

УДК 615.322

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В БУТАНОЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ЭКСТРАКТА ИЗ ЦВЕТКОВ ПИЖМЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*TANACETUM VULGARE*)

© **Т.А. Кроль, Л.В. Зиннатшина, Д.Н. Балеев, Н.И. Сидельников, В.И. Осипов***

**Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, ул. Грина, 7, Москва, 117216 (Россия),
e-mail: ossipov@utu.fi**

Пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.) (syn.: *Chrysanthemum vulgare* (L.) Bernh) – многолетнее лекарственное растение, имеющее евроазиатский тип ареала. Экстракты из пижмы обладают широким спектром биологической и фармакологической активности. В институте лекарственных и ароматических растений на основе бутанольной фракции экстракта из цветков пижмы обыкновенной был разработан препарат, обладающий высокой желчегонной и противовоспалительной активностью. В связи с этим целью настоящей работы было изучение качественного состава и количественного содержания фенольных соединений бутанольной фракции, которые, как предполагается, определяют его биологическую активность. Для анализа применяли высокоэффективную жидкостную хроматографию в сочетании с диодно-матричным детектированием и масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-ДМД-МСВР). Наши исследования показали, что в бутанольной фракции пижмы обыкновенной присутствуют 7 фенольных соединений, среди которых мирицетин-3-глюкозид выявлен впервые. Содержание фенольных соединений достигает 90%, при этом основными соединениями являются неохлорогеновая, 3,4- и 3,5-дикофеоилхинные кислоты, доля которых составляет 69%. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что фармакологическая активность препарата на основе бутанольной фракции экстракта из цветков пижмы обыкновенной может быть обусловлена высоким содержанием кофеоилхинных кислот.

Ключевые слова: *Tanacetum vulgare* L., фенольные соединения, жидкостная хроматография, масс-спектрометрия высокого разрешения.

Введение

Пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare* L.) (syn.: *Chrysanthemum vulgare* (L.) Bernh) – многолетнее лекарственное растение семейства *Asteraceae* (syn.: *Compositae*), включенное в государственную фармакопею РФ (ФС.2.5.0031.15) [1]. Хорошо известно, что экстракты из пижмы обладают широким спектром биологической и фармакологической активности. Были установлены их антиоксидантная [2], противовирусная (герпес HSV-1 и HSV-2) [3, 4], антитромбиновая и противоопухолевая активности [5]. Ингибирование роста раковых клеток шейки матки HeLa при действии препаратов из пижмы достигало 77.68% [6, 7]. В ряде исследований обнаружены антигельминтные, гепатопротекторные, антимикробные, противогрибковые свойства пижмы [8–11].

Кроль Татьяна Анатольевна – кандидат сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник, e-mail: tatianakroll1@gmail.com

Зиннатшина Лидия Викторовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник, e-mail: l.zinnatshina@mail.ru

Балеев Дмитрий Николаевич – кандидат сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник, e-mail: dbaleev@gmail.com

Сидельников Николай Иванович – доктор сельскохозяйственных наук, директор, e-mail: vilarnii@mail.ru

Осипов Владимир Ионович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник, e-mail: ossipov@utu.fi

Предполагается, что биологическая активность препаратов из пижмы связана с присутствием в них фенольных соединений [12, 13]. Методом ВЭЖХ в экстрактах были идентифицированы флавоны и их гликозиды (лютеолин, апигенин, ориентин, хризозеириол, гиспидулин, акацетин, непетин, диосметин, 6-гидроксилитеолин, акацетин-7-гликозид, 7-О-глюкозид апигенина и лютеолина, 7-О-глюкуронид апигенина и лютеолина), а

* Автор, с которым следует вести переписку.

также флавонолы и их гликозиды (рутин, изорамнетин, гиперозид, кемпферол и кверцетин 5-О-глюкозид) [9, 14]. Кроме флавоноидов в экстрактах из пижмы обнаружено высокое содержание фенольных кислот: хлорогеновой, неохлорогеновой, 3,5- и 4,5-дикофеоилхинных кислот [9].

В ФГБНУ ВИЛАР на основе бутанольной фракции экстракта из цветков пижмы обыкновенной был разработан препарат, обладающий высокой желчегонной и противовоспалительной активностью [15]. В связи с этим целью настоящей работы было изучение качественного состава и количественного содержания фенольных соединений бутанольной фракции, которые, как предполагается, определяют его биологическую активность. Для этого применяли высокоэффективную жидкостную хроматографию в сочетании с диодно-матричным детектированием и масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-ДМД-МСВР).

Материал и методы

Объект исследования. Объектом исследований являлась бутанольная фракция фенольных соединений, выделенная из экстракта цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), выращенной на опытном участке ФГБНУ ВИЛАР. Собранные цветки высушивали при температуре 28–35 °С в течение девяти дней. Высушенные соцветия измельчали и образец массой 100 г экстрагировали 1000 мл 90%-ного этанола 1 ч при температуре 80 °С. Экстракт отделяли центрифугированием и остаток экстрагировали этанолом еще 3 раза. Объединенный экстракт упаривали в роторном испарителе Hei-VAP Value (Heidolph, Германия) до полного удаления этанола. Концентрированный водный остаток обрабатывали дихлорэтаном (4 раза по 75 мл) для удаления липофильных соединений. Фенольные соединения экстрагировали *n*-бутанолом (4 раза по 100 мл). Объединенную бутанольную фракцию фенольных соединений концентрировали в роторном испарителе, высушивали при температуре 80 °С и использовали для анализа [15].

