

УДК [615.23+615.322]: 543.544

КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ТЕРПЕНОИДОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА АНГИОПРОТЕКТОРНОГО

© *В.М. Минович^{1*}, А.А. Посохина¹, С.А. Петухова¹, Д.Н. Оленников², Л.В. Дударева³*

¹ *Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003 (Россия), e-mail: mirko02@yandex.ru*

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

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

Проведено исследование компонентного состава фенольных и терпеноидных соединений растительного сбора ангиопротекторного. Методом МК-ВЭЖХ-УФ исследовали спиртовое извлечение сбора ангиопротекторного. В анализе применяли растворы коммерческих образцов веществ сравнения производства Sigma-Aldrich (USA), Chem-Fages, Extrasynthese, Lione (France), Beijing (China). Идентифицировано 7 фенольных соединений: кверцетин, изорамнетин, рутин, изокверцитрин, нарциссин, изорамнетин-3-*O*-глюкозид, фенолкарбоновая кислота 5-*O*-кофеилхинная. Суммарное содержание флавоноидов составляет 11.64 мг/г, фенолкарбоновых кислот – 2.30 мг/г. Среди выделенных флавоноидов преобладают рутин (3.35±0.06 мг/г), изокверцитрин (3.14±0.06 мг/г), нарциссин (4.15±0.09 мг/г), фенолкарбоновых кислот – 5-*O*-кофеилхинная кислота (2.30±0.05 мг/г). Эфирное масло получали методом гидродистилляции, анализ проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent Technologies (6890N) с квадрупольным масс-спектрометром. Идентификация выделенных компонентов проводилась путем сравнения линейных индексов удерживания и полных масс-спектров соединений с данными библиотеки «Nist 11» и коммерческими образцами. В составе эфирного масла идентифицирован 21 компонент, основные из которых – салициловый альдегид (в общей сумме составляет 58.30%), метилсалицилат (16.17%). Тритерпеновые сапонины сбора ангиопротекторного представлены календулозидами А и В, эсцином. Количество тритерпеновых сапонинов составляет 1.08±0.05%. Результаты количественного анализа обрабатывали статистически, данные представлены в виде среднего результата и ± стандартного отклонения, SD.

Ключевые слова: растительный сбор ангиопротекторный, флавоноиды, компоненты эфирного масла, тритерпеновые сапонины.

Введение

Ангиопротекторные средства корректируют свойства крови, укрепляют сосудистые стенки, повы-

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

Посохина Алина Алексеевна – ассистент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии, e-mail: alinapos@yandex.ru

Петухова Светлана Андреевна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии, e-mail: lanapetukhova@gmail.com

Оленников Даниил Николаевич – ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, e-mail: olennikovdn@mail.ru

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

шают их эластичность, восстанавливают проницаемость, способны регенерировать ткани.

Противовоспалительное, капилляроукрепляющее действие свойственно флавоноидам [1–3]. Флавоноиды (рутин, кверцетин, гесперидин, катехины) стабилизируют структурные компоненты венозной стенки, увеличивают прочность и эластичность капилляров, а также повышают ее тонус [4]. Тритерпеновое соединение эсцин проявляет антиагрегатное действие и улучшает текучесть крови [5–7]. При венозных заболеваниях необходимо применение средств, обладающих не

* Автор, с которым следует вести переписку.

только противовоспалительным, а также антиоксидантным действием [8, 9]. Антиоксидантными свойствами обладают фенольные соединения – флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, антоцианы, витамины [1, 2, 10].

Растительное средство в виде лекарственного сбора сочетает в себе комплекс биологически активных веществ и оказывает многофакторное воздействие на патологический процесс. На основании экспериментальных исследований ранее нами разработан состав растительного сбора с ангиопротекторной активностью [11]. В состав сбора входит сырье растений, применяемых в медицинской практике: *Bupleuri multinervis herba* – володушки многожилковой трава (20 частей) (ВФС-42-580-76), *Aesculi hippocastani semina* – конского каштана семена (20 частей) (ТУ 9377-075-04868244-2008), *Filipendulae ulmariae flores* – лабазника вязолистного цветки (30 частей) (ВФС – 42-1717-87), *Aroniae melanocarpae sicco fructus* – аронии черноплодной сухие плоды (10 частей) (ФС.2.5.0003.15), *Fragariae vescae folia* – земляники лесной листья (10 частей) (ФС.2.5.0016.15), *Calendulae officinalis flores* – календулы лекарственной цветки (10 частей) (ФС.2.5.0030.15). Фармакологические исследования сбора ангиопротекторного показали, что он обладает противовоспалительной, капилляроукрепляющей и антиоксидантной активностью [12].

В задачу исследования входило изучение состава фенольных соединений и терпеноидов сбора ангиопротекторного.

Экспериментальная часть

Объект исследования. Растительный сбор ангиопротекторный. Для приготовления сбора были использованы коммерческие образцы сырья, приобретенные через аптечную сеть и соответствующие по всем показателям требованиям нормативной документации [13–15].

Исследование фенольных соединений.

Получение извлечения. В пробирку Эппендорфа помещали образец сбора ангиопротекторного измельченного до частиц размером 1 мм массой 0.2000 г и прибавляли 2 мл 70% спирта этилового. В ультразвуковой ванне экстракцию вели в течение 30 минут, полученное извлечение центрифугировали при 3000 об./мин. Извлечение помещали в мерную колбу вместимостью 5 мл. Экстракцию анализируемого образца повторяли еще раз при тех же условиях. Содержимое мерной колбы доводили до метки 70% спиртом этиловым.

Метод МК-ВЭЖХ-УФ. Качественный и количественный анализ фенольных соединений проводили на приборе Милихром А-02 «Эконова», Новосибирск Россия. Условия анализа: колонка ProntoSIL-120-5-C18 AQ (1 × 60 мм × 5 мкм); элюент А – 0.2 М LiClO₄ в 2.5 мкМ HClO₄; элюент В MeCN; программа градиента 0.0–20.0 мин 5–100% В; температура колонки 350 °С; скорость элюента 150 мкл/мин; УФ-детектор 326 нм, 360 нм.

