

УДК 615.322:615.074

## ЛИГНАНЫ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА СЕМЯН ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО (*SCHISANDRA CHINENSIS* TURCZ. (BAILL.))

© *В.М. Косман\**, *О.Н. Пожарицкая*, *А.Н. Шиков*, *В.Г. Макаров*

*Санкт-Петербургский институт фармации, г.п. Кузьмоловский,  
д. б/н, корп. 245, Всеволожский район, Ленинградская область (Россия),  
e-mail: spbpharm@mail.ru*

Плоды и семена лимонника китайского (*Schisandra chinensis* Turcz. (Baill.), сем Лимонниковые – Schisandraceae) являются известным адаптогеном. Фармакологическое действие этого растения связывают с группой липофильных биологически активных веществ – лигнанов.

Изучен состав лигнанов масляных экстрактов семян лимонника китайского, полученных по оригинальной технологии с помощью различных растительных масел. Установлено, что экстракты содержат значительное количество лигнанов, доминирующим компонентом является схизандрол А (около 0,1%).

В биологических экспериментах показана безопасность и эффективность применения масляного экстракта семян лимонника китайского, разработаны и валидированы методики стандартизации экстракта как фармацевтической субстанции.

Установлена эффективность экстракции липофильных лигнанов семян лимонника китайского растительными маслами и перспективность создания нового фитопрепарата на основе полученного экстракта.

*Ключевые слова:* лимонник китайский, масляный экстракт семян, лигнаны, состав, содержание, стандартизация.

*Работа выполнена при финансовой поддержке ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА (Россия), контракт № 015/13/2011-12 от 01.07.2011.*

### **Введение**

Лимонник китайский (*Schisandra chinensis* Turcz. (Baill.) – растение семейства Лимонниковые (Schisandraceae), является эндемиком дальневосточных регионов России, Китая и Кореи. Это лиана, поднимающаяся по соседним деревьям, растение длиной до 10–15 м. Стебель диаметром до 2 см, побеги с

гладкой желтоватой корой; листья эллиптические; листья и стебли издают лимонный запах. Растение двудомное, имеет женские и мужские цветки, обычно белого или слегка розового цвета. Плоды – красные ягоды с желто-коричневыми семенами.

Лимонник является достаточно хорошо изученным и официальным лекарственным растением. Оно обладает адаптогенными свойствами, повышает физическую активность, выносливость и работоспособность. В официальной медицине используют семена и целые сушеные плоды, так как они обладают наибольшей эффективностью. В народной медицине применяют все части растения, включая кору корней и стебли. В настоящее время в медицинской практике применяют изготавливаемые промышленным спосо-

---

*Косман Вера Михайловна* – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник, руководитель группы химико-аналитических исследований, тел./факс: 322-56-05,

e-mail: kosmanvm@mail.ru, spbpharm@mail.ru

*Пожарицкая Ольга Николаевна* – кандидат фармацевтических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела новых технологий и стандартизации, заместитель генерального директора, тел./факс 322-56-05,

e-mail: olgaporzhar@mail.ru

*Шиков Александр Николаевич* – доктор фармацевтических наук, ведущий научный сотрудник, заместитель генерального директора, тел./факс 322-56-05, e-mail: alexs79@mail.ru

*Макаров Валерий Геннадиевич* – доктор медицинских наук, профессор, тел./факс 322-56-05, e-mail: spbpharm@mail.ru

---

\* Автор, с которым следует вести переписку.

бом настойку семян и настойку плодов лимонника китайского (на 95%-м этиловом спирте), а также мягкие желатиновые капсулы, содержащие фреоновый экстракт лимонника. В целом ассортимент препаратов на основе лимонника невелик и актуально его расширение.

Основную биологическую активность лимонника связывают с содержанием в нем лигнанов. Лигнаны – это димеры фенилпропана, состоящие из двух пропановых остатков  $C_6-C_3$ . Лигнаны лимонника получили название схизантрины (рис. 1). Идентифицировано более 30 соединений этой группы [1]. В количественном отношении преобладает схизандрол А (в семенах и плодах составляет до 0,5 и 0,3% соответственно), который также считается одним из основных активных компонентов растения.