Подготовка проб для анализа. Для выполнения хроматографического анализа фенольных соединений образец массой 1,9 мг растворяли в 1 мл 40%-ного этанола в течение 60 минут при постоянном перемешивании (VORTEX Genie 2, Scientific Industries, США) при комнатной температуре, фильтровали (PTFE filter Clean 2, 0,45 мкм, Thermo Fisher Scientific, США) и использовали для ВЭЖХ-ДМД-МСВР анализа фенольных соединений.

ВЭЖХ-ДМД-МСВР анализ. ВЭЖХ система Agilent 1200 (Agilent Technologies, США) включала микроТОF-Q-MS (Bruker, США) масс-спектрометрический детектор высокого разрешения и диодно-матричный детектор. Фенольные соединения разделяли на колонке XBridge C18 (100×2.1 mm i.d., 3.5 мкм, Waters, Ирландия) в градиенте двух систем: (А) 0.2%-ный водный раствор муравьиной кислоты; (Б) 0.2%-ный раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле. Условия ВЭЖХ: 0–5 мин, 2% Б в А; 5–50 мин, 2–30% Б в А (линейный градиент); 50–70 мин, 30–70% Б в А (линейный градиент); 70–80 мин, 70% Б. Скорость потока – 0.3 мл/мин; детектирование при 280 нм. Объем хроматографируемого образца – 5 мкл. Масс-спектрометрические условия: электроионизация в распыленном состоянии (ESI), регистрация отрицательных ионов в области 50–2000 *m/z*, напряжение на игле 4000 V, температура азота 200 °С, скорость потока газа 8.0 л/мин. Регистрацию масс-спектрометрических данных и их последующую обработку проводили с использованием программы DataAnalysis 4.0 (Bruker, США).

Идентификация фенольных соединений. На основе точного измерения *m/z* значений иона [M-H]⁻ рассчитывали моноизотопную массу обнаруженных фенольных соединений. Анализировали также аддукты и фрагменты исходного иона [M-H]⁻, которые определяли, сравнивая профили всех *m/z* фрагментов масс-спектра соединения. Масс-спектрометрические данные, а также УФ-спектры и время удерживания, были использованы для идентификации фенольных соединений путем сравнения с характеристиками известных соединений из существующих баз данных: METLIN [16], Human Metabolome Database (HMD) [17], а также с данными, опубликованными в литературе.

Количественное определение фенольных соединений. Использовали LaChrom Merck-Hitachi (Hitachi, Япония) ВЭЖХ систему с диодно-матричным детектором. Разделение метаболитов проводили при вышеописанных условиях. Спектры фенольных соединений регистрировали в области 190–750 нм. Скорость потока – 0.3 мл/мин. Для получения калибровочных графиков использовали стандарты хлорогеновой кислоты, кверцетина и мирицетина (Sigma-Aldrich, США). Детектирование осуществляли при длине волны, соответствующей или близкой основному максимуму поглощения стандартов фенольных соединений: 315 нм для хлорогеновой кислоты и 345 нм – для флавоноидов. Площадь пиков анализируемых фенольных соединений в бутанольной фракции пижмы также определяли при этих длинах волн.

Результаты и обсуждение

ВЭЖХ-ДМД-МСВР анализ состава фенольных соединений в бутанольной фракции пижмы показал присутствие 7 фенольных соединений (рис. 1, табл. 1). На основании УФ-спектров обнаруженные фенольные соединения были предварительно классифицированы как оксикоричные кислоты и флавоноиды.

Фенольное соединение **1** имело УФ-спектр с максимумом в области 323 нм и плечом при 290–300 нм (рис. 2А), что характерно для кофейной кислоты и ее производных. Изучение масс-спектра этого соединения показало присутствие ионов с m/z значениями 353.09, 707.18 и 1061.27, которые соответствуют ионам $[M-H]^-$, $[2M-H]^-$ и $[3M-H]^-$ неохлорогеновой кислоты (3-кофеилхинной кислоты) (табл. 1). Ранее эта кислота была обнаружена при анализе метанольного [18] и этанольного экстрактов из соцветий *T. vulgare* [9].