Стандартные образцы. Готовили 0.01% растворы коммерческих образцов веществ сравнения производства Sigma-Aldrich (USA), Chem-Fages, Extrasynthese, Lione (France), Beijing (China).

Статистический анализ. Исследования проводили в трех параллельных определениях, результаты количественного анализа флавоноидов и фенолкарбоновых кислот представлены в виде среднего результата и ± стандартного отклонения, SD.

Исследование состава эфирного масла.

Получение эфирного масла. Из сбора ангиопротекторного эфирное масло получали методом гидродистилляции по методу 1 ГФ XIV [14]. После дистилляции эфирное масло отделяли от водной фазы и обрабатывали натрия сульфатом для обезвоживания.

Метод ГХ/МС. Компонентный состав эфирного масла анализировали методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent Technologies (6890N) с квадрупольным масс-спектрометром. Условия анализа: кварцевая колонка HP-5MS (30 м × 0.02–0.5 см); в инжектор вводился 1% р-р эфирного масла в спирте метиловом; температура испарителя 280 °С; начальная температура колонки – 55 °С (1 мин), 55–250 °С (20 °С/мин), 250 °С (1 мин); энергия ионизирующих электронов – 70 эВ; газ-носитель гелий 1 мл/мин; температура источников ионов 172 °С. Данные регистрировались со скоростью 1.2 скан./сек в диапазоне 30–650 а.е.м.

Идентификация выделенных компонентов проводилась путем сравнения линейных индексов удерживания и полных масс-спектров соединений с данными библиотеки «Nist 11» и коммерческими образцами.

Исследование состава тритерпеновых сапонинов.

Получение извлечения. 3.0000 г сырья (сбора) экстрагировали 50 мл 70% спирта этилового при нагревании на кипящей водяной бане в течение 30 мин, полученное извлечение охлаждали и фильтровали через бумажный фильтр. Далее извлечение концентрировали выпариванием до объема 10 мл. Изучение продуктов гидролиза тритерпеновых сапонинов изучали в растворе А, полученном по методике количественного анализа. Для этого 10 мл раствора А концентрировали до объема 2 мл.

ТСХ. Исследование сапонинов проводили на хроматографических пластинках Sorbfil ПТСХ П-А-УФ-254 в системе растворителей хлороформ-этанол-вода (26 : 14 : 3) (система I), н-бутанол-уксусная кислота ледяная-вода (БУВ) (4 : 1 : 2) (система II). Пробы наносили в виде полосы длиной 3 мм. Проявителем являлся 25% спиртовой раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты. После опрыскивания хроматограммы выдерживали 5 мин при температуре 105 °С. Тритерпеновые сапонины проявлялись в виде пятен серо-фиолетового цвета.

Стандартные образцы. Для идентификации сапонинов сбора ангиопротекторного использовали РСО календулозида А, календулозида В, эсцина, олеаноловой кислоты [15, 16].

Количественное содержание сапонинов в сборе ангиопротекторном определяли спектрофотометрическим методом.

Методика. 1.0000 г измельченного сырья сбора с размером частиц 1 мм экстрагировали 1 ч 70%-ным спиртом этиловым в количестве 50 мл на водяной бане. После удаления спирта к водному остатку прибавляли 15 мл хлороформа. Хлороформный слой отделяли в делительной воронке. К водному остатку добавляли 3 мл H₂SO₄ конц. и 12 мл CH₃COOH ледяной. Гидролиз проводили 1 ч при нагревании на кипящей водяной бане, полученный раствор охлаждали, затем для извлечения агликонов смесь обрабатывали хлороформом трехкратно по 10 мл. Объединенные хлороформные извлечения промывали водой очищенной по 20 мл до pH промывных вод равным 7. Хлороформное извлечение фильтровали через фильтр бумажный, на котором находилось 2 г Na₂SO₄ безводного, в колбу мерную вместимостью 50 мл, фильтр промывали 10 мл хлороформа и объем доводили до 50 мл хлороформом (раствор А). Затем 0.4 мл раствора А помещали в мерную пробирку, хлороформ удаляли до сухого остатка и прибавляли H₂SO₄ конц. до объема 5 мл. Смесь выдерживали при температуре 70 °С в течение 60 мин. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при λ=315 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм, раствором сравнения являлась H₂SO₄ конц.

Содержание тритерпеновых сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту проводили по формуле

$$X(\%) = \frac{D \cdot 50 \cdot 50}{\varepsilon \cdot m \cdot 0.4} \cdot \frac{100}{(100 - W)} = \frac{D \cdot 625 \cdot 100}{311 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность; ε – удельный показатель поглощения олеаноловой кислоты; m – масса сбора в г; W – влажность сырья.

Обсуждение результатов

Фенольные соединения. В составе фенольных соединений в сборе ангиопротекторном уставлено содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот. Идентифицировано 6 флавоноидов и 1 фенолкарбоновая кислота (рис. 1).

Идентификация выделенных соединений проводилась по данным электронных спектров и времени удерживания, которые сравнивались со стандартными образцами (табл. 1). Выбор стандартных образцов осуществлялся на основании анализа сведений литературы о химическом составе компонентов сбора и собственным данным [17].

Флавоноиды сбора ангиопротекторного представлены агликонами кверцетинном и изорамнетинном, а также их гликозидами. Гликозиды кверцетина – кверцетин-3-*O*-рутинозид (рутин), кверцетин-3-*O*-глюкозид (изокверцитрин); гликозиды изорамнетина – изорамнетин-3-*O*-рутинозид (нарциссин), изорамнетин-3-*O*-глюкозид.

Методом МК-ВЭЖХ-УФ установлено, что суммарное содержание идентифицированных флавоноидов в сборе составляет 11.64 мг/г. Среди флавоноидов преобладают нарциссин (4.15±0.09 мг/г), рутин (3.35±0.06 мг/г) и изокверцитрин (3.14±0.06 мг/г). Содержание 5-*O*-кофеилхинной кислоты составило 2.30±0.05 мг/г (табл. 2).

