

УДК 615.322+547.913+543.544

АНТИМИКРОБНАЯ И АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ФРАКЦИЙ ЭФИРНОГО МАСЛА БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

© Е.Е. Савельева¹, А.А. Ефремов^{1,2,3}, Н.А. Булгакова^{1*}, Д.В. Волков³

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Россия, bulgakovana@bk.ru

² Сибирский федеральный университет, пр. Свободный, 82А, Красноярск, 660041, Россия

³ Институт космических технологий ФИЦ КНЦ СО РАН, ул. Академгородок, 50, Красноярск, 660036, Россия

Биологическая активность эфирного масла *Ledum palustre* L. определяется содержанием монотерпенов, сесквитерпенов и их кислородсодержащих соединений. Но состав эфирного масла *Ledum palustre* отличен не только у растений, произрастающих в разных регионах, но и у растений из одного региона. Целью данной работы является определение компонентного состава и исследование антимикробной, антирадикальной активности отдельных фракций эфирного масла *Ledum palustre*, произрастающего в Красноярском крае. Компонентный состав фракций, полученных методом гидропародистиляции, определяли хромато-масс-спектрометрией. Антимикробную активность исследовали диско-диффузионным методом в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*. Антирадикальную активность оценивали, используя 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикал (ДФПГ). Доминирующими компонентами фракций эфирного масла *Ledum palustre* являются *n*-цимол, *транс*-пинен, терпинен-4-ол, δ -кадинен, гермакрон и β -элененон. Две первые фракции эфирного масла, обогащенные монотерпенами, проявили наиболее высокую антимикробную активность. Выявлена корреляционная зависимость между величиной антирадикальной активности фракций и содержанием сесквитерпеновых углеводов во фракции. Эфирное масло *Ledum palustre* является перспективным для дальнейших исследований его биологической активности.

Ключевые слова: *Ledum palustre* L., фракции эфирного масла, антимикробная активность, антирадикальная активность.

Для цитирования: Савельева Е.Е., Ефремов А.А., Булгакова Н.А., Волков Д.В. Антимикробная и антирадикальная активность отдельных фракций эфирного масла багульника болотного Красноярского края // Химия растительного сырья. 2024. №2. С. 257–265. DOI: 10.14258/jcprm.20240213738.

Введение

Род растений *Ledum* L. относится к семейству Вересковых (*Ericaceae* Juss.) и насчитывает, по различным источникам, от шести до десяти видов, распространенных в арктической, субарктической и умеренной зонах Северного полушария. Среди видов этого рода, произрастающих на территории России, выделяют четыре вида: багульник болотный *Ledum palustre* L., багульник стелющийся – *Ledum decumbens* (Ait.) Lodd. ex Standl., багульник-подбел *Ledum hypoleucum* Kom., багульник крупнолистный – *Ledum macrophyllum* Tolm. Все четыре вида встречаются на территории Дальнего Востока, первые два – в Сибири, багульник болотный – в лесной и тундровой зонах, как европейской части России, так и Сибири, и Дальнего Востока [1, 2]. Вид багульник болотный в современной русскоязычной научной литературе относят к роду Багульник (*Ledum*), в международных же базах данных его включают в род Рододендрон (*Rhododendron* L.) семейства *Ericaceae* и применяют научное название *Rhododendron tomentosum* Hartmaja либо широко известные названия Labrador tea, northern Labrador tea.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Багульник болотный является сильноветвистым вечнозеленым кустарником со специфическим одурманивающим запахом, при долгом воздействии вызывающим у человека головокружение, головную боль, тошноту, раздражительность или повышенную возбудимость. Такой эффект связывается с наличием в растении эфирного масла сложного состава, содержащего токсичные летучие соединения.

Побеги багульника болотного в качестве лекарственного средства применяются в народной и в современной медицине самых разных стран. В народной медицине настой побегов багульника традиционно используется при лечении кашля, бронхита, заболеваний легких, ревматизма, для снижения артериального давления и в других случаях [3, 4]. Растение известно также как репеллент [5, 6]. Лечебные свойства багульника болотного обусловлены содержанием в его надземной части эфирного масла и других экстрактивных веществ, среди которых выделяют тритерпеноиды и фенольные соединения различной природы (арбутин, производные оксикоричных кислот, кумарины, флавоноиды, дубильные вещества и другие) [7–10]. Однако внутреннее применение экстрактов багульника становится все более редким, как считается, во многом из-за токсичности компонента эфирного масла сесквитерпеноида ледола, оказывающего отхаркивающее и противокашлевое действие, но одновременно вызывающего побочные реакции. Для обеспечения высокого качества сырья, эффективного в лечебных целях и не вызывающего интоксикации, предлагается контролировать содержание ледола и некоторых других сесквитерпенов как в дикорастущих растениях, так и культивируемых в контролируемой среде в виде микропобегов [11–15].

Уже не одно десятилетие багульник болотный находится в центре внимания многих научных исследований, направленных на изучение его побегов и эфирного масла на предмет проявления различной биологической активности. Эфирное масло багульника обладает широким спектром фармакологического действия, проявляя известный отхаркивающий, противовоспалительный, спазмолитический, болеутоляющий, противомикробный эффект и другие [3, 4, 16, 17]. Традиционное использование масла в большинстве случаев подтверждается современными фармакологическими исследованиями [18, 19]. Например, показано *in vivo* и *in vitro* явное проапоптотическое действие эфирного масла на лимфоциты и синовиоциты ревматоидного артрита [20, 21], инсектицидное действие на отдельных насекомых-вредителей и насекомых-переносчиков [22].