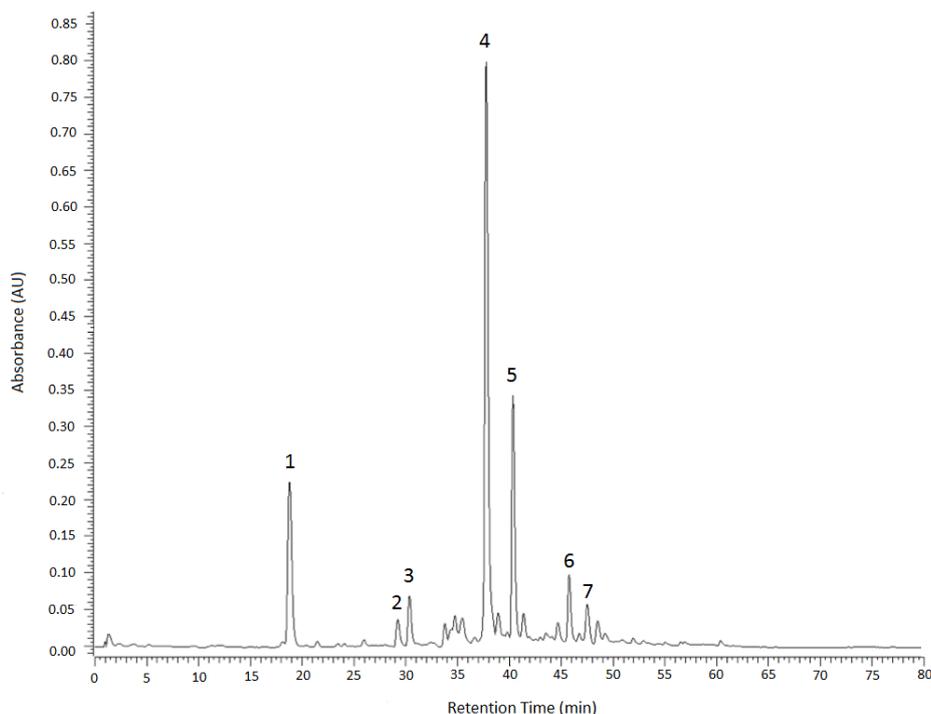


Рис. 1. ВЭЖХ-УФ профиль (280 нм) (режим полного ионного тока при регистрации отрицательных ионов) фенольных соединений бутанольной фракции из цветков *T. vulgare*. Обозначения:

1 – неохлорогеновая кислота; 2 – мирицетин-3-глюкозид; 3 – кверцетин-3-глюкозид;
4 – 3,4-дикофеилхинная кислота; 5 – 4,5-дикофеилхинная кислота; 6 – акацетин-7-рутинозид;
7 – акацетин-7-глюкозид

Таблица 1. Результаты ВЭЖХ-ДМД-МСВР идентификации фенольных соединений бутанольной фракции из цветков *T. vulgare*

№	Время, мин	λ_{\max} , нм	Значение m/z аддукта или фрагмента				Моноизотопная масса, Да	Фенольное соединение
			$[M-H]^-$	$[2M-H]^-$	$[3M-H]^-$	другие ионы		
1	18.81	300sh; 322.6	353.09	707.18	1061.27	191.05	354.0941	Неохлорогеновая кислота
2	29.23	258.6; 354.6	479.08	959.16	1439.25	323.07; 393.1735	480.0850	Мирицетин-3-глюкозид
3	30.35	280.1; 341.1	463.08	927.17	1391.26	–	464.0906	Кверцетин-3-глюкозид
4	37.77	300sh; 324.7	515.12	1031.24	1548.36	353.08	516.1224	3,5-Дикофеилхинная кислота
5	40.35	300sh; 324.7	515.12	1031.24	1548.36	353.08	516.1233	4,5-Дикофеилхинная кислота
6	45.76	266.6; 331.4	591.17	1183.34	1775.51	283.06 [Акацетин-Н] ⁻	592.1729	Акацетин-7-рутинозид (Линарин)
7	47.51	266.6; 331.4	445.11	891.22	1337.34	283.06 [Акацетин-Н] ⁻	446.0796	Акацетин-7-глюкозид (Тилианин)

Соединения **2** и **3** имели УФ-спектр (рис. 2 Б и В), характерный для флавоноидов. При изучении масс-спектра **2** были обнаружены ионы с m/z 479.08, 959.16 и 1439.25, которые соответствуют ионам $[M-H]^-$, $[2M-H]^-$ и $[3M-H]^-$ мирицетин-3-глюкозида. Ранее этот флавоноид был обнаружен в экстракте из надземной части *T. haussknechtii* [19], но в пижме обыкновенной он идентифицирован впервые (рис. 1, табл. 1). В масс-спектре **3** обнаружены ионы с m/z 463.08, 927.17 и 1391.26. Сравнительное изучение УФ-спектров различных флавонол-гликозидов, а также их молекулярной массы позволяет идентифицировать фенольное соединение **3** как кверцетин-3-глюкозид.

УФ-спектры основных фенольных соединений **4** и **5** (рис. 2 Г) бутанольной фракции пижмы были идентичны спектру неохлорогеновой кислоты (**1**), однако значение m/z иона $[M-H]^-$ равно 515.12, что соответствует иону дикофеоилхинной кислоты. Различные изомеры дикофеоилхинной кислоты – 3,4-дикофеоилхинная, 3,5-дикофеоилхинная и 4,5-дикофеоилхинная кислоты – были обнаружены и детально изучены в экстракте *T. parthenium* [20] и в этанольном экстракте надземной части *T. macrophyllum* [21, 22]. Исходя из последовательности элюирования различных изомеров дикофеоилхинных кислот, соединение **4** было идентифицировано как 3,5-дикофеоилхинная кислота, а соединение **5** – как 4,5-дикофеоилхинная кислота [20, 18].