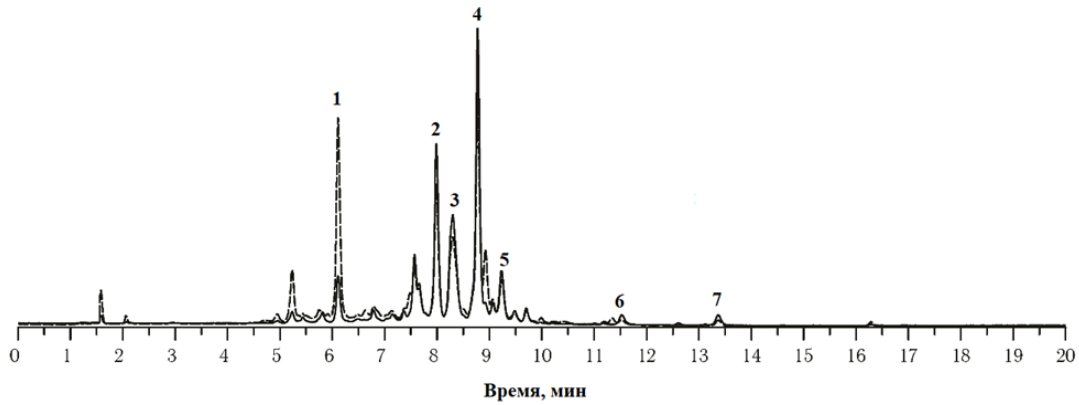


Рис. 1. Хроматограмма (МК-ВЭЖХ-УФ) спиртового извлечения сбора ангиопротекторного при 330 нм (пунктир) и 360 нм (сплошная). Числами указано положение соединений: 1 – 5-*O*-кофеилхинная кислота, 2 – кверцетин-3-*O*-рутинозид, 3 – кверцетин-3-*O*-глюкозид, 4 – изорамнетин-3-*O*-рутинозид, 5 – изорамнетин-3-*O*-глюкозид, 6 – кверцетин, 7 – изорамнетин

Таблица 1. Характеристика флавоноидов и фенолкарбоновых кислот сбора ангиопротекторного

| Соединение | Время удерживания, мин | Электронный спектр |
|---|------------------------|--------------------|
| 1 | 2 | 3 |
| 5- <i>O</i> -кофеилхинная кислота | 6.08 | |
| кверцетин-3- <i>O</i> -рутинозид (рутин) | 7.87 | |
| Кверцетин-3- <i>O</i> -глюкозид (изокверцитрин) | 8.28 | |
| Изорамнетин-3- <i>O</i> -рутинозид (нарциссин) | 8.77 | |
| Изорамнетин-3- <i>O</i> -глюкозид | 9.15 | |

Окончание таблицы 1

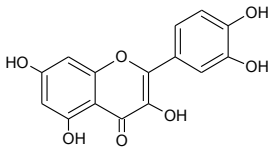
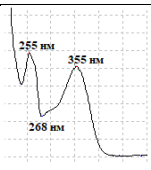
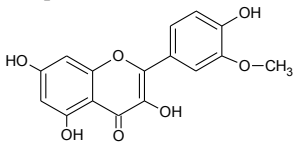
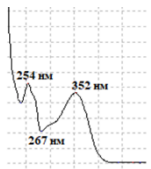
| 1 | 2 | 3 |
|--|-------|---|
| Кверцетин  | 11.46 |  |
| Изорамнетин  | 13.31 |  |

Таблица 2. Количественное содержание флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в сборе ангиопротекторном от массы воздушно-сухого сырья

| Соединение | Содержание в мг/г |
|---|-------------------|
| 5- <i>O</i> -кофеилхинная кислота | 2.30±0.05 |
| Кверцетин-3- <i>O</i> -рутинозид (рутин) | 3.35±0.06 |
| Кверцетин-3- <i>O</i> -глюкозид (изокверцитрин) | 3.14±0.06 |
| Изорамнетин-3- <i>O</i> -рутинозид (нарциссин) | 4.15±0.09 |
| Изорамнетин-3- <i>O</i> -глюкозид | 0.78±0.02 |
| Кверцетин | 0.14±0.00 |
| Изорамнетин | 0.08±0.00 |
| Содержание фенолкарбоновых кислот | 2.30 |
| Содержание флавоноидов | 11.64 |

Компонентный состав эфирного масла. Выход эфирного масла составил 0.01±0.001%. В его составе идентифицировано 25 компонентов: 7 углеводов – 3-гексанон, 2-гексанон, 3-гексанол, 2-гексанол, 2-гексеналь, *n*-эйкозан, *n*-гептадекан; 4 жирные кислоты – пеларгоновая, лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, 11 терпеноидов; 3 производных фенола (табл. 3).

Таблица 3. Результаты исследования эфирного масла сбора ангиопротекторного

| Соединение | Время удерживания, мин | Содержание в сумме, % |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| 3-гексанон | 5.56 | 0.79 |
| 2-гексанон | 6.29 | 0.90 |
| β-мирцен | 9.21 | 0.06 |
| 3-гексанол | 9.90 | 0.72 |
| d1-лимонен | 10.84 | 0.18 |
| 2-гексанол | 10.92 | 0.65 |
| 2-гексеналь | 11.24 | 0.11 |
| Линалоол | 28.77 | 1.26 |
| Салициловый альдегид | 35.90 | 58.30 |
| Нераль | 36.42 | 0.20 |
| α-терпинеол | 37.20 | 0.43 |
| α-терпинил ацетат | 37.46 | 0.74 |
| Гераниаль | 39.22 | 0.28 |
| β-цитронеллол | 40.92 | 0.52 |
| Метилсалицилат | 41.32 | 16.17 |
| <i>cis</i> -гераниол | 42.67 | 0.67 |
| β-дамасценон | 43.95 | 0.48 |
| Гераниол | 45.16 | 0.70 |
| Анисовый альдегид | 53.92 | 0.21 |
| Пеларгоновая кислота | 60.63 | 0.86 |
| <i>n</i> -эйкозан | 70.77 | 4.56 |
| <i>n</i> -гептадекан | 70.89 | 2.59 |
| Лауриновая кислота | 74.50 | 1.17 |
| Миристиновая кислота | 82.88 | 2.26 |
| Пальмитиновая кислота | 90.69 | 5.09 |
| Итого | | 99.9 |