Биологическая активность эфирного масла багульника болотного, как и других эфирных масел, определяется содержанием монотерпенов, сесквитерпенов и их кислородсодержащих соединений. При этом состав эфирного масла багульника весьма непостоянен, и не только у растений, произрастающих в разных регионах, но даже у растений, произрастающих в одном регионе на близких территориях [23–26]. Состав масла зависит от множества факторов: региона, условий произрастания растений, от фазы вегетации, сроков заготовки сырья и условий хранения, способа получения эфирного масла и т.п. [3, 4, 27–29]. Помимо этого возможна внутривидовая химическая изменчивость, характерная для многих растений. Следует отметить, для растений европейского и азиатского происхождения в большей степени характерно эфирное масло, содержащее значительные количества ледола и палюстрола. В эфирном масле растений Дальневосточного и Сибирского регионов чаще преобладают лимонен, *n*-цимол, терпинилацетат, сабинен, α -туйеналь, терпинен-4-ол. Всего же известно десять хемотипов багульника болотного [20].

Цель данной работы – определить компонентный состав и исследовать антимикробную, антирадикальную активность отдельных фракций эфирного масла багульника болотного, произрастающего в Красноярском крае.

Экспериментальная часть

В качестве исходного сырья для получения фракций эфирного масла использовали побеги первого года багульника болотного, собранные в июле 2022 года в Партизанском районе Красноярского края. Побеги сушили в тени. Влажность воздушно-сухого сырья составляла не более 12–13%.

Фракции масла получали методом гидропародистилляции. Сырье в количестве 1.0–1.5 кг загружали вместе с водой в металлическую емкость объемом 60.0 литров. Процесс гидропародистилляции осуществляли в течение определенного времени, собирая выделившееся масло в насадку Клевенджерера. Первую фракцию собирали за первые 0.5 ч выделения масла; вторую фракцию – за последующие 1.5 ч; третью фракцию – за последующие 2.5 ч; четвертую фракцию – за последующие 2.5 ч; пятую фракцию – за последующие 3.0 ч. Каждая фракция имела объем в пределах 1.5–2.0 мл. Общий выход масла составлял 4.8% от исходной навески.

Компонентный состав каждой фракции эфирного масла определяли на хроматографе Agilent Technologies 7890 GC System с квадрупольным масс-спектрометром 5975 С в качестве детектора с использова-

нием капиллярной колонки: длина 30 м, внутренний диаметр – 0.25 мм, фаза – 5% дифенил-95% диметил-силоксан. Условия хроматографирования: изотермический режим при 50 °С в течение 3 мин, далее программированный подъем температуры со скоростью 4 °С/мин до 270 °С, выдержка при конечной температуре – 30 мин. Температура испарителя – 280 °С, температура ионизационной камеры – 170 °С, энергия ионизации – 70 эВ. Содержание компонентов вычисляли по площадям пиков, идентификацию отдельных компонентов проводили сравнением времен удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными компонентов эталонных масел и чистых соединений, а также с использованием линейных индексов удерживания.

Антимикробную активность фракций эфирного масла определяли диско-диффузионным методом. Использовали стерильные диски диаметром 6 мм (картон технический фильтровальный ГОСТ 6722-75, ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера). Диски пропитывали 20 мкл исследуемой фракции эфирного масла и помещали на поверхность питательного агара (агар Мюллера-Хинтон), засеянного культурой микроорганизма. Процедуру проводили в чашках Петри. Испытания были выполнены в соответствии МУК 4.2.1890-04. Концентрация взвеси микроорганизмов составляла $1.5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл, время инкубации – 24 ч, температура инкубации – 35 °С. Использовали тест-культуры: *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Антимикробную активность исследуемых фракций эфирного масла оценивали по величине диаметра зоны задержки роста тест-культур. Учитывали среднее значение величин в трех повторностях.

Антирадикальную активность фракций эфирного масла оценивали по уменьшению величины оптической плотности растворов на длине волны 517 нм в течение 30 мин в реакции со стабильным свободным 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил радикалом (ДФПГ) (Sigma-Aldrich, Германия), используя 0.008% ($C=1.7 \times 10^4$ моль/л) раствор ДФПГ в спирте этиловом 95% (растворяли в ультразвуковой ванне). Количественно антирадикальную активность оценивали в процентах ингибирования [30]. При проведении измерений в кювету с исследуемым раствором добавляли 2.5 мл рабочего раствора ДФПГ; затем 1, 5, 10, 25 или 50 мкл фракции эфирного масла; и, соответственно, 49, 45, 40, 25, 0 мкл этанола 95%, таким образом, общий объем добавленного в кювету раствора фракции составлял 50 мкл. В кювету с раствором сравнения добавляли 1, 5, 10, 25, 50 мкл фракции эфирного масла и 2.549; 2.545; 2.54; 2.525 и 2.5 мл этанола 95%. Контрольным раствором являлся раствор, состоящий из 2.5 мл рабочего раствора ДФПГ и 50 мкл этанола 95%.