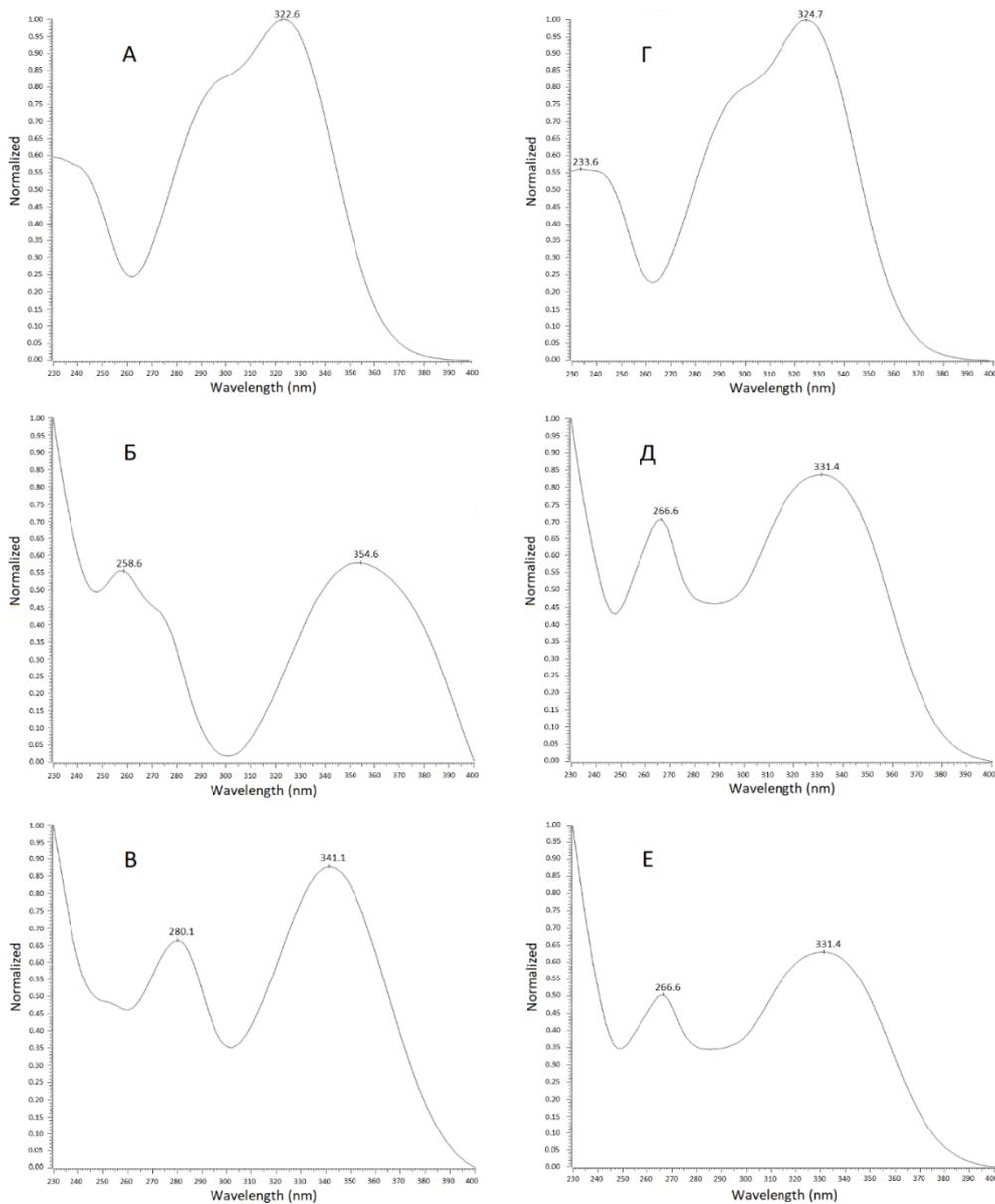


Рис. 2. УФ-спектры фенольных соединений бутанольной фракции из цветков *T. vulgare*. Обозначения: А – неохлорогеновая кислота; Б – мирицетин-3-глюкозид; В – кверцетин-3-глюкозид; Г – 3,4-дикофеоилхинная кислота и 4,5-дикофеоилхинная кислота (их спектры идентичны); Д – акацетин-7-рутинозид; Е – акацетин-7-глюкозид

Два фенольных соединения **6** и **7** имели УФ-спектры, характерные для флавоноидов с максимумами поглощения при 266.6 и 331.4 нм (рис. 2 Д и Е). При изучении масс-спектров обоих соединений было установлено присутствие одинакового m/z фрагмента 283.06, который соответствует m/z агликона [Акацетин-Н]⁻. На основании значения m/z 591.17 иона [М-Н]⁻, флавоноид **6** был идентифицирован как акацетин-7-рутинозид. Изучение масс-спектра флавоноида **7** показало, что основным является ион с m/z 491.11. Поиск по базам данных показал, что это ион [М+СНООН-Н]⁻ флавоноида акацетин-7-глюкозида или тилианина, который был обнаружен ранее в цветках пижмы [12, 13].

Таким образом, в бутанольной фракции из цветков *T. vulgare* были идентифицированы: неохлорогеновая кислота, мирицетин-3-глюкозид, кверцетин-3-глюкозид, 4,5-дикофеоилхинная кислота, 3,5-дикофеоилхинная кислота, акацетин-7-рутинозид (линарин) и акацетин-7-глюкозид (тилианин).

При количественном определении идентифицированных фенольных соединений установлено, что их общее содержание в бутанольной фракции пижмы обыкновенной составляет около 90% (табл. 2). При этом 69% приходится на долю кофеоилхинных кислот. Недавно показано, что основными соединениями в метанольном экстракте из листьев и соцветий *T. vulgare* являются неохлорогеновая и 3,5-дикофеоилхинная кислоты [18]. Также сообщается, что содержание тилианина (акацетин 7-глюкозид), обладающего широким спектром фармакологической и биологической активности [23], варьирует в цветках пижмы от 1.08 до 4.41% [13]. По данным Akanda et al. [24], тилианин обладает антиоксидантной и противовоспалительной активностями, ингибирует клеточный апоптоз, корректирует энергетические метаболические дисфункции и может быть использован при лечении диабета.

Линарин также может быть перспективен при терапии глиомы [25, 26], ограничивает репликацию ВИЧ-1 R5-типа [27], а также обладает противовоспалительным действием, в частности, благодаря подавлению фагоцитоза, продукции цитокинов и экспонирует антиген в макрофагах [28]. Широко известны противовоспалительная, гепатопротекторная, антимикробная, антиоксидантная и противоопухолевая активности дикофеоилхинных кислот [20, 29–31]. Установлена их способность предотвращать репликацию ВИЧ в тканевой культуре [32].

