проверяли по реакции извлечения с общегрупповыми осадительными реактивами. Количественное содержание флавоноидов определяли спектрофотометрически. В результате проведенных исследований установлено:

- по микроэлементам кроветворного комплекса генеративные побеги и розеточные листья формируют отдельный кластер и такое разделение коррелирует с противоанемическим действием суммарных извлечений из этих органов;
- характерным является наличие полисахаридно-белкового комплекса, содержащего в своем составе до 20% белка и играющего большую роль в формировании и отхаркивающего (для розеточных листьев), и антианемического (для генеративных побегов) эффекта;
- маркерными соединениями для генеративных побегов являются кофейная кислота, гиперозид и дельфинидин, в то время как для розеточных листьев характерно присутствие виценина и лютеолин-7-О-гликозида;
- в составе обоих органов м.неясной и м.мягкой не выявлено значимого количества алкалоидов, что делает это растение перспективным для использования в научной медицине.

Ключевые слова: медуница неясная, медуница мягкая, микроэлементы кроветворного комплекса, виценин, алкалоиды, гиперозид, генеративный побег, розеточный лист.

Для цитирования: Круглов Д.С., Величко В.В. Микроэлементы и биологически активные соединения медуниц мягкой и неясной // Химия растительного сырья. 2024. №2. С. 159–167. DOI: 10.14258/jcprm.20240213369.

Введение

Растения рода *Pulmonaria* L. семейства *Boraginaceae* включают в себя около 20 многолетних цветковых растений, широко распространенных в Европе [1], среди которых выделяется медуница лекарственная (*Pulmonaria officinalis* L.), издавна используемая в лечебных целях. В народной медицине Европы листья медуницы лекарственной применяют в качестве противокашлевого, отхаркивающего, противомикробного, мочегонного и противовоспалительного средства [2]. Растения рода *Pulmonaria* являются эфемероидами с характерной дистильной системой размножения [3]: в первый год развития из вегетативных почек гемикриптофитного корневища развиваются длинночерешковые листья, образующие розетку. В конце вегетации розеточных листьев начинается развитие генеративного побега. В таком состоянии растение уходит в стадию покоя. Ранней весной генеративный побег быстро развивается проходит стадии цветения и плодоношения, затем отмирает. Таким образом, в начале вегетационного периода одновременно существуют два отдельных морфологических образования – генеративный олистивный побег с цветками и вегетативные розеточные листья. Естественно, что такие образования выполняют различные физиологические функции, которые регулируются различными биологически активными соединениями, и в этой связи их химический

* Автор, с которым следует вести переписку.

состав должен быть различным. Вместе с тем исследования химического состава медуниц различных видов проводились или на объектах, представляющих собой смесь генеративных побегов и розеточных листьев [4], или только на розеточных листьях [5], что не позволяет сделать вывод о химическом составе отдельно генеративных побегов и розеточных листьев. Следует заметить, что род *Pulmonaria* имеет дизъюнктивный евразийский ареал [6], в России произрастают, в объемах пригодных для промышленной заготовки, м.неясная (*P.obscura* Dumort) с границей ареала по Уральским горам, которая на территории Западной и Восточной Сибири замещается м.мягкой (*P.mollis* Wulf. ex Hornem.). Важность различия этих двух объектов (генеративные побеги и вегетативные розеточные листья) или морфологических групп сырья была показана нашими исследованиями, в ходе которых была установлена возможность применения фитопрепаратов из генеративных побегов м.мягкой и м.неясной [7] для повышения уровня гемоглобина в фитотерапии железодефицитной анемии. Суммарные извлечения из розеточных листьев таким действием не обладали и в то же время использование их в качестве отхаркивающих средств в фитотерапии заболеваний дыхательной системы не вызывает сомнений [8].

В этой связи представляется актуальным сравнительное исследование биологически активных соединений и микроэлементов в генеративных побегах и розеточных листьях как м.неясной, так и м.мягкой.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования служили генеративные побеги и розеточные листья, собранные в фазе цветения от *P.obscura* (произрастающей под пологом смешанного леса в 3.5 км на северо-восток от пос. Малаховка Люберецкого городского округа Московской области – 55°40' с.ш. и 38°05' в.д.) и *P.mollis* (произрастающей на остепненном лугу среди березовых колок в 3 км на юг от пос. Рощинский Искитимского района Новосибирской области – 54°60' с.ш. и 83°24' в.д.). После сбора и первичной обработки сырье доводили до воздушно-сухого состояния (влажность ~8%) в естественных условиях и измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с размером ячейки 2 мм, частицы с размером менее 0.2 мм отбрасывали.