Обсуждение результатов

Для выделения фракций эфирного масла применяли классический метод гидропародистилляции, позволяющий количественно выделить эфирное масло [31]. В данной работе получены пять фракций эфирного масла багульника и определен компонентный состав каждой фракции, исследованы антимикробные и антиоксидантные свойства фракций, а также сделана попытка установить группу соединений, ответственных за ту или иную биологическую активность эфирного масла.

В таблице 1 приведен компонентный состав каждой из пяти фракций эфирного масла багульника болотного. Как и следовало ожидать, первые две фракции обогащены легколетучими монотерпеновыми углеводородами. Причем содержание монотерпенов в первой фракции наиболее высокое и составляет 84.3% от цельной фракции, во второй фракции монотерпенов уже заметно меньше – 52.6%, далее их содержание значительно снижается. Среди монотерпенов в этих фракциях явно преобладают *n*-цимол, *транс*-пинен, терпинен-4-ол, изогераниаль, 3-карен, β -фелландрен, среди сесквитерпенов – δ -кадинен.

Последующие же третья, четвертая и пятая фракции существенно насыщены сесквитерпеновыми соединениями, содержание которых постепенно возрастает с 58.4% в третьей фракции до 81.7% в пятой фракции. Доминирующими соединениями в этих фракциях являются δ -кадинен, гермакрон и β -элеиенон.

Так как полученные отдельные фракции масла багульника имели различный компонентный состав и в качественном, и в количественном отношении, было интересно протестировать каждую фракцию на антимикробную и антиоксидантную активность, известные для цельного эфирного масла.

Отметим, что некоторые исследователи связывают антимикробную активность эфирного масла багульника с наличием в нем таких компонентов, как ледол и палюстрол. Другие авторы отмечают, что эфирное масло багульника, собранного в иных регионах, практически не содержит ледола и палюстрола, в то время как антимикробная активность его значительна и, очевидно, обусловлена другими компонентами [1, 16, 19]. В данном случае в составе всех фракций эфирного масла отсутствует палюстрол, а содержание ледола немного возрастает от 0.3% в первой фракции до 1.4% в пятой фракции.

Таблица 1. Компонентный состав отдельных фракций эфирного масла багульника болотного

№ п/п	Линейный индекс удерживания	Компонент	Содержание компонента во фракции, %				
			Фракция 1	Фракция 2	Фракция 3	Фракция 4	Фракция 5
1	947	Камфен	6.9	1.8	–	–	–
2	965	<i>транс</i> -пинен	18.3	4.7	–	–	–
3	975	β -пинен	1.7	0.7	0.3	–	–
4	1014	3-карен	7.6	5.4	1.6	0.8	–
5	1024	<i>n</i> -цимол	16.1	7.0	1.4	1.3	0.5
6	1028	β -фелландрен	5.8	3.2	0.8	–	–
7	1038	β -оцимен	2.8	1.6	0.3	–	–
8	1058	γ -терпинен	3.5	2.0	0.7	–	–
9	1089	Изотерпинолен	1.0	0.8	–	–	–
10	1135	Изогуйол	1.8	3.0	1.6	1.4	0.7
11	1146	Эпокситерпинолен	0.8	1.3	0.8	0.7	–
12	1166	Борнеол	–	0.7	0.6	–	–
13	1177	Терпинен-4-ол	8.1	11.9	4.7	2.0	1.5
14	1183	Изогераниаль	8.3	6.0	–	–	–
15	1184	Туйеналь	0.8	1.2	1.2	1.0	0.7
16	1229	Цитронеллол	–	0.6	0.5	–	–
17	1239	Метилфенилпропаналь	0.8	1.6	1.4	0.9	–
18	1255	Гераниол	–	1.0	1.1	0.6	–
19	1287	Борнилацетат	2.5	3.2	1.5	0.8	0.5
20	1307	Геранилформиат	1.8	1.3	–	–	–
21	1351	α -кубебен	0.7	1.8	1.3	0.9	0.7
22	1354	Цитронеллилацетат	2.0	4.2	2.0	0.9	0.5
23	1376	Борнилпропионат	0.9	3.0	0.9	0.5	2.8
24	1379	α -копаен	1.7	3.3	3.8	2.5	1.6
25	1385	Геранилацетат	2.5	6.2	8.3	3.5	–
26	1392	β -кубебен	–	–	1.5	1.5	1.1
27	1412	α -кедрен	–	–	1.0	0.8	0.6
28	1436	γ -элемен	–	1.1	3.3	4.4	3.4
29	1452	<i>транс</i> -муурола-3,5-диен	–	–	1.5	1.1	0.7
30	1456	Гумулен	–	–	0.7	0.6	–
31	1464	Аромадендрен	–	–	1.2	0.9	0.7
32	1476	Геранилпропионат	–	1.8	2.9	2.8	1.8
33	1480	γ -мууролен	–	0.5	0.9	0.8	0.6
34	1486	γ -гумулен	–	–	1.4	1.3	1.2
35	1496	Леден	–	1.4	2.1	1.6	1.1
36	1502	α -мууролен	–	–	1.2	1.1	0.7
37	1518	γ -бизаболен	–	–	0.8	–	–
38	1527	δ -кадинен	3.6	7.0	20.4	19.0	14.8
39	1530	Цитронеллилбутанат	–	2.4	4.0	4.4	3.5
40	1545	α -бизаболен	–	–	–	1.8	2.0
41	1562	Геранилбутанат	–	1.0	3.4	3.8	3.2
42	1604	β -элененон	0.5	1.9	5.1	8.7	14.5
43	1606	Ледол	0.3	0.4	0.8	1.2	1.4
44	1632	1-эпи-кубенол	–	0.8	2.4	5.3	3.8
45	1634	гумулен-9,10-эпоксид	–	–	–	–	2.5
46	1644	мууролол	–	–	–	1.4	2.3
47	1649	δ -кадинол	–	–	–	–	0.8
48	1658	α -кадинол	–	–	–	–	0.7
49	1688	α -бизаболол	–	–	–	–	2.5
50	1695	Гермакрон	1.1	3.2	9.0	14.3	22.0
51	1730	Хамазулен	–	0.5	1.5	2.2	3.7
Монотерпены			84.3	52.6	17.0	7.8	3.4
Сесквитерпены			7.9	21.4	58.4	72.1	81.7
Кислородсодержащие соединения			7.8	25.0	23.0	17.7	10.5
ВСЕГО			100.0	99.5	99.9	99.8	99.3