Таблица 2. Содержание фенольных соединений в бутанольной фракции из цветков *T. vulgare*, мг на 100 мг сухой фракции

Фенольное соединение	Время, мин.	λ , нм*	Содержание
Неохлорогеновая кислота	18.81	315	9.81
Мирицетин-3-глюкозид	29.23	345	4.18
Кверцетин-3-глюкозид	30.35	345	6.83
3,5 – Дикофеоилхинная кислота	37.77	315	42.77
4,5 – Дикофеоилхинная кислота	40.35	315	15.99
Акацетин-7-рутинозид (Линарин)	45.76	345	6.26
Акацетин-7-глюкозид (Тилианин)	47.51	345	3.97
Общее содержание	–	–	89.80

Примечание: * – длина волны, на которой осуществляли детектирование.

Заключение

Используя ВЭЖХ-ДМД-МСВР метод, изучен состав и содержание фенольных соединений в бутанольной фракции цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), обладающей высокой желчегонной и противовоспалительной активностью. Идентифицированы семь фенольных соединений, среди которых мирицетин-3-глюкозид выявлен впервые. Показано, что содержание фенольных соединений в бутанольной фракции достигает 90%, при этом основными соединениями являются неохлорогеновая, 3,5- и 4,5-дикофеоилхинные кислоты, доля которых составляет 69%. Полученные данные свидетельствуют о том, что фармакологическая активность препарата на основе бутанольной фракции экстракта из цветков пижмы обыкновенной может быть обусловлена высоким содержанием кофеоилхинных кислот.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. М., 2018. URL: <https://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-14-izdaniya>.

2. Mot C.A., Lupitu A.I., Bangau S., Ovan C.I., Copolovici D.M., Purza L., Melinte C.E., Copolovici L. Composition and Antioxidant Activity of Aqueous Extracts Obtained from Herb of Tansy (*Tanacetum Vulgare* L.) // *Revista de Chimie*. 2018. Vol. 69. N5. Pp. 1041–1044. DOI: 10.37358/RC.18.5.6257.
3. Onozato T., Nakamura C.V., Cortez D.A., Dias Filho B.P., Ueda-Nakamura T. *Tanacetum vulgare*: antitherpes virus activity of crude extract and the purified compound parthenolide // *Phytotherapy research*. 2009. Vol. 23. N6. Pp. 791–796. DOI: 10.1002/ptr.2638.
4. Alvarez A.L., Habtemariam S., Juan-Badaturuge M., Jackson C., Parra F. In vitro anti HSV-1 and HSV-2 activity of *Tanacetum vulgare* extracts and isolated compounds: an approach to their mechanisms of action // *Phytotherapy research*. 2011. Vol. 25. N2. Pp. 296–301. DOI: 10.1002/ptr.3382.
5. Goun E.A., Petrichenko V.M., Solodnikov S.U., Suhinina T.V., Kline M.A., Cunningham G., Nguyen C., Miles H. Anticancer and antithrombin activity of Russian plants // *Journal of ethnopharmacology*. 2002. Vol. 81. N3. Pp. 337–342. DOI: 10.1016/s0378-8741(02)00116-2.
6. Ivănescu B., Tuchiluş C., Corciovă A., Lungu C., Mihai C.T., Gheldiu A.M., Vlase L. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activity of *Tanacetum vulgare*, *Tanacetum corymbosum* and *Tanacetum macrophyllum* extracts // *Farmacia*. 2018. Vol. 66. N2. Pp. 282–288.
7. Vasileva A., Iliev I.A., Lozanov V., Dimitrova M., Mitev V., Ivanov I. In vitro study on the antitumor activity of *Tanacetum vulgare* L. extracts // *Bulgarian Chemical Communications*. 2019. Vol. 51. N2. Pp. 249–255. DOI: 10.34049/bcc.51.2.5035.
8. Mureşan M.L. Antimicrobial effects of the ethanolic extracts and essential oils of *Tanacetum vulgare* L. from Romania // *Acta Universitatis Cibiniensis. Series E: Food Technology*. 2015. Vol. 19. N2. Pp. 75–80. DOI: 10.1515/auceft-2015-0016.
9. Zolotaikina M.Y., Hontova T.M., Kotov A.H., Ilyina T.V., Kryvoruchko O.V. Study of dry extract of tansy (*Tanacetum vulgare*) using the method of high-performance liquid chromatography // *Der Pharma Chemica*. 2017. Vol. 9. N11. Pp. 1–4.
10. Kalko K.O., Mishchenko O.Y., Derymedvid L.V., Zolotaikina M.Y., Gontova T.M., Mashtaler V.V., Kutsenko S.A. A Screening Study of Hepatoprotective Activity of Liquid Extract from Common Tansy *Tanacetum vulgare* L. Herb in the setting of Subchronic Hepatitis in Rats // *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2018. Vol. 11. N10. Pp. 4393–4396. DOI: 10.5958/0974-360X.2018.00803.X.
11. Kameri A., Koçani F., Hashani Z., Kurteshi K., Kamberi B., Kurti A., Haziri A. Antifungal and Synergistic Effects of the Ethyl Acetate Extract of *Tanacetum vulgare* (L.) Against *Candida albicans* // *Medical Science Monitor Basic Research*. 2019. Vol. 27. Pp. 179–186. DOI: 10.12659/MSMBR.917394.
12. Куркина А.В. Исследование флавоноидного состава цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) // *Химия растительного сырья*. 2011. №4. С. 209–212.
13. Куркина А.В., Калабухова Е.А., Власова Г.И., Демидова Г.А., Авдеева Е.В. Возможности применения метода ВЭЖХ для стандартизации цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. №5. С. 628–628.
14. Uehara A., Akiyama S., Iwashina T. Foliar Flavonoids from *Tanacetum vulgare* var. *boreale* and their Geographical Variation // *Natural Product Communications*. 2015. Vol. 10. Pp. 403–405. DOI: 10.1177/1934578X1501000307.
15. А.с. 1361760 (РФ). Способ получения средства, обладающего желчегонной активностью / В.И. Глызин, Л.П. Смирнова, Е.Ф. Обьедкова. – 1994.
16. Guijas C., Montenegro-Burke J.R., Domingo-Almenara X., Palermo A., Warth B. METLIN: A technology platform for identifying knowns and unknowns // *Analytical Chemistry*. 2018. Vol. 90. Pp. 3156–3164. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b04424.
17. Wishart D.S., Feunang Y.D., Marcu A. HMDB 4.0: the human metabolome database for 2018 // *Nucleic Acids Research*. 2018. Vol. 46(D1). Pp. 608–617. DOI: 10.1093/nar/gkx1089.
18. Devrnja N., Andjelković B., Arandjelović S., Radulović S., Soković M., Krstić-Milošević M., Mihailo R., Čalić D. Comparative studies on the antimicrobial and cytotoxic activities of *Tanacetum vulgare* L. essential oil and methanol extracts // *South African Journal of Botany*. 2017. Vol. 111. Pp. 212–221. DOI: 10.1016/j.sajb.2017.03.028.
19. Yur S., Tekin M., Göger F., Başer K.H.C., Özek T., Özek G. Composition and potential of *Tanacetum haussknechtii* Bornm. Grierson as antioxidant and inhibitor of acetylcholinesterase, tyrosinase, and α -amylase enzymes // *International Journal of Food Properties*. 2017. Vol. 20. Pp. 2359–2378. DOI: 10.1080/10942912.2017.1370600.
20. Wu C., Chen, F., Wang X., Wu Y., Dong M., He G., Galyean R. D., He L., Huang G. Identification of antioxidant phenolic compounds in feverfew (*Tanacetum parthenium*) by HPLC ESI MS/MS and NMR // *Phytochemical Analysis*. 2007. Vol. 18. Pp. 401–410. DOI: 10.1002/pca.995.
21. Venditti A., Frezza C., Sciubba F., Serafini M., Bianco A., Cianfaglione K., Lupidi G., Quassinti L., Bramucci M., Maggi F. Volatile components, polar constituents and biological activity of tansy daisy (*Tanacetum macrophyllum* (Waldst. et Kit.) Schultz Bip.) // *Industrial Crops and Products*. 2018. Vol. 118. Pp. 225–235. DOI: 10.1016/j.indcrop.2018.03.056.
22. Gevrenova R., Zheleva-Dimitrova D., Balabanova V., Voynikov Y., Sinan K.I., Mahomoodally M.F., Zengin G. Integrated phytochemistry, bio-functional potential and multivariate analysis of *Tanacetum macrophyllum* (Waldst. & Kit.) Sch.Bip. and *Telekia speciosa* (Schreb.) Baumg. (*Asteraceae*) // *Industrial Crops and Products*. 2020. Vol. 155. 112817. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112817.
23. Nam K.W., Kim J., Hong J.J., Choi J.H., Mar W., Cho M.H., Kim Y.M., Oh S.R., Lee H.K., Nam K.H., Oh G.T. Inhibition of cytokine-induced I κ B kinase activation as a mechanism contributing to the anti-atherogenic activity of