Содержание микроэлементов определяли методом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой. Определяли содержание микроэлементов, являющихся биогенными для растений – В, К, Р, V, Са, Со, Cu, Fe, Mg, Mn, Мо, Na, Si, Zn [9], а также элементов, не включаемых в число биогенных для растений, но необходимых для процесса кроветворения в человеческом организме – Cr, Ni, Se [10]. Навеску измельченного сырья помещали во фторопластовый вкладыш, добавляли 5 мл концентрированной азотной кислоты и помещали в микроволновую печь, где в процессе нагрева растворяли. Растворенную пробу после охлаждения количественно переносили в пробирку и доводили объем до 10 мл деионизованной водой. В дальнейшем отбирали аликвоту (1 мл) и доводили до 10 мл 0.5%-ной азотной кислотой и проводили анализ на масс-спектрометре ELAN 9000 [7]. Для контроля правильности определения использовали метод добавок. Все измерения проводили на 5 пробах и полученные значения усредняли.

Для определения полисахаридов навеску сырья помещали в колбу, заливали водой очищенной в соотношении 1 : 30, присоединяли обратный холодильник, нагревали до кипения и выдерживали в состоянии кипения 3 ч. После снятия с нагрева сырье с экстрагентом выдерживали 12 ч и фильтровали. После фильтрования к мерному объему фильтрата добавляли 3-кратный объем 95% спирта этилового и выдерживали 1 ч для формирования осадка. После чего перемешивали и содержимое со взвешенным осадком разливали в центрифужные пробирки и центрифугировали со скоростью вращения ротора 8000 об./мин 20 мин. Надосадочную жидкость декантировали и осадок промывали 15 мл 70% этанола, высушивали и определяли массу водорастворимых полисахаридов гравиметрически. В сухом осадке полисахаридов определяли содержание белка микрометодом Къельдаля [11].

Дубильные вещества определяли перманганатометрией по фармакопейной методике [11]. Расчет проводили по содержанию дубильных веществ конденсированной природы в пересчете на катехин. Природа дубильных веществ была определена качественно по реакции с железоммонийными квасцами (черно-зеленое окрашивание).

С учетом того, что накопление пирролизидиновых алкалоидов типично для растений семейства *Boraginaceae* [12], был проведен качественный анализ с использованием общеосадительных реакций с известными реактивами – Драгендорфа, Майера, Марме, Вагнера-Бушарда, растворами танина, Зоннштайна, Бертрана, Шейблера и кислот пикриновой и пикролоновой [13]. Для получения суммарного извлечения навеску сырья помещали в колбу и заливали 2% раствором кислоты хлороводородной (соотношение

сырье–экстрагент 1 : 10). Затем колбу помещали на кипящую водяную баню и выдерживали 30 мин, после охлаждения извлечение фильтровали. Фильтр и сырье, оставшееся в колбе, снова заливали экстрагентом в том же соотношении и повторяли экстракцию еще два раза. Отфильтрованные извлечения объединяли и составляли объект исследования.

Исследование состава фенольных соединений проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе «GILSTON» с последующей компьютерной обработкой результатов [14]. В качестве неподвижной фазы выступал октадецилсилан, химически связанный с пористым силикагелем с диаметром частиц 5 мкм, заключенный в металлической колонке Kromasil 100-5-C18, в качестве подвижной фазы использовали смесь метанол–вода–фосфорная кислота концентрированная в соотношении 400 : 600 : 5. Анализ проводили при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0.8 мл/мин, детектирование проводили с помощью УФ-детектора при длине волны 254 нм. Для ВЭЖХ анализа навеску сырья помещали в колбу и добавляли 70% этанол в соотношении 1 : 30. Колбу с обратным холодильником помещали на кипящую водяную баню и выдерживали в течение 40 мин с момента закипания экстрагента в колбе. Идентификацию разделяемых веществ и количественное определение содержания веществ проводили тривиальным образом, используя метод внутренней нормализации.

Для спектрофотометрического определения фенольных соединений суммарные извлечения изготавливали с использованием в качестве экстрагента 70% этанола при соотношении сырье : экстрагент – 1 : 50 и выдержкой на кипящей водяной бане в течение 30 мин. После охлаждения отбирали аликвоту 2 мл и помещали в мерную колбу, подкисляли раствор 3% кислотой уксусной, добавляли 3 мл 2% раствора хлорида алюминия в 90% этаноле и доводили 70% этанолом до метки, аналогично готовили раствор сравнения, но без добавки хлорида алюминия.

Для исследования антоцианов в качестве экстрагента использовали 2% раствор кислоты хлороводородной в соотношении 1 : 30.