Антимикробную активность фракций эфирного масла рассматривали в отношении штаммов пяти микроорганизмов *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*. Фракции не были разбавлены каким-либо растворителем. Результаты представлены в таблице 2.

Оказалось, что все фракции проявили очень высокую фунгицидную активность в отношении исследуемого штамма *Candida albicans*, подавив рост микроорганизма. Первые две фракции, обогащенные монотерпенами, также полностью подавили рост штаммов MSSA и MRSA, проявив еще и видимую активность в отношении *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Фракции 3, 4, 5, обогащенные сесквитерпеноидами, заметную активность показали лишь для *Staphylococcus aureus* (MSSA) и *Staphylococcus aureus* (MRSA), но в гораздо меньшей степени, чем фракции 1, 2.

Наблюдая полное ингибирование роста тестируемых штаммов в некоторых случаях, эксперимент повторили, разбавив фракции в спирте этиловом 95% в соотношении 1 : 9. Антимикробная активность разбавленных фракций существенно снизилась. Все фракции были активны только в отношении *Staphylococcus aureus* (MSSA) и *Staphylococcus aureus* (MRSA), причем в отношении MRSA в несколько большей степени. Диаметр зоны задержки роста штамма MRSA составил 16 мм для фракции 1, для других фракций диаметр зон находился в пределах 10–12 мм. В случае штамма MSSA диаметр зоны задержки роста для фракции 1 составил 11 мм, для других фракций – в пределах 6–7 мм. И все пять микроорганизмов оказались чувствительны только к фракции 1.

Как видим, полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением содержания монотерпенов во фракции эфирного масла увеличивается антимикробная активность этой фракции. Следовательно, в нашем случае монотерпены являются той группой соединений, которая определяет антимикробную активность фракций масла багульника.

Данные по величине антирадикальной активности отдельных фракций эфирного масла багульника приведены в таблице 3.

Из полученных данных следует, что величина антирадикальной активности закономерно возрастает по мере увеличения номера фракции. Учитывая тот факт, что содержание монотерпенов уменьшается по мере роста номера фракции, а содержание кислородсодержащих соединений проходит через максимум, можно полагать, что величина антирадикальной активности в основном определяется содержанием сесквитерпеновых углеводов.

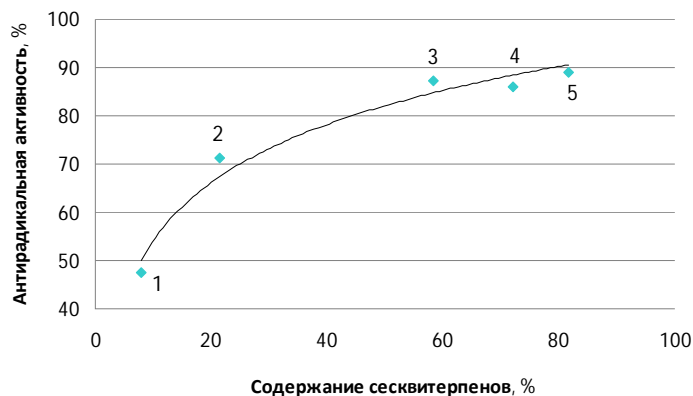
Для наглядности на рисунке представлена зависимость величины антирадикальной активности для аликвоты, равной 50 мкл от содержания сесквитерпенов в полученных фракциях эфирного масла.