- tilianin in hyperlipidemic mice // *Atherosclerosis*. 2005. Vol. 180. Pp. 27–35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.022.
24. Akanda M.R., Uddin M.N., Kim I.-S., Ahn D., Tae H.-J., Park B.-Y. The biological and pharmacological roles of polyphenol flavonoid tilianin // *European Journal of Pharmacology*. 2019. Vol. 842. Pp. 291–297. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.10.044.
 25. Zhen Z.G., Ren S.H., Ji H.M., Ji H.M., Ma J.H., Ding X.M., Feng F.Q., Chen S.L., Zou P., Ren J.R., Jia L. Linarin suppresses glioma through inhibition of NF- κ B/p65 and up-regulating p53 expression *in vitro* and *in vivo* // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017. Vol. 95. Pp. 363–374. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.08.023.
 26. Xu Z., Sun X., Lan Y., Han C., Zhang Y., Chen G. Linarin sensitizes tumor necrosis factor-related apoptosis (TRAIL)-induced ligand-triggered apoptosis in human glioma cells and in xenograft nude mice // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017. Vol. 95. Pp. 1607–1618. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.08.021.
 27. Yonekawa M., Shimizu M., Kaneko A., Matsumura J., Takahashi H. Suppression of R5-type of HIV-1 in CD4+NKT cells by V δ 1+T cells activated by flavonoid glycosides, hesperidin and linarin // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. P. 7506. DOI: 10.1038/s41598-019-40587-6.
 28. Kim B., Lee J.H., Seo M.J., Eom S.H., Kim W. Linarin down-regulates phagocytosis, pro-inflammatory cytokine production, and activation marker expression in RAW264.7 macrophages // *Food Science and Biotechnology*. 2016. Vol. 25. Pp. 1437–1442. DOI: 10.1007/s10068-016-0223-3.
 29. Motaal A.A., Ezzat S.M., Tadros M.G., El-Askary H.I. In vivo anti-inflammatory activity of caffeoylquinic acid derivatives from *Solidago virgaurea* in rats // *Pharmaceutical Biology*. 2016. Vol. 54. Pp. 2864–2870. DOI: 10.1080/13880209.2016.1190381.
 30. Cho J.-Y., Kim J.Y., Lee Y.G., Lee H.J., Shim H.J., Lee J.H., Kim S.-J., Ham K.-S., Moon J.-H. Four New Dicafeoylquinic Acid Derivatives from Glasswort (*Salicornia herbacea* L.) and Their Antioxidative Activity // *Molecules*. 2016. Vol. 21. P. 1097. DOI: 10.3390/molecules21081097.
 31. Mijangos-Ramos I.F., Zapata-Estrella H.E., Ruiz-Vargas J.A., Escalante-Erosa F., Gómez-Ojeda N., García-Sosa K., Cechinel-Filho V., Meira-Quintão N.L., Peña-Rodríguez L.M. Bioactive dicafeoylquinic acid derivatives from the root extract of *Calea urticifolia* // *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2018. Vol. 28. Pp. 339–343. DOI: 10.1016/j.bjp.2018.01.010.
 32. McDougall B., King P.J., Wu B.W., Hostomsky Z., Reinecke M.G., Robinson W.E. Jr. Dicafeoylquinic and dicafeoyltartaric acids are selective inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 integrase // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1998. Vol. 42. Pp. 140–146. DOI: 10.1128/AAC.42.1.140.