Результаты и обсуждение

В результате анализа всех объектов на содержание алкалоидов были получены отрицательные результаты, так как осадок суммарные извлечения не образовывали со всеми используемыми реактивами. С учетом ограниченности возможностей качественного анализа можно утверждать, что содержание алкалоидов в надземных органах медуниц обоих видов не превышает следовых значений, которые не должны сказываться на фармакологическом эффекте фитопрепаратов из генеративных побегов и листьев м.неясной и м.мягкой. Такой вывод согласуется с результатами газожидкостной хроматографии [15], показавшей значимое содержание пирролизидиновых алкалоидов только в корнях и корневищах *P. obscura*, что вполне логично с позиций физиологии растений-эфимероидов: синтезировать алкалоиды в качестве защиты многолетних органов и не тратить ресурсы на защиту короткоживущих эфимероидных органов.

Результаты определения выбранного набора микроэлементов приведены в таблице 1.

Анализ микроэлементного статуса объектов проводили по авторской методике кластерного анализа [16] с построением иерархического дерева, в котором объединение в кластеры происходит при условии минимизации расстояния между кластерами в многомерном пространстве. В результате можно делать выводы о принадлежности объектов к одной группе. На рисунке 1 приведено иерархическое дерево, построенное только по микроэлементам, биогенным для растений – В, К, Р, V, Са, Со, Сu, Fe, Mg, Mn, Мо, Na, Si, Zn.

Анализ дерева показывает, что в одни и те же кластеры попадают оба надземных органа, заготовленных от растения одного вида. Такой вывод в очередной раз доказывает, что поступление элементов в растение регулируется геномом растения и мало зависит от условий произрастания, и именно это обстоятельство делает применимым микроэлементный статус для решения задач хемосистематики. С учетом важности микроэлементов кроветворного комплекса для формирования противоанемического действия фитопрепаратов на рисунке 2 приведено иерархическое дерево, построенное только с учетом микроэлементов, влияющих на процесс кроветворения в человеческом организме – Mg, Cr, Mn, Zn, Fe, Со, Сu, Ni, Se, т.е. часть элементов биогенных для растения и часть нет.

Как следует из рисунка 2, в этом случае в кластеры объединились органы растений вне зависимости от их видовой принадлежности, и это обстоятельство уже важно с позиций фармакогнозии как критерий подлинности сырья, обеспечивающий требуемый фармакологический эффект от фитопрепаратов, изготовленных из этого сырья.

Таблица 1. Содержание элементов (мкг/г) в исследуемых объектах (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Элемент	Объект			
	генеративный побег		розеточные листья	
	<i>P. mollis</i>	<i>P. obscura</i>	<i>P. mollis</i>	<i>P. obscura</i>
B	20.3	17.2	18.2	19.3
Na	108.5	32.6	86.3	23.2
Mg	1715.7	1980.4	1835.3	2002.6
Si	2129.2	2617.0	2151.1	2508.3
P	3366.1	3034.0	4640.1	4009.6
K	73512.2	68963.3	71545.7	66468.7
Ca	6586.5	7601.8	5703.0	7004.0
V	0.69	0.42	0.6	0.39
Mn	85.7	42.1	53.7	49.3
Fe	249.7	143.2	202.6	148.6
Co	0.97	0.99	0.69	0.8
Cu	12.4	9.6	12.1	13.1
Zn	25.0	16.1	22.0	22.9
Mo	0.27	0.22	0.21	0.23
Ni	0.61	0.7	0.79	0.55
Cr	7.73	7.29	8.47	8.15
Se	0.17	0.3	0.55	0.36