Из терпеновых соединений в составе эфирного масла сбора ангиопротекторного идентифицированы монотерпены алифатические (β -мирцен, линалоол, нераль, гераниаль, гераниол), монотерпены моноциклические (dl-лимонен, α -терпинеол, α -терпинил ацетат, β -дамасценон). Производные фенолов представлены тремя соединениями: салициловый альдегид, метилсалицилат, анисовый альдегид (рис. 2). Из компонентов эфирного масла преобладают салициловый альдегид, содержание которого в общей сумме компонентов составляет 58.30%, и метилсалицилат 16.17% (табл. 3).

Тритерпеновые сапонины. В спиртовом извлечении сбора ангиопротекторного обнаруживаются в системе I пятна веществ с Rf 0.02 (эсцин), Rf 0.09 (календулозид А), Rf 0.29 (календулозид В). В продуктах кислотного гидролиза тритерпеновых сапонинов в системе II обнаруживается преобладающее пятно темно-фиолетового цвета с Rf 0.85, соответствующее олеаноловой кислоте, это свидетельствует, что часть тритерпеновых гликозидов являются производными олеаноловой кислоты (календулозиды А и В) (рис. 3).

Для количественного определения тритерпеновых соединений в сборе ангиопротекторном использовали методику спектрофотометрического определения, в которой гликозиды подвергали кислотному гидролизу. Расчет процентного содержания суммы тритерпеновых соединений проводили с использованием показателя удельного поглощения олеаноловой кислоты. Количественное содержание суммы тритерпеновых сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту в сборе ангиопротекторном составило $1.08 \pm 0.05\%$.

В таблице 4 приводятся сведения о вкладе в химический состав сбора ангиопротекторного отдельных его компонентов.

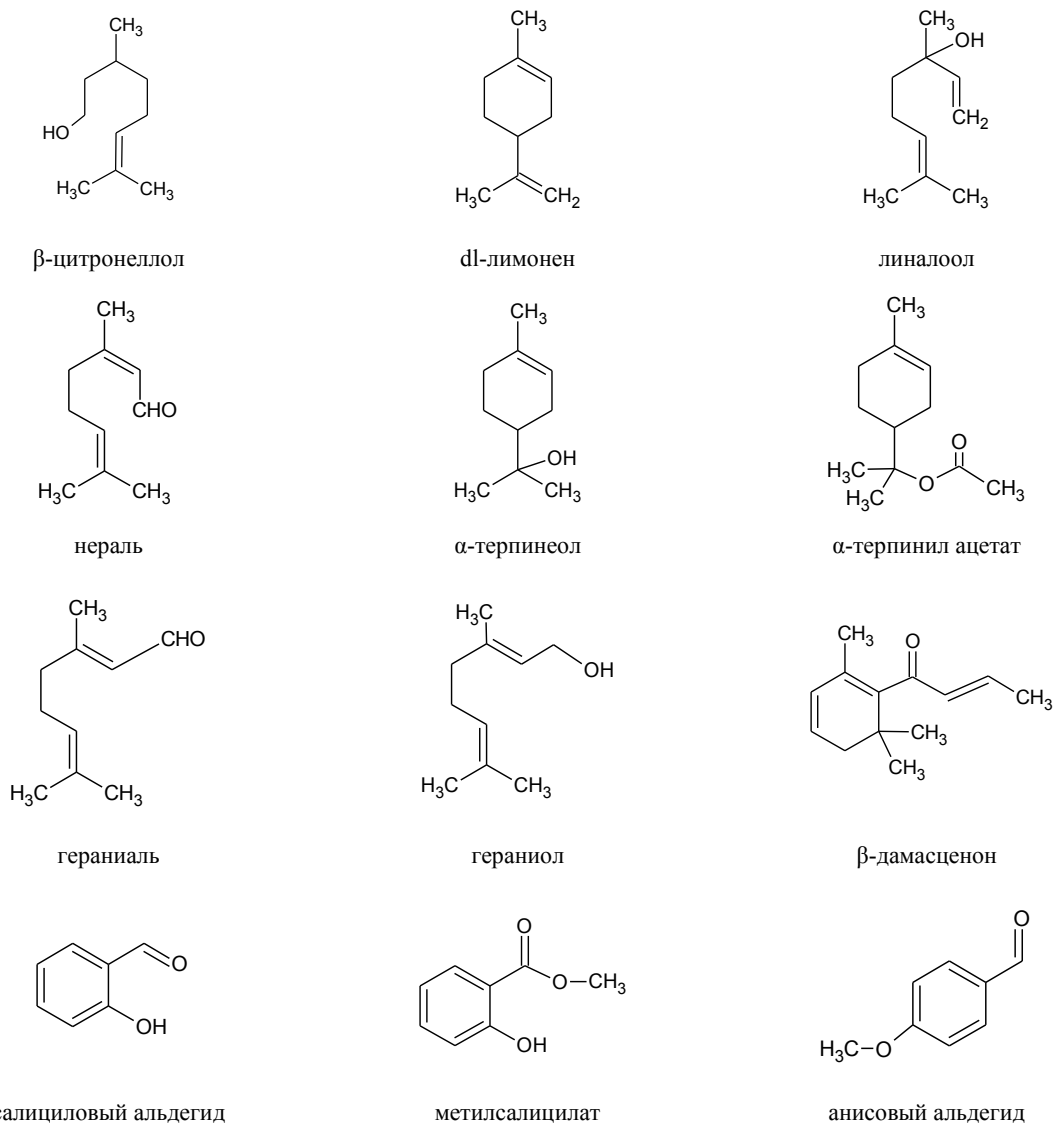


Рис. 2. Структурные формулы преобладающих компонентов эфирного масла сбора ангиопротекторного