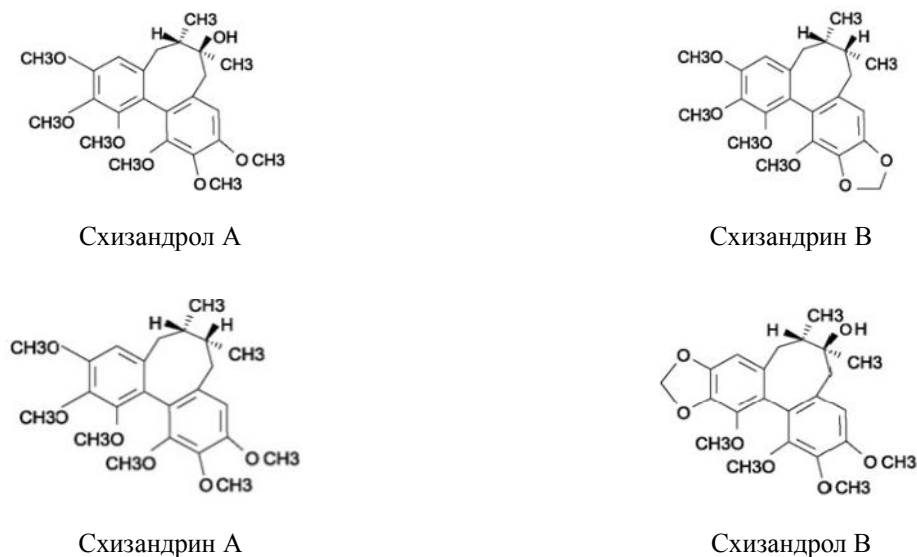


Рис. 1. Химические структуры основных лигнанов лимонника китайского

Лигнаны хорошо растворимы в жирных, эфирных маслах и смолах, с водяным паром не перегоняются. Из растительного сырья их экстрагируют этиловым эфиром, бензолом, хлороформом или этиловым спиртом высоких концентраций. Недостатком экстракции с помощью различных растворителей (эфир, бензол, хлороформ) является присутствие остатков органических растворителей в конечном продукте.

Применение эфирных и растительных масел, а также вытяжек из растений, полученных с помощью масел, уходит корнями в историю древнего Египта, Индии, Китая. Создание масляных препаратов из растений требует новых технологий и подходов к их оценке. Число средств на масляной основе относительно невелико.

В задачу данной работы входила оценка возможности экстракции лигнанов семян лимонника китайского растительными маслами и перспективность медицинского применения полученного масляного экстракта.

### Материалы и методы

Для получения масляных экстрактов использовали коммерчески доступные семена лимонника [2] (ООО «ПК Лимонник», Россия), рафинированное дезодорированное подсолнечное масло («Олейна», ООО «Бунге-СНГ», Россия), рафинированное дезодорированное кукурузное масло (Altero, ОАО «Эфко», Россия) и рафинированное дезодорированное оливковое масло (Trasimeno, «Trasimeno» S.p.A., Италия).

Получение масляных экстрактов проводили с применением оригинальной технологии (патент RU 2141336), предусматривающей увлажнение растительного сырья этанолом, затем экстракцию растительным маслом в соотношении 1 : 10 с использованием роторно-пульсационного аппарата типа ПРГ при температуре не выше 35 °С. Затем масляный экстракт отделяли от шрота и фильтровали.

Оценку органолептических свойств масляных экстрактов, их растворимости, плотности, показателя преломления проводили в соответствии с ГФ XII [3], кислотное число определяли по ГФ XI [2].

Анализ схизантринов выполнен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на жидкостном хроматографе высокого давления фирмы Shimadzu (Япония) с диодно-матричным детектором и колонкой Luna  $C_{18}$  (2) 4,6×150 мм (размер частиц сорбента 5 мкм) (Phenomenex, США) с предколонкой длиной 3,0 мм, заполненной тем же сорбентом (Phenomenex, США). Использован режим градиентного элюирования (табл. 1) смесью ацетонитрил (фаза Б) – 0,03% раствор трифторуксусной кислоты (фаза А).

Скорость потока элюента 1,0 мл/мин, дозируемый объем 20 мкл. Детектирование – диодно-матричное сканирование в диапазоне 200–700 нм, обработка хроматограмм при 250 нм. Регистрация и обработка хроматограмм выполнена с помощью программного обеспечения LCSolution (Shimadzu, Япония). В работе использовали ацетонитрил (для ВЭЖХ, сорт 0, НПК «Криохром», СПб), трифторуксусную кислоту (Sigma, Германия) и воду для ВЭЖХ, полученную на установке Simplicity UV (Millipore, США). Для идентификации и количественной оценки использованы стандартные образцы схизандрола А; схизандрола В; схизантерина А; схизандрина А и схизандрина В (PhytoLab, Германия). Для подготовки испытуемых проб около 0,4 г масляных экстрактов взбалтывали в течение 2 мин с 10 мл метанола (хч, Вектон, Россия), затем центрифугировали при 5000 об/мин в течение 10 мин.; надосадочную жидкость фильтровали через фильтр с диаметром пор 0,45 мкм и дозировали в ВЭЖХ-систему.