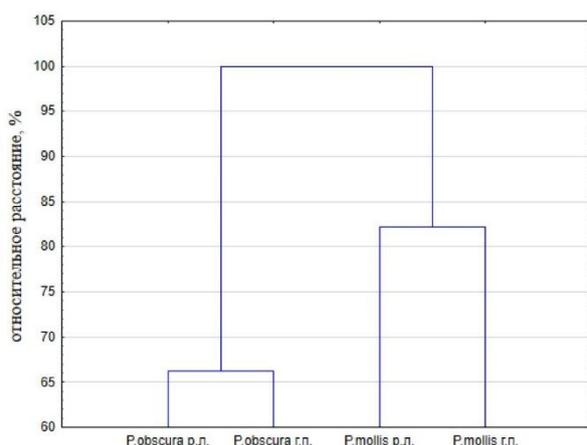


Рис. 1. Иерархическое дерево кластеризации по биогенным для растения элементам

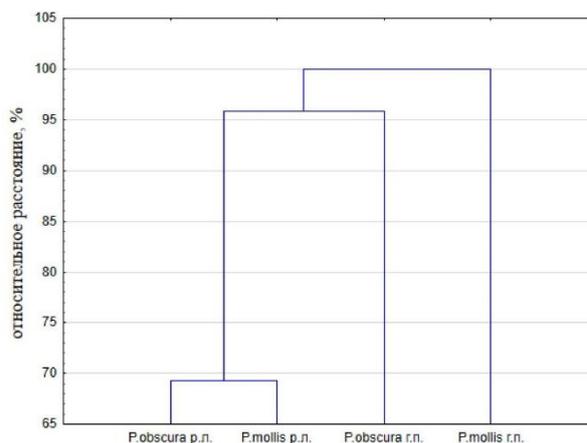


Рис. 2. Иерархическое дерево кластеризации по микроэлементам, влияющим на процесс кроветворения в человеческом организме

По результатам ВЭЖХ-анализа (табл. 2) можно сделать вывод, что фенольный комплекс по качественному составу для однотипных надземных органов у обоих исследованных видов медуниц близок и отличается только количественным содержанием.

Самые существенные отличия в качественном составе фенольных соединений по органам:

– в составе оксикоричных кислот для обоих органов доминирующей кислотой является феруловая, однако кофейная кислота присутствует только в генеративных побегах;

– в генеративных побегах содержатся в основном флаванолы с преобладанием гиперозида, оказывающего капилляроукрепляющее действие и устраняющих геморрагию как одну из причин железодефицитной анемии; в то время как в розеточных листьях содержатся флавоны, производные апигенина и лютеолина. Характерным для розеточных листьев обоих видов медуниц является наличие 6,8-ди-С-гликозид апигенина – вицинина, который обладает действием на дыхательную систему, характерным для подобных соединений [17].

Самые существенные отличия по органам:

– в составе оксикоричных кислот для обоих органов доминирующей кислотой является феруловая, кофейная кислота присутствует только в генеративных побегах.

Таблица 2. Содержание идентифицированных фенольных соединений в ЛРС по результатам ВЭЖХ (% в пересчете на а.с.с.)

№ пп	Соединение	Генеративный побег		Розеточные листья	
		<i>P.mollis</i>	<i>P.obscura</i>	<i>P.mollis</i>	<i>P.obscura</i>
1	Галловая кислота	7.26	7.61	7.32	7.96
2	Катехин	0.77	0.86	0.53	0.61
3	Хлорогеновая кислота	1.36	1.27	0.3	0.28
4	Виценин (6,8-ди-С-гликозид апигенина)	0* ¹	0	0.63	0.62
5	Цикориевая кислота	0	0	1.15	1.12
6	Кофейная кислота	1.43	1.56	0	0
7	Неохлорогеновая кислота	0.85	0.74	0.84	0.76
8	Феруловая кислота	7.74	8.29	5.25	5.84
9	Дигидрокверцетин	0.49	0.5	0	0
10	Лютеолин-7-гликозид	0	0	0.73	0.73
11	Гиперозид	1.51	1.59	0	0
12	Кемферол	0.5	0.43	0.53	0.48
13	Апигенин	0	0	0.32	0.29

*¹ – ноль – соединение не обнаружено.

– в генеративных побегах содержатся в основном флаванолы с преобладанием гиперозида, проявляющего капилляроукрепляющее действие и устраняющего геморрагию как одну из причин железодефицитной анемии; в то время как в розеточных листьях содержатся флавоны, производные апигенина и лютеолина. Характерным для розеточных листьев обоих видов медуниц является наличие 6,8-ди-С-гликозид апигенина – виценина, который обладает отхаркивающим действием на дыхательную систему, характерным для подобных соединений [17].

На рисунках 3 и 4 приведены спектры хромогенных комплексов, образовавшихся в результате реакции суммарных извлечений из обоих органов растения с хлоридом алюминия, в качестве раствора сравнения использовалось суммарное извлечение. Параллельно снимали спектры хромогенных комплексов, образованных в результате взаимодействия РСО гиперозида и РСО лютеолин-7-О-гликозида.

Анализ спектров на рисунках 3 и 4 подтвердил результаты, полученные ВЭЖХ, и показал, что сумму флавоноидов для розеточных листьев целесообразно определять в пересчете на лютеолин-7-О-гликозид, а для генеративных побегов – в пересчете на гиперозид.