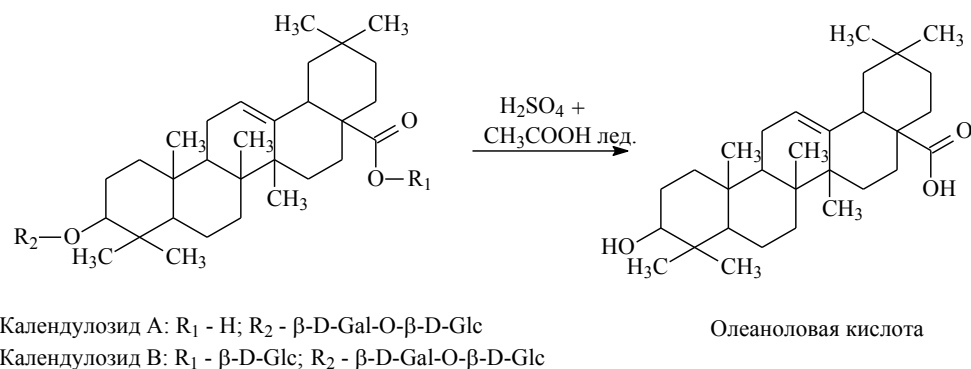


Рис. 3. Схема кислотного гидролиза календулозидов А и В

Таблица 4. Биологически активные вещества компонентов сбора ангиопротекторного, идентифицированные в его химическом составе

| Соединение | Компоненты сбора | | | | | |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------------|--------------------------------------|
| | <i>Bupleuri multinervis herba</i> | <i>Aesculi hippocastani semina</i> | <i>Filipendulae ulmariae flores</i> | <i>Aroniae melanocarpae sicco fructus</i> | <i>Fragariae vescae folia</i> | <i>Calendulae officinalis flores</i> |
| Фенольные соединения | | | | | | |
| 5- <i>O</i> -кофеилхинная кислота | + [17, 18] | – | + [19] | – | + [20] | – |
| Кверцетин-3- <i>O</i> -рутинозид (рутин) | + [17, 18, 21] | + [22] | + [19] | + [10, 23] | + [20] | + [24] |
| Кверцетин-3- <i>O</i> -глюкозид (изокверцитрин) | + [17, 18] | + [25] | + [19] | – | – | + [24] |
| Изорамнетин-3- <i>O</i> -рутинозид (нарциссин) | + [17, 18] | – | + [26] | – | – | + [24] |
| Изорамнетин-3- <i>O</i> -глюкозид | + [17, 18] | + [25] | + [26] | + [23] | + [20] | + [24] |
| Кверцетин | + [17, 18] | + [25] | + [26] | + [23] | + [20] | + [24] |
| Изорамнетин | + [17, 18] | – | – | – | – | + [24] |
| Салициловый альдегид | – | – | + [27] | – | – | + [24] |
| Метилсалицилат | – | – | + [27] | – | – | + [24] |
| Анисовый альдегид | – | – | + [27] | – | – | – |
| Монотерпеновые соединения | | | | | | |
| β-мирцен | + [28] | – | – | – | – | + [29, 30] |
| dl-лимонен | – | – | – | – | – | + [30] |
| линалоол | + [28] | – | + [31] | – | – | + [32] |
| нераль | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных |
| α-терпинеол | + [28] | – | – | – | – | + [30] |
| α-терпинил ацетат | – | – | – | – | – | + [30] |
| гераниаль | – | – | – | – | – | + [30] |
| β-цитронеллол | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных |
| гераниол | – | – | – | – | – | + [30] |
| β-дамасценон | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных | Нет данных |
| Тритерпеновые соединения | | | | | | |
| Календулозид А | – | – | – | – | – | + [33, 34] |
| Календулозид В | – | – | – | – | – | + [33, 34] |
| Эсцин | – | + [22, 25] | – | – | – | – |

Фенолкарбоновые кислоты в сборе ангиопротекторном представлены 5-*O*-кофеилхинной кислотой компонентами сбора *Bupleuri multinervis herba*, *Filipendulae ulmariae flores*, *Fragariae vescae folia*, которые вносят вклад в антиоксидантную активность сбора. Все компоненты сбора содержат флавоноиды рутин, изорамнетин-3-*O*-глюкозид, кверцетин. Изокверцитрин содержат все компоненты сбора, кроме *Aroniae melanocarpae sicco fructus* и *Fragariae vescae folia*. Изорамнетин и нарциссин присутствуют в сборе за счет *Bupleuri multinervis herba* и *Calendulae officinalis flores*. Нарциссин содержит также сырье *Filipendulae ulmariae flores*. Флавоноиды, производные кверцетина, изорамнетина, обеспечивают сбору капилляроукрепляющую, противовоспалительную, антиоксидантную активность.

Значительный вклад в противовоспалительную активность вносят фенольные соединения салициловый альдегид, метилсалицилат, анисовый альдегид *Filipendulae ulmariae flores* и *Calendulae officinalis flores*.

Монотерпеновые соединения как компоненты эфирного масла *Bupleuri multinervis herba*, *Filipendulae ulmariae flores*, *Calendulae officinalis flores* вносят вклад в противовоспалительное действие сбора ангиопротекторного. О содержании компонентов нераль, β -цитронеллола и β -дамасцена в компонентах сбора в доступной литературе нами не найдено.

Содержание тритерпеновых сапонинов в сборе обуславливается компонентами *Aesculi hippocastani semina* (эсцин) и *Calendulae officinalis flores* (календулозиды А, В). Присутствие в химическом составе сбора эсцина определяет его венотонизирующий эффект, календулозиды А и В вносят вклад в противовоспалительную активность.