Таблица 2. Антимикробная активность отдельных фракций эфирного масла багульника болотного

Образец	Диаметр зоны задержки роста тестируемых штаммов микроорганизмов, мм				
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
Фракция 1	Полное подавление роста	Полное подавление роста	14.52±0.24	10.05±0.45	Подавление роста, единичные колонии
Фракция 2	Полное подавление роста	Полное подавление роста	9.52±0.22	7.25±0.18	
Фракция 3	12.21±0.32	25.41±0.18	7.31±0.16	–	
Фракция 4	10.34±0.14	17.23±0.06	–	–	
Фракция 5	10.25±0.09	15.09±0.19	–	–	

Таблица 3. Антирадикальная активность отдельных фракций эфирного масла багульника болотного

Объем аликвоты, мкл	Антирадикальная активность, %				
	Фракция 1	Фракция 2	Фракция 3	Фракция 4	Фракция 5
1	–	0.25±0.05	6.14±0.23	6.28±0.15	7.11±0.45
5	5.94±0.26	12.55±0.22	28.35±0.11	26.22±0.09	29.19±0.17
10	10.05±0.21	21.51±0.44	38.61±0.18	35.33±0.21	42.55±0.25
25	21.73±0.15	38.22±0.32	59.34±0.27	57.92±0.24	63.34±0.35
50	47.60±0.35	71.14±0.19	87.27±0.31	86.09±0.41	89.11±0.15



Зависимость антирадикальной активности от содержания сесквитерпенов в отдельных фракциях (цифры от 1 до 5) эфирного масла багульника болотного

Выводы

Методом хромато-масс-спектрометрии установлен компонентный состав пяти фракций эфирного масла надземной части багульника болотного. Доминирующими компонентами фракций 1 и 2 являются *n*-цимол, *транс*-пинен, терпинен-4-ол, фракций 3, 4, 5 – δ -кадинен, гермакрон и β -элеиенон.

Установлено, что две первые фракции эфирного масла, обогащенные легколетучими монотерпенами, обладают наиболее высокой антимикробной активностью по сравнению с фракциями 3, 4, 5 в отношении исследуемых штаммов *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

Показано, что антирадикальная активность фракций увеличивается в соответствии с ростом содержания сескитерпеновых углеводов от фракции 1 к фракции 5. Коэффициент корреляции этой зависимости равен 0.85.

Эфирное масло багульника болотного является перспективным для дальнейших исследований его биологической активности.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Сибирского федерального университета и Института космических технологий. 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. Белоусова Н.И., Хан В.А., Ткачёв А.В. Химический состав эфирного масла багульников // Химия растительного сырья. 1999. №3. С. 5–38.
2. Изотов Д.В., Тагильцев Ю.Г., Колесникова Р.Д., Цюпко В.А. Биологически активные вещества дальневосточных видов багульника // Лесной журнал. 2010. №2. С. 24–30.
3. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. Medicinal Plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications // Journal of Ethnopharmacology. 2014. Vol. 154. Pp. 481–536. DOI: 10.1016/j.jep.2014.04.007.
4. Dampc A., Luczkiewicz M. *Rhododendron tomentosum (Ledum palustre)*. A review of traditional use based on current research // Fitoterapia. 2013. Vol. 85. Pp. 130–143. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.01.013.
5. Курченко Г.А. Лечебно-профилактические мероприятия при симулидотоксикозе крупного рогатого скота [в условиях Брестской обл. Белоруссии] // Ветеринария. Реферативный журнал. 2009. №3. С. 806.