Важным и для отхаркивающего эффекта, и для противоанемического является наличие полисахаридного комплекса. Широко известно влияние полисахаридов на дыхательную систему в качестве разжижающих мокроту и усиливающих ее эвакуацию агентов [18]. С другой стороны, как было показано нами ранее, противоанемическое действие связано не только с присутствием микроэлементов кроветворного комплекса, но и с определенной формой железа – оно должно быть в виде трехвалентного ферро-иона [19]. Вместе с тем ферро-ион в отличие от двухвалентного ферри-иона малорастворим в воде и его биодоступность возможна только при нахождении ферро-иона в хелатно захваченном полисахаридно-белковой матрицей виде. При проведении исследования влияния условий экстрагирования на микроэлементный состав суммарных извлечений было установлено, что в экстракты, полученные с использованием этилового спирта с концентрацией 20-40%, переходят ионы железа и марганца в эквимолярном количестве [20]. В этом случае в образующейся окислительно-восстановительной паре Fe^{3+}/Fe^{2+} и Mn^{3+}/Mn^{2+} соотношение окислительных потенциалов таково, что железо должно находиться в трехвалентном состоянии [21], что доказывается еще и тем фактом, что при закислении раствора выпадает осадок полисахаридно-белковой фракции [22] в котором ионы железа не обнаруживались. Результаты, приведенные в таблице 3, показывают, что доля белка в массе водорастворимых полисахаридов может достигать до 20% (в пересчете на абсолютно сухое сырье 1.0–1.9%), причем содержание белка несколько выше для генеративных побегов.

По содержанию суммы водорастворимых полисахаридов и дубильных веществ конденсированной природы исследуемые объекты значимо не различаются.

На рисунке 5 приведен спектр водного извлечения с использованием в качестве экстрагента 2% кислоты хлороводородной.

Для извлечения из генеративных побегов обоих видов медуниц максимум поглощения наблюдался на длинах волн 520–522 нм, что характерно для дельфинидин-3-О-гликозида [23] и поэтому расчет содержания суммы антоцианов велся в пересчете на дельфинидин-3-О-гликозид.

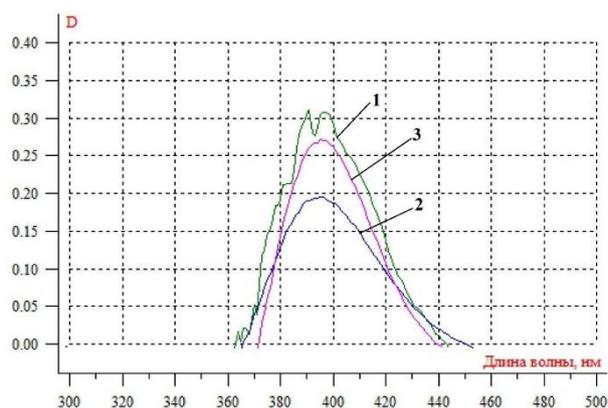


Рис. 3. Спектр поглощения хромогенного комплекса суммарных извлечений (1 – *P.mollis*; 2 – *P.obscura*, 3 – РСО лютеолин-7-О-гликозида)

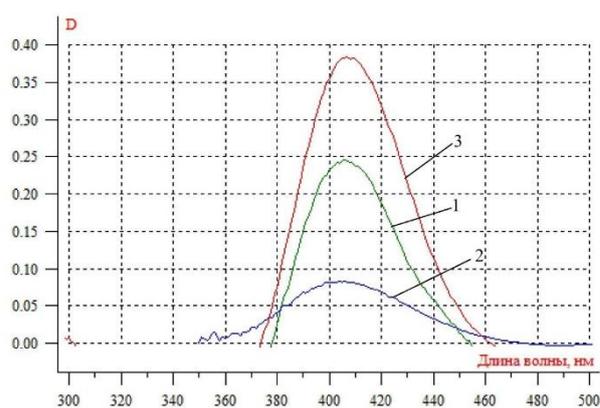


Рис. 4. Спектр поглощения хромогенного комплекса суммарных извлечений (1 – *P.mollis*; 2 – *P.obscura*, 3 – РСО гиперозида)

Таблица 3. Содержание БАС в исследуемых объектах, % (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Соединение	Объект			
	генеративный побег		розеточные листья	
	<i>P.mollis</i>	<i>P.obscura</i>	<i>P.mollis</i>	<i>P.obscura</i>
Полисахариды	9.0±0.8	9.4±1.1	8.4±0.7	8.8±0.75
Белок	1.7±0.3	1.9±0.25	1.2±0.2	1.0±0.15
Антоцианы* ¹	0.62±0.08	отсутствуют	0.51±0.06	отсутствуют
Флавоноиды* ²	2.2±0.2	2.3±0.22	1.75±0.15	1.8±0.2
Дубильные вещества	7.6±0.8	8.9±1.0	8.75±0.95	9.4±1.2

*¹ – в пересчете на дельфинидин-3-гликозид;

*² – для генеративных листьев в пересчете на гиперозид, а для розеточных – на лютеолин-7-О-гликозид.