Идентификацию жирнокислотного состава масляных экстрактов лимонника проводили в соответствии с ЕР 6.0 [4]. Для приготовления испытуемых растворов по 1 капле масляных экстрактов (0,02–0,03 г) растворяли в 3 мл хлористого метилена (хч, Вектон, Россия). В качестве стандартных растворов использовали растворы соответствующих экстракционных масел.

На обращеннофазную пластину RP-18 F254s размером 5×10 см (Merck, Германия) на расстоянии 10 мм от нижнего края, не менее 10 мм от боковых краев и соблюдая дистанцию не менее 10 мм между пробами, наносили по 2 мкл испытуемых и стандартных растворов. Элюирование проводили в системе растворителей хлористый метилен/уксусная кислота/ацетон (Вектон, Россия) в соотношении 2/4/5 на высоту 80 мм, пластину высушивали до отсутствия запахов растворителей и снова элюировали в той же системе растворителей на высоту 80 мм.

Для визуализации соединений пластину дериватизировали 2%-м раствором фосфорномолибденовой кислоты (Вектон, Россия) в метиловом спирте, затем пластину нагревали при 100–110 °С в течение 3 мин, остужали и просматривали в дневном свете.

Все измерения выполнены не менее чем в трехкратной повторности. Статистическая обработка результатов измерений выполнена в соответствии с требованиями [2] с использованием программы Excel 2007.

### **Результаты и обсуждение**

Задача получения липофильных экстрактов из растительного сырья осложнена в ряде случаев низкой интенсивностью массообменных процессов между жирорастворимыми компонентами клеток растений и масляным экстрагентом. При этом выбор средств и приемов, направленных на интенсификацию указанных процессов, ограничен тем, что условия обработки растительного сырья не должны приводить к денатурации извлекаемых БАВ.

Растворители, используемые в экстракции растительного сырья, принято разделять на три основные группы: полярные, малополярные и неполярные [5]. Крепкий этиловый спирт (95%), используемый для получения настойки лимонника, относится к группе малополярных растворителей, в то время как эфир, бензол и хлороформ, широко применяющиеся для выделения лигнанов, – к группе неполярных растворителей.

Лигнаны лимонника относятся к числу соединений, имеющих среднюю липофильность – logP от 3,9 для схизандрола В до 5,3 для схизандрина А. Ранее нами было установлено, что для экстракции соединений так называемой «средней» полярности, в частности иридоидов травы пустырника, оптимальным является применение растительного масла, имеющего диэлектрическую проницаемость 3–3,2 [6]. Было показано, что иридоидные гликозиды переходят в растительное масло, а добавление этанола на стадии предварительного смачивания приводит к увеличению их содержания в извлечениях. Вероятно, это можно объяснить влиянием на процесс экстракции таких факторов, как изменение вязкости экстрагента и его проникающей способности, растворимость этанола в соевом масле и т.д.

Специально для интенсивного извлечения биологически активных веществ из растений была разработана оригинальная технология производства масляных растительных экстрактов с использованием роторно-пульсационного аппарата (РПА) [7]. В РПА осуществляется интенсивное гидромеханическое воздействие на обрабатываемые компоненты, эффективная турбулизация и пульсация потока, благодаря чему достигается высокая дисперсность компонентов и обеспечивается требуемая интенсификация массообмен-

Таблица 1. Градиентный режим элюирования

Время, мин	Фаза А, %	Фаза Б, %
0	35	65
5	35	65
25	0	100

ных процессов. В качестве экстрагента могут быть использованы различные растительные масла, такие как соевое, кукурузное, оливковое и др.

Эта технология была применена к переработке семян лимонника китайского. Масляные экстракты были получены с использованием трех видов растительных масел – кукурузного, подсолнечного и соевого. Полученные экстракты были проанализированы на содержание основных действующих веществ – схизантринов. В качестве наиболее удобного аналитического метода был выбран метод ВЭЖХ, позволяющий одновременно детектировать несколько аналитов. Типичная хроматограмма представлена на рис. 2в, результаты количественного анализа приведены в таблице 2. Идентификация выполнена по совпадению времен удерживания и диодно-матричных спектров компонентов в сравнении со стандартными образцами индивидуальных схизантринов (рис. 2а), а также методом добавок. Количественный анализ выполнен методом внешнего стандарта.