6. Mofikoya A.O., Kivimäenpää M., Blande J.D., Holopainen J.K. Ozone disrupts adsorption of *Rhododendron tomentosum* volatiles to neighbouring plant surfaces, but does not disturb herbivore repellency // *Environmental Pollution*. 2018. Vol. 240. Pp. 775–780. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.05.031.
7. Гапоненко В.П., Левашова О.Л. Фитохимическое изучение фенольных соединений багульника болотного (*Ledum Palustre* L.) // *Scientific Journal Science Rise*. 2015. №11. С. 14–19. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54483.
8. Букреева Т.В., Шаварда А.Л., Магусевич О.В., Морозов М.А. Урсановые, олеанановые и лупановые тритерпеноиды листьев *Ledum palustre* (*Ericaceae*) на северо-западе России // *Растительные ресурсы*. 2013. Т. 49. С. 395–403.
9. Ганина М.М., Попова О.И. Род багульник (*Ledum* L.): ботаническая характеристика, химический состав, применение в медицине // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2014. №3. С. 11–19.
10. Турусова Е.В., Насакин О.Е. Фитохимическое изучение багульника болотного, произрастающего в республике Марий Эл // *Химико-фармацевтический журнал*. 2021. Т. 55, №11. С. 33–39. DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-11-33-39.
11. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Wlodarska P., Filipowicz N., Bogdan A., Ochocka R., Szreniawa-Sztajnert A., Zabiegala B., Bucinski A., Luczkiewicz M. In Vitro Propagation of *Rhododendron tomentosum* – an Endangered Essential Oil Bearing Plant from Peatland // *Acta Biologica Cracoviensia. Series Botanica*. 2016. Vol. 58, no. 2. Pp. 29–43. DOI: 10.1515/abcsb-2016-0019.
12. Jesionek A., Poblocka-Olech L., Zabiegala B., Bucinski A., Krauze-Baranowska M., Luczkiewicz M. Validated HPTLC method for determination of ledol and alloaromadendrene in the essential oil fractions of *Rhododendron tomentosum* plants and *in vitro* cultures and bioautography for their activity screening // *Journal of Chromatography B*. 2018. Vol. 1086. Pp. 63–72. DOI: 10.1016/j.jchromb.2018.04.006.
13. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Wlodarska P., Zabiegala B., Bucinski A., Luczkiewicz M. Bioreactor shoot cultures of *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) for a large-scale production of bioactive volatile compounds // *Plant Cell Tiss Organ Cult*. 2017. Vol. 131. Pp. 51–64. DOI: 10.1007/s11240-017-1261-0.
14. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Krolicka A., Zabiegala B., Luczkiewicz M. Elicitation strategies for the improvement of essential oil content in *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) bioreactor-grown microshoots // *Industrial Crops and Products*. 2018. Vol. 123. Pp. 461–469. DOI: 10.1016/j.indcrop.2018.07.013.
15. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Luczkiewicz M. Biotechnological Approach to Cultivation of *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) as the Source of the Biologically Active Essential Oil // *Medicinal Plants. Domestication, Biotechnology and Regional Importance*. Springer, 2021. Vol. 28. Pp. 583–604. DOI: 10.1007/978-3-030-74779-4_18.
16. Zhang L., Wang Y., Xu M., Hu X. Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil from Chinese Wild *Ledum palustre* L. on *Vibrio Parahaemolyticus* // *International Journal of Food and Nutritional Science*. 2017. Vol. 4, no. 1. Pp. 8–12. DOI: 10.15436/2377-0619.17.1270.
17. Korpinen R.I., Välimaa A.-L., Liimatainen J., Kunnas S. Essential Oils and Supercritical CO₂ Extracts of Arctic Angelica (*Angelica archangelica* L.), Marsh Labrador Tea (*Rhododendron tomentosum*) and Common Tansy (*Tanacetum vulgare*) – Chemical Compositions and Antimicrobial Activities // *Molecules*. 2021. Vol. 26. Article 7121. DOI: 10.3390/molecules26237121.
18. Judzientiene A., Budiene J., Svediene J., Garjonyte R. Toxic, Radical Scavenging, and Antifungal Activity of *Rhododendron tomentosum* H. Essential Oils // *Molecules*. 2020. Vol. 25. Article 1676. DOI: 10.3390/molecules25071676.
19. Judzientiene A. Review: Marsh rosemary (*Rhododendron tomentosum* Harmaja (ex *Ledum palustre* Linn) growing in Lithuania) essential oils and their properties // *Chemija*. 2020. Vol. 31, no. 4. Pp. 269–277. DOI: 10.6001/chemija.v31i4.4324.
20. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Mikosik-Roczynska A., Ciesielska-Figlon K., Luczkiewicz P., Bucinski A., Daca A., Witkowski J.M., Bryl E., Zabiegala B. Chemical variability of *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) essential oils and their pro-apoptotic effect on lymphocytes and rheumatoid arthritis synoviocytes // *Fitoterapia*. 2019. Vol. 139. Article 104402. DOI: 10.1016/j.fitote.2019.104402.
21. Singh B., Gupta J., Mohan R., Gupta R., Pal K. Hypouricemic Significance of *Ledum Palustre* (Marsh Tea): A Review // *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2021. Vol. 14, no. 5. Pp. 2907–2912. DOI: 10.52711/0974-360X.2021.00510.
22. Benelli G., Pavela R., Cianfaglione K., Sender J., Danuta U., Maślanko W., Canale A., Barboni L., Petrelli R., Zeppa L., Aguzzi C., Maggi F. Ascaridole-rich essential oil from marsh rosemary (*Ledum palustre*) growing in Poland exerts insecticidal activity on mosquitoes, moths and flies without serious effects on non-target organisms and human cells // *Food and Chemical Toxicology*. 2020. Vol. 138. Article 111184. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111184.
23. Охлопкова Ж.М., Чирикова Н.К. Исследование компонентного состава эфирного масла багульника болотного, произрастающего в Якутии // *Фундаментальные исследования*. 2012. Т. 11, №6. С. 1334–1336.
24. Raal A., Orav A., Gretchushnikova T. Composition of the essential oil of the *Rhododendron tomentosum* Harmaja from Estonia // *Natural Product Research*. 2014. Vol. 28, no. 14. Pp. 1091–1098. DOI: 10.1080/14786419.2014.907287.
25. Judzientiene A., Budiene J., Misiūnas A., Butkiene R. Variation in essential oil composition of *Rhododendron tomentosum* gathered in limited population (in Eastern Lithuania) // *Chemija*. 2012. Vol. 23, no. 2. Pp. 131–135.
26. Бузук А.Г., Бузук Г.Н. Изучение изменчивости химического состава эфирного масла *Ledum palustre* L., произрастающего на территории Республики Беларусь // *Вестник фармации*. 2016. №4 (74). С. 18–25.