Поступила в редакцию 29 марта 2021 г.

После переработки 31 мая 2021 г.

Принята к публикации 1 июля 2021 г.

Для цитирования: Кроль Т.А., Зиннатшина Л.В., Балеев Д.Н., Сидельников Н.И., Осипов В.И. Идентификация и количественная оценка фенольных соединений в бутанольной фракции экстракта из цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare*) // *Химия растительного сырья*. 2021. №4. С. 129–137. DOI: 10.14258/jcrpm.2021049409.

Krol T.A., Zinnatshina L.V., Baleev D.N., Sidelnikov N.I., Ossipov V.I.* IDENTIFICATION AND CONTENT OF PHENOLIC COMPOUNDS IN A BUTANOL FRACTION OF EXTRACT FROM THE FLOWERS OF *TANACETUM VULGARE*

All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, ul. Grina, 7, Moscow, 117216 (Russia),

e-mail: ossipov@utu.fi

Tanacetum vulgare L. (syn.: *Chrysanthemum vulgare* (L.) Bernh) is a perennial medicinal plant with a Euro-Asian type of habitat. Tansy extracts have a wide biological and pharmacological activity. At the All-Russian Institute of Medicinal and Aromatic Plants, on the basis of the butanol fraction of the *T. vulgare* flowers extract was developed a drug with high choleric and anti-inflammatory activity. In this regard, the aim of this work was to study the qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds of the butanol fraction, which are supposed to determine its biological activity. For this was obtained a phenolic compounds fraction, isolated from the extract of inflorescences of *T. vulgare* plants grown on the VILAR experimental plot. High-performance liquid chromatography with diode-array detection in combination with high-resolution mass spectrometry (UPLC-PDA-HRMS) was used for the analysis. Our studies have shown that the butanol fraction of *T. vulgare* contains 7 phenolic compounds, among which myricetin-3-glucoside was detected for the first time. The content of phenolic compounds reaches 90%, while the main compounds are neochlorogenic, 3,5- and 4,5-dicofeylquinic acids, the proportion of which is 69%. Thus, the obtained data indicate that the pharmacological activity of the drug based on the butanol fraction of the extract from tansy flowers is due to the high content of caffeoylquinic acids.

Keywords: *Tanacetum vulgare* L., phenolic compounds, liquid chromatography, high-resolution mass spectrometry.