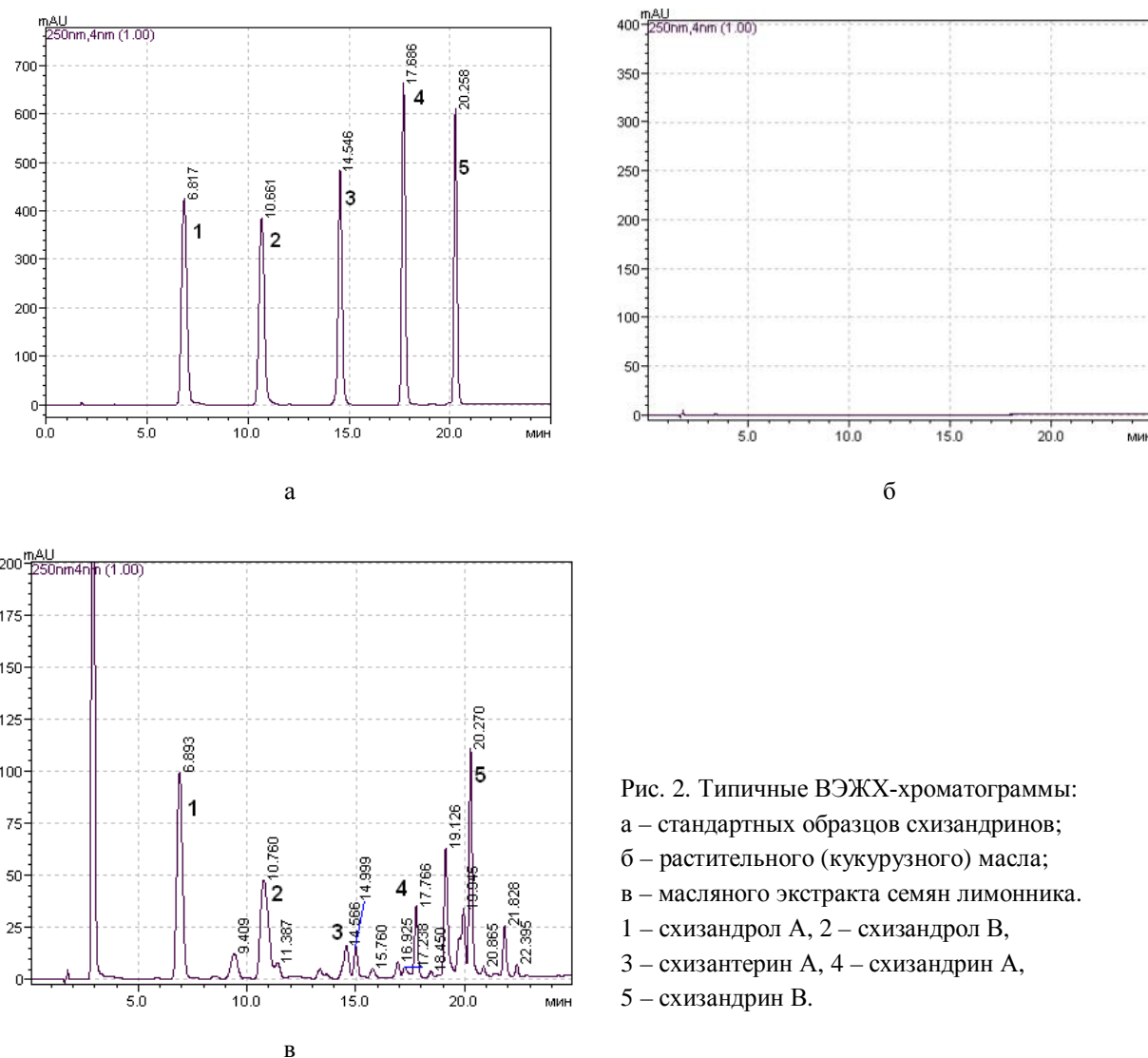


Рис. 2. Типичные ВЭЖХ-хроматограммы:  
а – стандартных образцов схизантринов;  
б – растительного (кукурузного) масла;  
в – масляного экстракта семян лимонника.  
1 – схизандрол А, 2 – схизандрол В,  
3 – схизантерин А, 4 – схизандрин А,  
5 – схизандрин В.