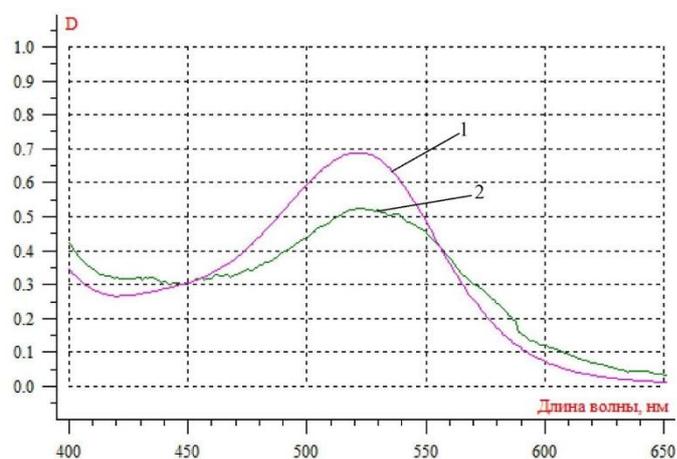


Рис. 5. Спектр суммарного извлечения 2% кислотой хлороводородной из генеративных побегов (1 – *P.mollis*; 2 – *P.obscura*)

Заключение

В результате проведенных исследований установлено:

- состав БАС и микроэлементный статус генеративных побегов и розеточных листьев различен внутри вида и в то же время очень близок у м. неясной и м. мягкой при сравнении соответствующих органов;
- по микроэлементам кроветворного комплекса генеративные побеги и розеточные листья формируют отдельный кластер и такое разделение коррелирует с противоанемическим действием суммарных извлечений из этих органов;

– важным компонентом химического состава является полисахаридно-белковый комплекс, содержащий в своем составе до 20% белка и играющий важную роль в формировании и отхаркивающего (для розеточных листьев) и антианемического (для генеративных побегов) эффекта;

– маркерными соединениями для генеративных побегов являются кофейная кислота, гиперозид и дельфинидин, в то время как для розеточных листьев характерно присутствие виценина и лютеолин-7-О-гликозида;

– в составе обоих органов м.неясной и м.мягкой не выявлено значимого количества алкалоидов, что делает это растение перспективным для использования в научной медицине.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Новосибирского государственного медицинского университета. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Meeus S., Janssens S., Helsen K., Jacquemyn H. Evolutionary trends in the distylous genus *Pulmonaria* (Boraginaceae): Evidence of ancient hybridization and current interspecific gene flow // *Mol Phylogenet Evol.* 2016. Vol. 98. Pp. 63–73. DOI: 10.1016/j.ympev.2015.11.022.
2. Tita I., Mogosanu G.D., Tita M.G. Ethnobotanical inventory of medicinal plants from the South-West of Romania // *Farmacia.* 2009. Vol. 57. Pp. 141–156.
3. Bennett M. *Pulmonarias and the Borage Family.* UK, Batsford, 2003. 240 p.
4. Chauhan S. Biological Activities and Phytochemicals of Lungworts (*Genus Pulmonaria*) Focusing on *Pulmonaria officinalis* // *Applied Sciences.* 2022. Vol. 12, no. 13. Article 6678. DOI: 10.3390/app12136678.
5. Бубенчикова В.Н., Казакова В.С. Медуница неясная – новый источник полисахаридов // *Фармация.* 2008. №2. С. 19–21.
6. Cohen J.I. A phylogenetic analysis of morphological and molecular characters of Boraginaceae: evolutionary relationships, taxonomy, and patterns of character evolution // *Cladistics.* 2013. Vol. 30, no. 2. Pp. 139–169. DOI: 10.1111/cla.12036.
7. Kruglov D.S. Trace element structure of the most widespread plants of genus *Pulmonaria* // *Chronicles of Young Scientists.* 2012. Vol. 3, no. 3. Pp. 223–226.
8. Grünwald J., Jänicke Ch., Brendler T. *Handbuch der Phytotherapie. Indikationen, Anwendungen, Wirksamkeit, Präparate.* Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2003. 591 s.
9. Битюцкий Н.П. Микроэлементы высших растений. СПб., 2011. 368 с.
10. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М., 2008. 960 с.
11. Государственная фармакопея РФ. XIV изд. М., 2018. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14>.
12. Al-Subaie S.F., Alowafeer A.M., Mohamed M.E. Pyrrolizidine Alkaloid Extraction and Analysis: Recent Updates // *Foods.* 2022. Vol. 17, no. 23. Article 3873. DOI: 10.3390/foods11233873.
13. Круглов Д.С., Величко В.В., Прокушева Д.Л. Фармакогнозия алкалоидосодержащего природного сырья. Новосибирск, 2020. 230 с.
14. Kruglov D.S., Fursa N.S. Phenolic compounds of *Pulmonaria mollis* // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2012. Т. 10, №2. С. 71.
15. Haberer W., Witte L., Hartmann T., Dobler S. Pyrrolizidine alkaloids in *Pulmonaria obscura* // *Planta Med.* 2002. Vol. 68. Pp. 480–482. DOI: 10.1055/s-2002-32088.
16. Круглов Д.С. Применение метода многофакторной кластеризации для анализа микроэлементного состава растений // *Вестник Пермской государственной фармацевтической академии.* 2022. Спецвыпуск. С. 53–57.
17. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пушчино, 2013. 310 с.
18. Рябова М.А. Актуальность применения мукоактивных препаратов при кашле разного этиопатогенеза в период пандемии COVID-19 // *Эффективная фармакотерапия.* 2020. Т. 16, №34. С. 20–25. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-34-20-25.
19. Kruglov D.S. Arzneipflanzen zur Prävention von Eisenmangel // *Die Zeitschrift der österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie.* 2018. Vol. 3. P. 15.