Referenses

1. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii XIV izd. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV ed.]. Moscow, 2018. URL: <https://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-14-izdaniya>. (in Russ.).
2. Mot C.A., Lupitu A.I., Bangau S., Ovan C.I., Copolovici D.M., Purza L., Melinte C.E., Copolovici L. *Revista de Chimie*, 2018, vol. 69, no. 5, pp. 1041–1044. DOI: 10.37358/RC.18.5.6257.
3. Onozato T., Nakamura C.V., Cortez D.A., Dias Filho B.P., Ueda-Nakamura T. *Phytotherapy research*, 2009, vol. 23, no. 6, pp. 791–796. DOI: 10.1002/ptr.2638.
4. Alvarez A.L., Habtemariam S., Juan-Badaturuge M., Jackson C., Parra F. *Phytotherapy research*, 2011, vol. 25, no. 2, pp. 296–301. DOI: 10.1002/ptr.3382.
5. Goun E.A., Petrichenko V.M., Solodnikov S.U., Suhinina T.V., Kline M.A., Cunningham G., Nguyen C., Miles H. *Journal of ethnopharmacology*, 2002, vol. 81, no. 3, pp. 337–342. DOI: 10.1016/s0378-8741(02)00116-2.
6. Ivănescu B., Tuchiluş C., Corciovă A., Lungu C., Mihai C.T., Gheldiu A.M., Vlase L. *Farmacologia*, 2018, vol. 66, no. 2, pp. 282–288.
7. Vasileva A., Iliev I.A., Lozanov V., Dimitrova M., Mitev V., Ivanov I. *Bulgarian Chemical Communications*, 2019, vol. 51, no. 2, pp. 249–255. DOI: 10.34049/bcc.51.2.5035.
8. Mureşan M.L. *Acta Universitatis Cibiniensis. Series E: Food Technology*, 2015, vol. 19, no. 2, pp. 75–80. DOI: 10.1515/aucef-2015-0016.
9. Zolotaikina M.Y., Hontova T.M., Kotov A.H., Ilyina T.V., Kryvoruchko O.V. *Der Pharma Chemica*, 2017, vol. 9, no. 11, pp. 1–4.
10. Kalko K.O., Mishchenko O.Y., Derymedvid L.V., Zolotaikina M.Y., Gontova T.M., Mashtaler V.V., Kutsenko S.A. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 2018, vol. 11, no. 10, pp. 4393–4396. DOI: 10.5958/0974-360X.2018.00803.X.
11. Kameri A., Koçani F., Hashani Z., Kurteshi K., Kamberi B., Kurti A., Haziri A. *Medical Science Monitor Basic Research*, 2019, vol. 27, pp. 179–186. DOI: 10.12659/MSMBR.917394.
12. Kurkina A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2011, no. 4, pp. 209–212. (in Russ.).
13. Kurkina A.V., Kalabukhova Ye.A., Vlasova G.I., Demidova G.A., Avdeyeva Ye.V. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2013, no. 5, pp. 628–628. (in Russ.).
14. Uehara A., Akiyama S., Iwashina T. *Natural Product Communications*, 2015, vol. 10, pp. 403–405. DOI: 10.1177/1934578X1501000307.
15. Patent 1361760 (RU). 1994. (in Russ.).
16. Guijas C., Montenegro-Burke J.R., Domingo-Almenara X., Palermo A., Warth B. *Analytical Chemistry*, 2018, vol. 90, pp. 3156–3164. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b04424.
17. Wishart D.S., Feunang Y.D., Marcu A. *Nucleic Acids Research*, 2018, vol. 46(D1), pp. 608–617. DOI: 10.1093/nar/gkx1089.
18. Devrnja N., Andjelković B., Arandjelović S., Radulović S., Soković M., Krstić-Milošević M., Mihailo R., Čalić D. *South African Journal of Botany*, 2017, vol. 111, pp. 212–221. DOI: 10.1016/j.sajb.2017.03.028.
19. Yur S., Tekin M., Göger F., Başer K.H.C., Özek T., Özek G. *International Journal of Food Properties*, 2017, vol. 20, pp. 2359–2378. DOI: 10.1080/10942912.2017.1370600.
20. Wu C., Chen F., Wang X., Wu Y., Dong M., He G., Galyean R. D., He L., Huang G. *Phytochemical Analysis*, 2007, vol. 18, pp. 401–410. DOI: 10.1002/pca.995.
21. Venditti A., Frezza C., Sciubba F., Serafini M., Bianco A., Cianfaglione K., Lupidi G., Quassinti L., Bramucci M., Maggi F. *Industrial Crops and Products*, 2018, vol. 118, pp. 225–235. DOI: 10.1016/j.indcrop.2018.03.056.

* Corresponding author.

22. Gevrenova R., Zheleva-Dimitrova D., Balabanova V., Voynikov Y., Sinan K.I., Mahomoodally M.F., Zengin G. *Industrial Crops and Products*, 2020, vol. 155, 112817. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112817.
23. Nam K.W., Kim J., Hong J.J., Choi J.H., Mar W., Cho M.H., Kim Y.M., Oh S.R., Lee H.K., Nam K.H., Oh G.T. *Atherosclerosis*, 2005, vol. 180, pp. 27–35. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.11.022.
24. Akanda M.R., Uddin M.N., Kim I.-S., Ahn D., Tae H.-J., Park B.-Y. *European Journal of Pharmacology*, 2019, vol. 842, pp. 291–297. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.10.044.
25. Zhen Z.G., Ren S.H., Ji H.M., Ji H.M., Ma J.H., Ding X.M., Feng F.Q., Chen S.L., Zou P., Ren J.R., Jia L. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, vol. 95, pp. 363–374. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.08.023.
26. Xu Z., Sun X., Lan Y., Han C., Zhang Y., Chen G. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, vol. 95, pp. 1607–1618. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.08.021.
27. Yonekawa M., Shimizu M., Kaneko A., Matsumura J., Takahashi H. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, p. 7506. DOI: 10.1038/s41598-019-40587-6.
28. Kim B., Lee J.H., Seo M.J., Eom S.H., Kim W. *Food Science and Biotechnology*, 2016, vol. 25, pp. 1437–1442. DOI: 10.1007/s10068-016-0223-3.
29. Motaal A.A., Ezzat S.M., Tadros M.G., El-Askary H.I. *Pharmaceutical Biology*, 2016, vol. 54, pp. 2864–2870. DOI: 10.1080/13880209.2016.1190381.
30. Cho J.-Y., Kim J.Y., Lee Y.G., Lee H.J., Shim H.J., Lee J.H., Kim S.-J., Ham K.-S., Moon J.-H. *Molecules*, 2016, vol. 21, p. 1097. DOI: 10.3390/molecules21081097.
31. Mijangos-Ramos I.F., Zapata-Estrella H.E., Ruiz-Vargas J.A., Escalante-Erosa F., Gómez-Ojeda N., García-Sosa K., Cechinel-Filho V., Meira-Quintão N.L., Peña-Rodríguez L.M. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2018, vol. 28, pp. 339–343. DOI: 10.1016/j.bjp.2018.01.010.
32. McDougall B., King P.J., Wu B.W., Hostomsky Z., Reinecke M.G., Robinson W.E. Jr. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 1998, vol. 42, pp. 140–146. DOI: 10.1128/AAC.42.1.140.

Received March 29, 2021

Revised May 31, 2021

Accepted July 1, 2021

For citing: Krol T.A., Zinnatshina L.V., Baleev D.N., Sidelnikov N.I., Ossipov V.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 4, pp. 129–137. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2021049409.