Таблица 2. Содержание лигнанов (% масс.) в масляных экстрактах лимонника китайского

	Кукурузное масло	Подсолнечное масло	Оливковое масло
Схизандрол А	0,094*	0,100	0,093
Схизандрол В	0,080	0,085	0,082
Схизантерин А	0,022	0,024	0,023
Схизандрин А	0,018	0,019	0,017
Схизандрин В	0,087	0,093	0,088
Сумма идентифицированных компонентов	0,301	0,320	0,308

\* – здесь и далее приведены средние значения, относительные стандартные отклонения не превышали 3%

Установлено, что при применении данного метода экстракции в извлечение переходят все основные лигнаны: схизандрол А (около 0,1%), схизандрол В (около 0,083%), схизантерин А (около 0,023%), схизандрин А (около 0,018%), схизандрин В (около 0,09%). Суммарное содержание идентифицированных лигнанов в масляных экстрактах составило около 0,3%. Значимых отличий по качественному и количественному составу схизандринов в экстрактах, полученных с применением различных растительных масел, не выявлено.

Соотношение пяти основных соединений в масляных экстрактах семян лимонника составило в среднем 1 : 1 : 0,2 : 0,2 : 1. Согласно литературным данным, такое соотношение основных лигнанов, отвечающих за адаптогенное действие, наиболее оптимально [1].

Полученные результаты обуславливают перспективность создания фитопрепаратов на основе масляных экстрактов семян лимонника китайского. В Санкт-Петербургском институте фармации выполнен комплекс доклинических исследований экстракта семян лимонника, полученного с применением кукурузного масла.

В экспериментах *in vitro* изучена антирадикальная активность экстракта методом ВЭТСХ- DPPH• [8] и показано, что экстракт лимонника является источником компонентов, обладающих антиоксидантной активностью [9]. Для дальнейшей характеристики масляного экстракта лимонника было проведено его фармакологическое изучение [10, 11]. По результатам изучения острой токсичности экстракт отнесен к классу относительно безвредных веществ (по классификации Hodge и Sterner [12]); установлено, что он не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и слизистую брюшной полости, не оказывает токсического действия на генеративную функцию экспериментальных животных, не имеет эмбриотоксического и тератогенного действия. Таким образом, показано, что экстракт лимонника является нетоксичным и безопасен для применения. При оценке специфического фармакологического действия было установлено стресс-протекторное действие и актопротекторное действие, с позитивным влиянием на энергетические процессы клетки.

При изучении фармакокинетики масляного экстракта семян лимонника с помощью разработанной и валидированной ВЭЖХ-методики определения содержания доминирующего действующего компонента (схизандрола А) в плазме крови и моче [13] установлено, что схизандрол А интенсивно всасывается в желудочно-кишечном тракте, быстро поступает в кровеносное русло и выводится из организма с мочой в неизменном виде.

На следующем этапе выполнен комплекс исследований по стандартизации масляного экстракта семян лимонника как субстанции для создания фармацевтических препаратов. Оценен ряд параметров, характеризующих как экстрагент, так и растительный материал. Внешний вид (описание), растворимость, плотность, показатель преломления отражают преимущественно свойства растительного масла, выбранного в качестве экстрагента. По внешнему виду масляный экстракт семян лимонника представлял собой прозрачную маслянистую жидкость желтого цвета, он практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте этиловом, очень легко растворим в эфире, хлороформе, гексане. Отмечено незначительное снижение плотности экстракта (0,908–0,919 г/см<sup>3</sup>) по сравнению с исходным кукурузным маслом (0,921–0,928 г/см<sup>3</sup>), связанное с влиянием этилового спирта, используемого для смачивания растительного материала на начальном этапе получения извлечения. Присутствие экстрактивных веществ семян лимонника не приводит к значительному изменению показателя преломления (для кукурузного масла получены значения 1,471–1,473, для экстракта – 1,4725–1,4744).

Качественная оценка жирнокислотного состава выполнена методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) в соответствии с рекомендациями ЕР 6.0 [4]. ТСХ отличается от других видов хроматографии экспрессностью, простотой выполнения и наглядностью результатов и ее широко используют для оценки качества растительного сырья и фитопрепаратов. Было установлено, что жирнокислотный состав масляного экстракта лимонника соответствует жирнокислотному составу кукурузного масла, используемого при экстракции. Дополнительных соединений на треках масляного экстракта не обнаружено.