20. Круглов Д.С., Ханина М.А. Влияние условий экстрагирования на элементный состав извлечения из надземной части *Pulmonaria mollissima* // Тезисы докладов IV Всероссийской научной конференции. Сыктывкар, 2006. С. 255.
21. Круглов Д.С. К вопросу о специфической активности суммарного извлечения из медуницы мягчайшей // Сборник трудов 3-й международной конференции «Basic Science for Medicine». Новосибирск, 2007. 39 с.
22. Круглов Д.С. Полисахаридно-белковый комплекс в составе наиболее распространенных растений рода *Pulmonaria* // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. Пятигорск, 2009. Вып. 64. С. 68–70.
23. Mizuno T., Akita Y., Uehara A., Iwashina T. Identification of Anthocyanins and Phenolic Acid in the Flowers of Three Lungwort (*Pulmonaria*) Cultivars and Their Comparisons during Flower Developmental Stage // Bull. Natl. Mus. Nat. Sci., Ser. B. 2021. Vol. 47, no. 3. Pp. 143–151. DOI: 10.50826/bnmnsbot.47.3_143.

Поступила в редакцию 16 июля 2023 г.

После переработки 29 октября 2023 г.

Принята к публикации 7 ноября 2023 г.

*Kruglov D.S.**, *Velichko V.V.* TRACE ELEMENTS AND BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF *PULMONARIA MOLLIS* AND *PULMONARIA OBSCURA*

Novosibirsk State Medical University, Krasny pr., 52, Novosibirsk, 630091, kruglov_DS@mail.ru

The genus *Pulmonaria* plants are ephemerals having characteristic distile reproduction system and so should be distinguished – generative shoot with flowers and vegetative rosette leaves as organs these plants. Phytomedicines made from them have different pharmacological action.

The aim this work was study of biologically active compounds and trace elements in both kinds of aboveground organs of the *Pulmonaria obscura* Dumort and *Pulmonaria mollis* Wulf. Ex.Horn.

The content of trace elements was determined by inductively coupled plasma mass spectroscopy. It was determined the content of biogenic for plants trace elements, as well as elements necessary for the process of hematopoiesis in the human body – B, K, P, V, Ca, Co, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo, Na, Si, Zn Cr, Ni, Se.

The study of the composition of phenolic compounds was carried out on a high performance liquid chromatograph. Polysaccharides, protein and tannins were determined gravimetrically. The presence of alkaloids was checked by reaction with group-wide precipitating reagents. Besides, content of flavonoids was determined spectrophotometrically.

It was established:

- generative shoots and rosette leaves form separate clusters according to microelements of the hematopoietic complex that correlating with their pharmacological activity;
- polysaccharide-protein complex containing up to 20% protein was found and this is important for pharmacological action;
- marker compounds for generative shoots are caffeic acid, hyperoside and delphinidin, while rosette leaves are characterized by the presence of vicenin and luteolin-7-O-glycoside;
- alkaloids wasn't find and this fact makes studied plants promising for use in scientific medicine.

Keywords: *Pulmonaria obscura*, *Pulmonaria mollis*, trace elements of the hematopoietic complex, vicenin, alkaloids, hyperoside, generative shoot, rosette leaf.