27. Zhang L., Wang Y., Xu M., Hu X. Diurnal Effects on Chinese Wild *Ledum palustre* L. Essential Oil Yields and Composition // *Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation*. 2017. Vol. 7. Pp. 47–55. DOI: 10.4236/jasmi.2017.72005.
28. Ульяновский Н.В., Косяков Д.С., Покрышкин С.А., Боголицын К.Г., Ульяновская О.С. Изучение компонентного состава летучих веществ багульника болотного методом термодесорбционной газовой хромато-масс-спектрометрии // *Химия растительного сырья*. 2014. №4. С. 153–161. DOI: 10.14258/jcprm.201404201.
29. Baldwin T.A., Oberbauer S.F. Essential oil content of *Rhododendron tomentosum* responds strongly to manipulation of ecosystem resources in Arctic Alaska // *Arctic Science*. 2022. Vol. 8, no. 3. Pp. 916–934. DOI: 10.1139/as-2020-0055.
30. Mondal S., Hossain I., Islam M.N. Determination of antioxidant potential of *Cucurbita pepo* Linn. (An edible herbs of Bangladesh) // *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017. Vol. 6, no. 5. Pp. 1016–1019.
31. Jesionek A., Zabiegala B., Bucinski A., Luczkiewicz M. From harvesting to distillation ñ effect of analytical procedures on the yield and chemical composition of *Rhododendron tomentosum* (*Ledum palustre*) essential oil // *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*. 2019. Vol. 76, no. 1. Pp. 83–92. DOI: 10.32383/appdr/93932.

Поступила в редакцию 6 октября 2023 г.

После переработки 25 февраля 2024 г.

Принята к публикации 26 февраля 2024 г.

Saveleva E.E.^{1,2,3}, Efremov A.A.^{1,2,3}, Bulgakova N.A.^{1*}, Wolkov D.W.³ ANTIMICROBIAL AND ANTIRADICAL ACTIVITY OF INDIVIDUAL FRACTIONS OF WILD ROSEMARY ESSENTIAL OIL IN THE KRASNOYARSK REGION

¹ Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizana Zheleznyaka st., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, bulgakovana@bk.ru

² Siberian Federal University, Svobodny av., 82A, Krasnoyarsk, 660041, Russia

³ Institute of Space Technologies, FRC KSC SB RAS, Akademgorodok st., 50, Krasnoyarsk, 660036, Russia

The biological activity of *Ledum palustre* L. essential oil is determined by the content of monoterpenes, sesquiterpenes and their oxygen-containing compounds. But the composition of *Ledum palustre* essential oil differs not only in plants growing in different regions, but also in plants growing in the same region. The purpose of this work is to determine the component composition and study the biological activity of individual fractions of the essential oil of *Ledum palustre*, growing in the Krasnoyarsk region. The component composition of the fractions obtained by hydrosteam distillation was determined by gas chromatography-mass spectrometry. Antimicrobial activity was studied by the disk diffusion method against strains of *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. Antiradical activity was assessed using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical (DPPH). The dominant components of wild rosemary essential oil fractions are *p*-cymene, *trans*-pinene, terpinen-4-ol, δ -cadinene, germacron and β -eleanone. The first two fractions of essential oil, enriched with monoterpenes, showed the highest antimicrobial activity. A correlation was revealed between the value of the antiradical activity of the fractions and the content of sesquiterpene hydrocarbons in the fraction. The essential oil of *Ledum palustre* is promising for further studies of its biological activity.

Keywords: *Ledum palustre* L., essential oil fractions, antimicrobial activity, antiradical activity.

For citing: Saveleva E.E., Efremov A.A., Bulgakova N.A., Wolkov D.W. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2024, no. 2, pp. 257–265. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20240213738.

References

1. Belousova N.I., Khan V.A., Tkachov A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 1999, no. 3, pp. 5–38. (in Russ.).
2. Izotov D.V., Tagil'tsev Yu.G., Kolesnikova R.D., Tsyupko V.A. *Lesnoy zhurnal*, 2010, no. 2, pp. 24–30. (in Russ.).
3. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, vol. 154, pp. 481–536. DOI: 10.1016/j.jep.2014.04.007.
4. Dampc A., Luczkiewicz M. *Fitoterapia*, 2013, vol. 85, pp. 130–143. DOI: 10.1016/j.fitote.2013.01.013.
5. Kurchenko G.A. *Veterinariya. Referativnyy zhurnal*, 2009, no. 3, p. 806. (in Russ.).
6. Mofikoya A.O., Kivimäenpää M., Blande J.D., Holopainen J.K. *Environmental Pollution*, 2018, vol. 240, pp. 775–780. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.05.031.

* Corresponding author.