Присутствие биологически активных веществ экстрагируемого сырья – семян лимонника китайского влияет на такой «общий» показатель качества растительных масел, как кислотное число. Кислотное число кукурузного масла, составляющее не более 1,5 мг КОН/г, значительно увеличивается в ходе экстракции (для экстракта получены значения 3,85–5,25 мг КОН/г). По-видимому, это обусловлено присутствием в семенах лимонника китайского значительного количества кислот, которые переходят в экстракт.

Метод ВЭЖХ позволяет обнаружить и подтвердить присутствие основных соединений схизандринового ряда (рис. 2в). Предварительно было установлено отсутствие мешающего влияния растительного масла, используемого в качестве экстрагента (рис. 2б). Использование в рутинном анализе нескольких дорогостоящих стандартов нерационально, поэтому для идентификации пяти схизандринов предложено использовать относительные времена удерживания относительно доминирующего компонента – схизандрола А. Такой подход является достаточно распространенным в практике стандартизации фитопрепаратов.

В качестве параметра количественной стандартизации выбрана сумма детектируемых лигнанов – соединений схизандринового ряда в пересчете на схизандрол А. Определение выполнено методом ВЭЖХ с использованием суммы площадей всех пиков, регистрируемых в заданной области относительных времен удерживания относительно схизандрола А – от 1,0 до 3,4 (соответствует области времен удерживания на рис. 2В от 6,9 мин до 23,8 мин).

При разработке методики количественного определения лигнанов в экстракте проверили возможность двух способов подготовки проб. Первый из них предполагает исчерпывающую жидкость-жидкостную экстракцию анализируемых компонентов из матрицы значительным избытком полярного органического растворителя (метанола), что подразумевает последующую отгонку большей части экстрагента для концентрирования определяемых соединений. Теоретически применение значительного избытка экстрагента должно приводить к полноте экстракции, однако на практике этот экспериментальный параметр требует проверки в каждом конкретном случае в зависимости от химической природы определяемых веществ.

Второй способ пробоподготовки, требует значительно меньшего расхода растворителя за счет применения метода «дискретной экстракции». Этот метод позволяет определить коэффициент, учитывающий степень однократной экстракции схизандринов (К), и основан на проведении двух последовательных экстракций масляного экстракта метанолом с последующим расчетом коэффициента  $q = m_2 / m_1$ , где  $m_1$  – количество вещества в первом экстракте, а  $m_2$  – количество вещества во втором экстракте. Тогда искомое количество вещества  $M = m_1 / (1 - q)$ , а  $K = 1 / (1 - q)$ . Такой метод позволяет исключить необходимость исчерпывающей жидкость-жидкостной экстракции [14].

Этот способ был применен для количественного определения суммарного содержания соединений схизандринового ряда в экстракте. На основании экспериментальных данных рассчитали коэффициент, учитывающий неполноту однократной экстракции определяемых веществ, при варьировании соотношения навески экстракта и экстрагента (табл. 3).

Установлено, что соотношение экстракт : экстрагент 1 : 25 обеспечивает наиболее полную однократную экстракцию соединений схизандринового ряда метанолом из масляного экстракта. При этом коэффициент неполноты однократной экстракции составляет всего 1,016, т.е. недоэкстрагируется менее 2,0% схизандринов. Суммарное содержание всех детектируемых соединений схизандринового ряда в масляном экстракте семян лимонника составило около 0,4%. Методика количественного определения содержания суммы соединений схизандринового ряда в экстракте была валидирована в соответствии с требованиями [15] по параметрам специфичность (Specificity), прочность (Robustness), линейность (Linearity), сходимос (Repeatability), точность (или правильность, Accuracy). Получены удовлетворительные результаты по всем критериям валидации.

Таблица 3. Коэффициент, учитывающий неполноту экстракции

Соотношение экстракт : экстрагент	Содержание суммы всех детектируемых соединений схизандринового ряда в пересчете на схизандрол А, %		Коэффициент неполноты однократной экстракции, К
	Первая экстракция	Вторая экстракция	
1 : 25 (0,4 г экстракта – 10 мл метанола)	0,427*	0,007	1,016
1 : 20 (0,5 г экстракта – 10 мл метанола)	0,416	0,021	1,048
1 : 10 (1,0 г экстракта – 10 мл метанола)	0,401	0,037	1,085

\* – здесь и далее приведены средние значения, относительные стандартные отклонения не превышали 3%.