Выводы

Таким образом, в химическом составе сбора ангиопротекторного содержатся 6 флавоноидов (кверцетин, изорамнетин, рутин, изокверцитрин, нарциссин, изорамнетин-3-*O*-глюкозид), фенолкарбоновая кислота 5-*O*-кофеилхинная. Суммарное содержание идентифицированных флавоноидов составляет 11.64 мг/г, фенолкарбоновых кислот – 2.30 мг/г. В компонентном составе эфирного масла присутствуют 11 терпеноидов, 3 фенольных соединения – салициловый альдегид, метилсалицилат, анисовый альдегид, 7 углеводов и 4 жирные кислоты. Тритерпеновые сапонины сбора ангиопротекторного представлены календулозидами А, В и эсцином. Количество тритерпеновых сапонинов составляет $1.08 \pm 0.05\%$. Идентифицированные фенольные соединения, тритерпеноиды обуславливают капилляроукрепляющее, противовоспалительное, венотонизирующее действие сбора ангиопротекторного.

Список литературы

1. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фундаментальные исследования. 2013. №11–9. С. 1897–1901.
2. Цыденбаев П.Б., Хышитуев Б.С. Николаев С.М. Биологические эффекты флавоноидов // Бюллетень ВСНЦ РАМН. 2006. №6 (52). С. 229–233.
3. Junji T.P., Yoshichika K.P., Kaeko M. Vegetable flavonoids and cardiovascular disease // Asia Pac J. Clin Nutr. 2008. Vol. 17. Pp. 291–293.
4. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
5. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Дженина О.В. Эскузан: фармакология, фармакокинетика и терапевтические характеристики // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019. №1–2. С. 19–25. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25.
6. Prandoni P., Noventa F., Ghirarduzzi A., Pengo V., Bernardi E., Pesavento R., Iotti M., Tormene D., Simioni P., Pagnan A. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1.626 patients // Haematologica. 2007. Vol. 92. Pp. 199–205. DOI:10.3324/haematol.10516.
7. Otajagic S., Pinjic D., Cavar S., Vidic D., Maksimovic M. Total phenolic content and antioxidant activity of ethanolic extracts of *Aesculus hippocastanum* L // Glas hem tehnol Bosne Hereg. 2012. Vol. 38. Pp. 35–38.
8. Young J.Y., Juyong L. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities // The Korean Journal of Internal Medicine. 2019. Vol. 34. Pp. 269–283. DOI: 10.3904/kjim.2018.230.
9. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Растения антигипоксанты (фитотерапия). СПб., 1991. 96 с.
10. Zdunic G., Aradski A.A., Godevac D., Zivkovic J., Lausevic S.D., Milosevic D.K., Savikin K. In vitro hypoglycemic, antioxidant and antineurodegenerative activity of chokeberry (*Aronia melanocarpa*) leaves // Industrial Crops and Products. 2020. Vol. 148. P. 112328. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112328.
11. Мирович В.М., Посохина А.А., Петухова С.А., Цыренжапов А.В. К разработке компонентного состава растительной композиции ангиопротекторного действия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. №2. С. 179–184. DOI: 10.37903/vsgma.2020.2.24.
12. Патент № 2729784 (РФ). Растительный сбор, обладающий антиоксидантным, противовоспалительным и капилляроукрепляющим действием / В.М. Мирович, А.А. Посохина, С.А. Петухова, А.В. Цыренжапов. – 2020.
13. ВФС-42-580-76. Трава володушки многожилчатой – *Herba Bupleuri multinervis*.
14. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд.: в 4 т. М., 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
15. ТУ 9377-075-04868244-2008. Конского каштана семена – *Aesculi hippocastani semina*.
16. Хохлова Е.А., Здорик А.А., Георгианц В.А., Вишневская Л.И. Разработка и валидация методики идентификации календулозидов в настойке календулы. Сообщение 2 // Химия растительного сырья. 2015. №2. С. 195–199. DOI: 10.14258/jcprm.201502398.