For citing: Kruglov D.S., Velichko V.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2024, no. 2, pp. 159–167. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20240213369.

References

1. Meeus S., Janssens S., Helsen K., Jacquemyn H. *Mol Phylogenet Evol.*, 2016, vol. 98, pp. 63–73. DOI: 10.1016/j.ympev.2015.11.022.
2. Tita I., Mogosanu G.D., Tita M.G. *Farmacia*, 2009, vol. 57, pp. 141–156.
3. Bennett M. *Pulmonarias and the Borage Family*. UK, Batsford, 2003, 240 p.
4. Chauhan S. *Applied Sciences*, 2022, vol. 12, no. 13, article 6678. DOI: 10.3390/app12136678.
5. Bubenchikova V.N., Kazakova V.S. *Farmatsiya*, 2008, no. 2, pp. 19–21. (in Russ.).
6. Cohen J.I. *Cladistics*, 2013, vol. 30, no. 2, pp. 139–169. DOI: 10.1111/cla.12036.
7. Kruglov D.S. *Chronicles of Young Scientists*, 2012, vol. 3, no. 3, pp. 223–226.

* Corresponding author.

8. Grünwald J., Jänicke Ch., Brendler T. *Handbuch der Phytotherapie. Indikationen, Anwendungen, Wirksamkeit, Präparate*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2003, 591 p.
9. Bityutskiy N.P. *Mikroelementy vysshikh rasteniy*. [Microelements of higher plants]. St. Petersburg, 2011, 368 p. (in Russ.).
10. Rebrov V.G., Gromova O.A. *Vitaminy, makro- i mikroelementy*. [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow, 2008, 960 p. (in Russ.).
11. *Gosudarstvennaya farmakopeya RF. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14>. (in Russ.).
12. Al-Subaie S.F., Alowaifeer A.M., Mohamed M.E. *Foods*, 2022, vol. 17, no. 23, article 3873. DOI: 10.3390/foods11233873.
13. Kruglov D.S., Velichko V.V., Prokusheva D.L. *Farmakognosiya alkaloidosoderzhashchego prirodnogo syr'ya*. [Pharmacognosy of alkaloid-containing natural raw materials]. Novosibirsk, 2020, 230 p. (in Russ.).
14. Kruglov D.S., Fursa N.S. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*, 2012, vol. 10, no. 2, p. 71.
15. Haberer W., Witte L., Hartmann T., Dobler S. *Planta Med.*, 2002, vol. 68, pp. 480–482. DOI: 10.1055/s-2002-32088.
16. Kruglov D.S. *Vestnik Permskoy gosudarstvennoy farmatsevticheskoy akademii*, 2022, special issue, pp. 53–57. (in Russ.).
17. Tarakhovsky Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.S., Muzafarov E.N. *Flavonoidy: biokhimiya, biofizika, meditsina*. [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Pushchino, 2013, 310 p. (in Russ.).
18. Ryabova M.A. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2020, vol. 16, no. 34, pp. 20–25. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-34-20-25. (in Russ.).
19. Kruglov D.S. *Die Zeitschrift der österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie*, 2018, vol. 3, p. 15.
20. Kruglov D.S., Khanina M.A. *Tezisy dokladov IV Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii*. [Abstract report IV All-Russian scientific conference]. Syktyvkar, 2006, p. 255. (in Russ.).
21. Kruglov D.S. *Sbornik trudov 3-y mezhdunarodnoy konferentsii «Basic Science for Medicine»*. [Collection of works 3rd int. conf. "Basic Science for Medicine"]. Novosibirsk, 2007, 39 p. (in Russ.).
22. Kruglov D.S. *Razrabotka, issledovaniye i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii: sbornik nauchnykh trudov*. [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: a collection of scientific papers]. Pyatigorsk, 2009, no. 64, pp. 68–70. (in Russ.).
23. Mizuno T., Akita Y., Uehara A., Iwashina T. *Bull. Natl. Mus. Nat. Sci., Ser. B*, 2021, vol. 47, no. 3, pp. 143–151. DOI: 10.50826/bnmmsbot.47.3_143.

Received July 16, 2023

Revised October 29, 2023

Accepted November 7, 2023

Сведения об авторах

Круглов Дмитрий Семенович – кандидат технических наук, доцент кафедры фармацевтической химии, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники, kruglov_DS@mail.ru

Величко Виктория Владимировна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники, kruglov_DS@mail.ru

Information about authors

Kruglov Dmitry Semenovich – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, kruglov_DS@mail.ru

Velichko Victoria Vladimirovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Botany, kruglov_DS@mail.ru