### Заключение

Таким образом, показана эффективность применения оригинальной технологии с помощью роторно-пульсационного аппарата для экстракции липофильных лигнанов семян лимонника китайского растительными маслами и перспективность создания нового эффективного фитопрепарата на основе масляного экстракта семян лимонника.

### Литература

1. Panossian A., Wikman G. Pharmacology of *Schisandra chinensis* Bail.: An overview of Russian research and uses in medicine // *J. Ethnopharmacol.* 2008. Vol. 118. Pp. 183–212.
2. Государственная Фармакопея СССР, изд. 11-е, перераб. и доп. Вып. 1. М., 1987. 335 с.; Вып. 2. М., 1989. 398 с.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации, изд. 12-е, Ч. 1. М., 2008. 704 с.
4. European pharmacopoeia 6.0. art 2.3.2. Identification of fatty oils by thin-layer chromatography. Council of Europe, Strasbourg, 2007. 106 p.
5. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. М., 1976. 117 с.
6. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Изучение экстракции иридоидных гликозидов травы пустырника различными растворителями // *Химико-фармацевтический журнал.* 2002. Т. 36. №2. С. 43–45.
7. Шиков А.Н., Макаров В.Г., Рыженков В.Е. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства. М., 2004. 264 с.
8. Pozharitskaya O.N., Ivanova S.A., Shikov A.N., Makarov V.G. Separation and evaluation of free radical-scavenging activity of phenol components of green, brown, and black leaves of *Bergenia crassifolia* by using HPTLC-DPPH\* method // *J. Sep. Sci.* 2007. Vol. 30. Pp. 1250–1254.
9. Ivanova S.A., Pozharitskaya O.N., Demchenko D.V., Makarov V.G. Scizandra oil extract is a source of antioxidant compounds // Abstracts book of 16-th Int. Congress «Phytopharm 2012», Saint-Petersburg, Russia, 9-11.07.2012, М., 2012. Pp. 56–60.
10. Makarenko I.E., Avdeeva O.I., Makarova M.N., Pozharitskaya O.N., Kryshen K.L. General toxicity study of the new medication based on the *Schisandra Chinensis* seeds // Abstracts book of 16-th Int. Congress «Phytopharm 2012», Saint-Petersburg, Russia, 9-11.07.2012, М., 2012. Pp. 63.
11. Avdeeva O.I., Makarenko I.E., Makarov V.G., Simanovskaya M.S. Reproductive toxicity of oil extract of *Schisandra chinensis* seeds // Abstracts book of 16-th Int. Congress «Phytopharm 2012», Saint-Petersburg, Russia, 9–11.07.2012, М., 2012. Pp. 34.
12. Gosselin R.E., Hodge H. C., Smith R.P., Gleason M.N. *Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning.* Ed. IV, Baltimore. 1975. 427 p.
13. Карлина М.В., Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Фармакокинетика схизандрола А на крысах при введении масляного экстракта лимонника // *Разработка и регистрация лекарственных средств,* 2014. №1. С. 236–133.
14. Пименов А.И., Зенкевич И.Г., Макаров В.Г., Шиков А.Н. Применение дискретной жидкостной экстракции для количественного определения масляных образцов / *Мат. VI Междунар. съезда «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения»,* СПб., 2002. С. 278–282.
15. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств. М., 2007. 49 с.

Поступило в редакцию 20 марта 2014 г.

После переработки 19 мая 2014 г.

Kosman V.M.\*, Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarov V.G. LIGNANS OF OIL EXTRACT FROM SCHISANDRA CHINENSIS TURCZ. (BAILL.) SEEDS

St. Petersburg Institute of Pharmacy, urban settlement Kuzmolovskiy, d. B/n, bldg. 245, Vsevolzhsk district, Leningrad region (Russia) e-mail: spbpharm@mail.ru

Fruits and seeds of *Schisandra chinensis* Turcz. (Baill.), fam. Schisandraceae are well known as adaptogens. Biological activity of *Schisandra* fruits and seeds is caused by special group of chemical compounds – lignans (shisandrins). The aim of the present work was to estimate possibility of extraction of lignans from *S. chinensis* seeds by fatty oils and further medicinal application of obtained extract.

Extract from *S. chinensis* seeds with various fatty oils – corn oil, olive oil and helianthus oil, were obtained by original technology with rotor-pulsation apparatus. Qualitative and quantitative analysis was done by RP-HPLC method with standards of five shisandrins. Shisandrol A (about 0.1%), shisandrol B (about 0.083%), shisantherin A (about 0.022%), shisandrin A (about 0.018%), shisandrin B (about 0.09%) were identified in extracts. Total content of identified shisandrins was about 0.3%. There were not any significant differences on shisandrins composition for extracts received with use of various fatty oils. Relations between individual lignans were about 1:1:0.2:0.2:1 and is optimal for adaptogenic properties of *Schisandra* drugs.