17. Минович В.М., Оленников Д.Н., Петухова С.А., Посохина А.А. Флавоноиды и фенилпропаноиды надземных органов володушки многожилковой (*Bupleurum multinerve* DC.) флоры Прибайкалья // Химия растительного сырья. 2020. №4. С. 121–128. DOI: 10.14258/jcprm.2020047530.
18. Olennikov D.N., Partilkhaev V.V. Flavonoids and phenylpropanoids from several species of *Bupleurum* growing in Buryatia // Chemistry of Natural Compounds. 2013. Vol. 48. N6. Pp. 1078–1082. DOI: 10.1007/s10600-013-0471-x.
19. Olennikov D.N., Kruglova M.Y. New quercetin glucoside and other phenolic compounds from *Filipendula* genus. // Chem. Nat. 2013. Vol. 49. Pp. 524–529. DOI: 10.1007/s10600-013-0691-0.
20. Bagdonaite E., Jakstas V., Raudonis R., Janulis V. Chlorogenic acid, rutin and hyperoside content in *Fragaria vesca*, *F. viridis* and *F. moschata* in Lithuania // Natural Product Research. 2013. Vol. 27 (2). Pp. 181–184. DOI: 10.1080/14786419.2012.660634.
21. Carbonnier J.A, Cauwet-Marc A.M. A comparative phytochemical investigation of the genus *Bupleurum* L. (*Umbelliferae*) // Taxon. 1981. Vol. 30. N3. Pp. 617–627. DOI: 10.2307/1219944.
22. Ehlers V.B., Hill G.A. Chemical investigation of the New England horse chestnut, *Aesculus hippocastanum* // Journal of the American Oil Chemists' Society. 1951. Vol. 28. N2. Pp. 45–46. DOI: 10.1007/BF02612087.
23. Valcheva-Kuzmanova S., Gadjeva V., Ivanova D., Belcheva A. Antioxidant activity of *Aronia melanocarpa* fruit juice in vitro // Acta alimentaria. 2007. Vol. 36. N4. Pp. 425–428. DOI: 10.1556/AAlim.36.2007.4.05.
24. Komissarenko N.F., Chernobai V.T., Derkach A.I. Flavonoids of inflorescences of *Calendula officinalis* // Chemistry of Natural Compounds. 1988. Vol. 24. N6. Pp. 675–680.
25. Комиссаренко С.Н. Биологически активные вещества *Aesculus hippocastanum* L. и создание препаратов на их основе // ФАРМАКОМ. 2001. №4. С. 4–12.
26. Круглова М.Ю., Круглов Д.С., Фурса Н.С. Анализ фенольного комплекса двух видов лабазника // Фармация. 2012. №7. С. 21–23.
27. Bączek K., Cygan M., Przybył J.L., Kosakowska O. Seasonal variation of phenolics content in above-and underground organs of dropwort (*Filipendula vulgaris* Moench) // Herba Polonica. 2012. Vol. 58(3). Pp. 24–32.
28. Altantsetseg S., Shatar N. Comparative study of essential oil constituents of *Bupleurum* species from Mongolia // Mongolian Journal of Chemistry. 2012. Vol. 13. Pp. 28–30. DOI: 10.5564/mjc.v13i0.156.
29. Kaškonienė V., Kaškonas P., Jalinskaitė M., Maruška A. Chemical composition and chemometric analysis of variation in essential oils of *Calendula officinalis* L. during vegetation stages // Chromatographia. 2011. Vol. 73(1). Pp. 163–169. DOI: 10.1007/s10337-011-1910-0.
30. Okoh O.O., Sadimenko A.P., Asekun O.T., Afolayan A.J. The effects of drying on the chemical components of essential oils of *Calendula officinalis* L. // African Journal of Biotechnology. 2008. Vol. 7(10). Pp. 1501–1502.
31. Круглова М.Ю., Ханина М.А., Макарова Д.Л., Домрачев Д.В. Исследование эфирного масла из надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim // Journal of Siberian Medical Sciences. 2011. №5. С. 13.
32. Paolini J., Barboni T., Desjobert J. M., Djabou N., Muselli A., Costa J. Chemical composition, intraspecies variation and seasonal variation in essential oils of *Calendula arvensis* L. // Biochemical Systematics and Ecology. 2010. Vol. 38(5). Pp. 865–874. DOI: 10.1016/j.bse.2010.07.009.
33. Szakiel A., Ruzzkowski D., Janiszowska W. Saponins in *Calendula officinalis* L.—structure, biosynthesis, transport and biological activity // Phytochemistry Reviews. 2005. Vol. 4 (2-3). Pp. 151–158. DOI: 10.1007/s11101-005-4053-9.
34. Yoshikawa M., Murakami T., Kishi A., Kageura T., Matsuda H. Hypoglycemic, gastric emptying inhibitory, and gastroprotective principles and new oleanane-type triterpene oligoglycosides, calendasaponins A, B, C, and D, from Egyptian *Calendula officinalis* // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 2001. Vol. 49(7). Pp. 863–870. DOI: 10.1248/cpb.49.863.

Поступила в редакцию 30 марта 2021 г.

После переработки 8 июня 2021 г.

Принята к публикации 9 июня 2021 г.

Для цитирования: Минович В.М., Посохина А.А., Петухова С.А., Оленников Д.Н., Дударева Л.В. Компонентный состав фенольных соединений и терпеноидов растительного сбора ангиопротекторного // Химия растительного сырья. 2021. №4. С. 145–155. DOI: 10.14258/jcprm.2021049412.

Mirovich V.M.^{1*}, Posokhina A.A.¹, Petukhova S.A.¹, Olennikov D.N.², Dudareva L.V.³ COMPONENT COMPOSITION OF PHENOLIC COMPOUNDS AND TERPENOIDS OF THE ANGIOPROTECTIVE HERBAL COMPOSITION

¹ Irkutsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk, 664003 (Russia), e-mail: mirko02@yandex.ru

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

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

The study of the component composition of phenolic and terpenoid compounds of the angioprotective herbal composition was carried out. Alcohol extraction of the angioprotective herbal composition was studied by MC-HPLC-UV method. The analysis used solutions of commercial samples of reference substances manufactured by Sigma-Aldrich (USA), Chem-Fages, Extrasynthese, Lione (France), Beijing (China). Seven phenolic compounds have been identified: quercetin, isoramnetin, rutin, isoquercitrin, narcissin, isoramnetin-3-O-glucoside, phenolcarboxylic acid 5-O-caffeylquinic. The total content of flavonoids is 11.64 mg/g, phenolcarboxylic acid – 2.30 mg/g. Among the isolated flavonoids rutin (3.35±0.06 mg/g), isoquercitrin (3.14±0.06 mg/g), narcissin (4.15±0.09 mg/g), phenolcarboxylic acid – 5-O-caffeylquinic (2.30±0.05 mg/g) prevail. The essential oil was obtained by hydrodistillation; analysis was performed by gas chromatography-mass spectrometry on an Agilent Technologies (6890N) instrument with a quadrupole mass spectrometer. The identified components were performed by comparing the linear retention indices and total mass spectra of the compounds with the data from the Nist 11 library and commercial samples. In the herbal composition of the essential oil, 21 components have been identified, the main of which are salicylic aldehyde (in the total amount is 58.30%), methyl salicylate (16.17%). The triterpene saponins of the angioprotective herbal composition are represented by calendulosides A and B, escin. The amount of triterpene saponins is 1.08±0.05%. The results of the quantitative analysis were processed statistically, the data are presented as the mean and ± standard deviation, SD.

Keywords: angioprotective herbal composition, flavonoids, essential oil components, triterpene saponins.