7. Gaponenko V.P., Levashova O.L. *Scientific Journal Scitnce Rise*, 2015, no. 11, pp. 14–19. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54483. (in Russ.).
8. Bukreyeva T.V., Shavarda A.L., Matusевич O.V., Morozov M.A. *Rastitel'nyye resursy*, 2013, vol. 49, pp. 395–403. (in Russ.).
9. Ganina M.M., Popova O.I. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoj i farmatsevticheskoy khimii*, 2014, no. 3, pp. 11–19. (in Russ.).
10. Turusova Ye.V., Nasakin O.Ye. *Khimiko-farmatsevticheskij zhurnal*, 2021, vol. 55, no. 11, pp. 33–39. DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-11-33-39. (in Russ.).
11. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Wlodarska P., Filipowicz N., Bogdan A., Ochocka R., Szreniawa-Sztajnert A., Zabiegala B., Bucinski A., Luczkiewicz M. *Acta Biologica Cracoviensia. Series Botanica*, 2016, vol. 58, no. 2, pp. 29–43. DOI: 10.1515/abcsb-2016-0019.
12. Jesionek A., Poblacka-Olech L., Zabiegala B., Bucinski A., Krauze-Baranowska M., Luczkiewicz M. *Journal of Chromatography B*, 2018, vol. 1086, pp. 63–72. DOI: 10.1016/j.jchromb.2018.04.006.
13. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Wlodarska P., Zabiegala B., Bucinski A., Luczkiewicz M. *Plant Cell Tiss Organ Cult.*, 2017, vol. 131, pp. 51–64. DOI: 10.1007/s11240-017-1261-0.
14. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Krolicka A., Zabiegala B., Luczkiewicz M. *Industrial Crops and Products*, 2018, vol. 123, pp. 461–469. DOI: 10.1016/j.indcrop.2018.07.013.
15. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Luczkiewicz M. *Medicinal Plants. Domestication, Biotechnology and Regional Importance*. Springer, 2021, vol. 28, pp. 583–604. DOI: 10.1007/978-3-030-74779-4_18.
16. Zhang L., Wang Y., Xu M., Hu X. *International Journal of Food and Nutritional Science*, 2017, vol. 4, no. 1, pp. 8–12. DOI: 10.15436/2377-0619.17.1270.
17. Korpinen R.I., Välimaa A.-L., Liimatainen J., Kunnas S. *Molecules*, 2021, vol. 26, article 7121. DOI: 10.3390/molecules26237121.
18. Judzentiene A., Budiene J., Svediene J., Garjonyte R. *Molecules*, 2020, vol. 25, article 1676. DOI: 10.3390/molecules25071676.
19. Judzentiene A. *Chemija*, 2020, vol. 31, no. 4, pp. 269–277. DOI: 10.6001/chemija.v31i4.4324.
20. Jesionek A., Kokotkiewicz A., Mikosik-Roczynska A., Ciesielska-Figlon K., Luczkiewicz P., Bucinski A., Daca A., Witkowski J.M., Bryl E., Zabiegala B. *Fitoterapia*, 2019, vol. 139, article 104402. DOI: 10.1016/j.fitote.2019.104402.
21. Singh B., Gupta J., Mohan R., Gupta R., Pal K. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 2021, vol. 14, no. 5, pp. 2907–2912. DOI: 10.52711/0974-360X.2021.00510.
22. Benelli G., Pavela R., Cianfaglione K., Sender J., Danuta U., Maślanko W., Canale A., Barboni L., Petrelli R., Zeppa L., Aguzzi C., Maggi F. *Food and Chemical Toxicology*, 2020, vol. 138, article 111184. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111184.
23. Okhlopkova Zh.M., Chirikova N.K. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2012, vol. 11, no. 6, pp. 1334–1336. (in Russ.).
24. Raal A., Orav A., Gretchushnikova T. *Natural Product Research*, 2014, vol. 28, no. 14, pp. 1091–1098. DOI: 10.1080/14786419.2014.907287.
25. Judzentiene A., Budiene J., Misiūnas A., Butkiene R. *Chemija*, 2012, vol. 23, no. 2, pp. 131–135.
26. Buzuk A.G., Buzuk G.N. *Vestnik farmatsii*, 2016, no. 4 (74), pp. 18–25. (in Russ.).
27. Zhang L., Wang Y., Xu M., Hu X. *Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation*, 2017, vol. 7, pp. 47–55. DOI: 10.4236/jasmi.2017.72005.
28. Ul'yanovskiy N.V., Kosyakov D.S., Pokryshkin S.A., Bogolitsyn K.G., Ul'yanovskaya O.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2014, no. 4, pp. 153–161. DOI: 10.14258/jcprm.201404201. (in Russ.).
29. Baldwin T.A., Oberbauer S.F. *Arctic Science*, 2022, vol. 8, no. 3, pp. 916–934. DOI: 10.1139/as-2020-0055.
30. Mondal S., Hossain I., Islam M.N. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2017, vol. 6, no. 5, pp. 1016–1019.
31. Jesionek A., Zabiegala B., Bucinski A., Luczkiewicz M. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, 2019, vol. 76, no. 1, pp. 83–92. DOI: 10.32383/appdr/93932.

Received October 6, 2023

Revised February 25, 2024

Accepted February 26, 2024

Сведения об авторах

Савельева Елена Евгеньевна – заведующая кафедрой фармации с курсом ПО, saveleva_ee@mail.ru

Ефремов Александр Алексеевич – научный сотрудник лаборатории фундаментальной и персонализированной фармации, aefremov15@mail.ru

Булгакова Надежда Анатольевна – доцент кафедры фармации с курсом ПО, bulgakovana@bk.ru

Волков Дмитрий Валентинович – директор, volkov.dv@ksc.krasn.ru

Information about authors

Savelyeva Elena Evgenievna – Head of the Department of Pharmacy with a software course, saveleva_ee@mail.ru

Efremov Alexander Alekseevich – researcher at the Laboratory of Fundamental and Personalized Pharmacy, aefremov15@mail.ru

Bulgakova Nadezhda Anatolyevna – Associate Professor of the Department of Pharmacy with a software course, bulgakovana@bk.ru

Volkov Dmitry Valentinovich – director, volkov.dv@ksc.krasn.ru