In biological experiments it was shown that oil extract of *S. chinensis* seeds is non toxic, safe for application, its pharmacological efficiency was revealed. Methods of standardization of extract as pharmaceutical substance were proposed and validated.

It was estimated that density, refraction index and fatty acids composition (according to TLC after EP 6.0 test) for initial oil and oil extract are identical or differ slightly, and the acid value considerably increases due to extractive substances from *S. chinensis* seeds. Application of single extraction procedure by methanol is proved for extract sample treatment for shisandrins quantification.

**Keywords:** *Schisandra chinensis*, seeds oil extract, composition, content, standardization.

### References

1. Panossian A., Wikman G. *J. Ethnopharmacol.*, 2008, vol. 118, pp. 183–212.
2. *Gosudarstvennaya Farmakopeya SSSR, izd. 11-oe pererab. i dop.* [State Pharmacopoeia of the USSR, vol. 11th Revised. and add.]. Issue 1, Moscow, 1987, 335 p.; issue 2, Moscow, 1989, 398 p. (in Russ.)
3. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossijskoj Federacii, izd. 12-oe, Chast' 1.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation, ed. 12th, Part 1.]. Moscow, 2008, 704 p. (in Russ.)
4. European pharmacopoeia 6.0. art 2.3.2. Identification of fatty oils by thin-layer chromatography. Council of Europe, Strasbourg, 2007, 106 p.
5. Ponomarev V.D. *Jekstragirovanie lekarstvennogo syr'ja.* [Extraction of medicinal raw materials]. Moscow, 1976, 117 p. (in Russ.)
6. Kosman V.M., Pozharickaja O.N., Shikov A.N., Makarov V.G. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*, 2002, vol. 36, no. 2, pp. 43–45. (in Russ.)
7. Shikov A.N., Makarov V.G., Ryzhenkov V.E. *Rastitel'nye masla i masljanye jekstrakty: tehnologija, standar-tizacija, svojstva.* [Vegetable oils and oil extracts: technology, standards-managing, properties]. Moscow, 2004, 264 p. (in Russ.)
8. Pozharitskaya O.N., Ivanova S.A., Shikov A.N., Makarov V.G. *J. Sep. Sci.*, 2007, vol. 30, pp. 1250–1254.
9. Ivanova S.A., Pozharitskaya O.N., Demchenko D.V., Makarov V.G. *Abstracts book of 16-th Int. Congress "Phytopharm 2012"*, Saint-Petersburg, Russia, 9-11.07.2012, Moscow, 2012. Pp. 56–60.
10. Makarenko I.E., Avdeeva O.I., Makarova M.N., Pozharitskaya O.N., Kryshen K.L. *Abstracts book of 16-th Int. Congress "Phytopharm 2012"*, Saint-Petersburg, Russia, 9-11.07.2012, Moscow, 2012. P. 63.
11. Avdeeva O.I., Makarenko I.E., Makarov V.G., Simanovskaya M.S. *Abstracts book of 16-th Int. Congress "Phytopharm 2012"*, Saint-Petersburg, Russia, 9–11.07.2012, Moscow, 2012. P. 34.
12. Gosselin R.E., Hodge H. C., Smith R.P., Gleason M.N. *Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning. Ed. IV*, Baltimore, 1975, 427 p.
13. Karlina M.V., Kosman V.M., Pozharickaja O.N., Shikov A.N., Makarov V.G. *Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv*, 2014, no. 1, pp. 236–133. (in Russ.)
14. Pimenov A.I., Zenkevich I.G., Makarov V.G., Shikov A.N. *Materialy VI Mezhdunarodnogo S#ezda «Aktual'nye problemy sozdaniya novyh lekarstvennyh preparatov prirodnoho proishozhdenija».* [Proceedings of the VI International Congress "Actual problems of creating new drugs of natural origin"]. St. Petersburg, 2002, pp. 278–282. (in Russ.)
15. *Rukovodstvo po validacii metodik analiza lekarstvennyh sredstv.* [Manual validation of methods of analysis of drugs]. Moscow, 2007, 49 p. (in Russ.)

Received March 20, 2014

Revised May 19, 2014