Referenses

1. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Avdeyeva Ye.V. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 2013, no. 11–9, pp. 1897–1901. (in Russ.).
2. Tsydenbayev P.B., Khyshituyev B.S. Nikolayev S.M. *Byulleten' VSNTS RAMN*, 2006, no. 6 (52), pp. 229–233. (in Russ.).
3. Junji T.P., Yoshichika K.P., Kaeko M. Vegetable flavonoids and cardiovascular disease // *Asia Pac J. Clin Nutr.* 2008, vol. 17. Pp. 291–293.
4. *Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv* [State register of medicines]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (in Russ.).
5. Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Dzhennina O.V. *Statsionarozameshchayushchiye tekhnologii: Ambulatornaya khirurgiya*, 2019, no. 1–2, pp. 19–25. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-19-25. (in Russ.).
6. Prandoni P., Noventa F., Ghirarduzzi A., Pengo V., Bernardi E., Pesavento R., Iotti M., Tormene D., Simioni P., Pagnan A. *Haematologica*, 2007, vol. 92, pp. 199–205. DOI:10.3324/haematol.10516.
7. Otajagic S., Pinjic D., Cavar S., Vidic D., Maksimovic M. *Glas hem tehnol Bosne Hereg*, 2012, vol. 38, pp. 35–38.
8. Young J.Y., Juyong L. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2019, vol. 34, pp. 269–283. DOI: 10.3904/kjim.2018.230.
9. Pastushenkov L.V., Lesiovskaya Ye.Ye. *Rasteniya antigipoksanty (fitoterapiya)*. [Plants antihypoxants (herbal medicine)]. St.-Petersburg, 1991, 96 p. (in Russ.).
10. Zdunic G., Aradski A.A., Godevac D., Zivkovic J., Lausevic S.D., Milosevic D.K., Savikin K. *Industrial Crops and Products*, 2020, vol. 148, p. 112328. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112328.
11. Mirovich V.M., Posokhina A.A., Petukhova S.A., Tsyrenzhapov A.V. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii*, 2020, no. 2, pp. 179–184. DOI: 10.37903/vsgma.2020:2.24. (in Russ.).
12. Patent 2729784 (RU). 2020. (in Russ.).
13. *VFS-42-580-76. Trava volodushki mnogozhil'chatoy – Herba Bupleuri multinervis*. [VFS-42-580-76. Herb Bupleuri multinervis – Herba Bupleuri multinervis]. (in Russ.).
14. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoj Federatsii, XIV izd.: v 4 tomakh*. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV ed.: in 4 volumes]. Moscow, 2018. URL: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (in Russ.).
15. *TU 9377-075-04868244-2008. Konского kashtana semena – Aesculi hippocastani semina*. [TU 9377075048682442008. Horse chestnut seeds - Aesculi hippocastani semina]. (in Russ.).
16. Khokhlova Ye.A., Zdorik A.A., Georgiyants V.A., Vishnevskaya L.I. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2015, no. 2, pp. 195–199. DOI: 10.14258/jcprm.201502398. (in Russ.).
17. Mirovich V.M., Olennikov D.N., Petukhova S.A., Posokhina A.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2020, no. 4, pp. 121–128. DOI: 10.14258/jcprm.2020047530. (in Russ.).
18. Olennikov D.N., Partilkaev V.V. *Chemistry of Natural Compounds*, 2013, vol. 48, no. 6, pp. 1078–1082. DOI: 10.1007/s10600-013-0471-x.
19. Olennikov D.N., Kruglova M.Y. *Chem. Nat.*, 2013, vol. 49, pp. 524–529. DOI: 10.1007/s10600-013-0691-0.
20. Bagdonaitė E., Jakstas V., Raudonis R., Janulis V. *Natural Product Research*, 2013, vol. 27 (2), pp. 181–184. DOI: 10.1080/14786419.2012.660634.
21. Carbonnier J.A., Cauwet-Marc A.M. *Taxon*, 1981, vol. 30, no. 3, pp. 617–627. DOI: 10.2307/1219944.

* Corresponding author.

22. Ehlers V.B., Hill G.A. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 1951, vol. 28, no. 2, pp. 45–46. DOI: 10.1007/BF02612087.
23. Valcheva-Kuzmanova S., Gadjeva V., Ivanova D., Belcheva A. *Acta alimentaria*, 2007, vol. 36, no. 4, pp. 425–428. DOI: 10.1556/AAlim.36.2007.4.05.
24. Komissarenko N.F., Chernobai V.T., Derkach A.I. *Chemistry of Natural Compounds*, 1988, vol. 24, no. 6, pp. 675–680.
25. Komissarenko S.N. *FARMAKOM*, 2001, no. 4, pp. 4–12. (in Russ.).
26. Kruglova M.Yu., Kruglov D.S., Fursa N.S. *Farmatsiya*, 2012, no. 7, pp. 21–23. (in Russ.).
27. Bączek K., Cygan M., Przybył J.L., Kosakowska O. *Herba Polonica*, 2012, vol. 58(3), pp. 24–32.
28. Altantsetseg S., Shatar N. *Mongolian Journal of Chemistry*, 2012, vol. 13, pp. 28–30. DOI: 10.5564/mjc.v13i0.156.
29. Kaškonienė V., Kaškonas P., Jalinskaitė M., Maruška A. *Chromatographia*, 2011, vol. 73(1), pp. 163–169. DOI: 10.1007/s10337-011-1910-0.
30. Okoh O.O., Sadimenko A.P., Asekun O.T., Afolayan A.J. *African Journal of Biotechnology*, 2008, vol. 7(10), pp. 1501–1502.
31. Kruglova M.Yu., Khanina M.A., Makarova D.L., Domrachev D.V. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2011, no. 5, p. 13. (in Russ.).
32. Paolini J., Barboni T., Desjobert J. M., Djabou N., Muselli A., Costa J. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2010, vol. 38(5), pp. 865–874. DOI: 10.1016/j.bse.2010.07.009.
33. Szakiel A., Ruskowski D., Janiszowska W. *Phytochemistry Reviews*, 2005, vol. 4 (2-3), pp. 151–158. DOI: 10.1007/s11101-005-4053-9.
34. Yoshikawa M., Murakami T., Kishi A., Kageura T., Matsuda H. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2001, vol. 49(7), pp. 863–870. DOI: 10.1248/cpb.49.863.

Received March 30, 2021

Revised June 8, 2021

Accepted June 9, 2021

For citing: Mirovich V.M., Posokhina A.A., Petukhova S.A., Olennikov D.N., Dudareva L.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 4, pp. 145–155. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2021049412.

