Федеральное агентство по образованию
Алтайский государственный университет
Общероссийская общественная организация
«Российское общество инженеров нефти и газа»
Научно-технический центр «А. Редан»

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Материалы III Всероссийской конференции

Книга 2

Барнаул
Издательство Алтайского
государственного университета
2007

УДК 630*813+665.3

Н 766

Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья : материалы III Всероссийской конференции. 23–27 апреля 2007 г. : в 3 кн. / под ред. Н.Г. Базарновой, В.И. Маркина. Барнаул : Изд-во Алт. ун-та, 2007. – Кн. 2. – 404 с.

ISBN 978–5–7904–0663–8

В сборнике опубликованы доклады, представленные на III Всероссийской конференции «Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья». Направления работы конференции: строение и свойства основных компонентов и тканей в процессах химической переработки растительного сырья; состав, строение и свойства низкомолекулярных веществ, в том числе физиологически активных, выделенных из растительного сырья; усовершенствование действующих и создание новых технологий химической переработки и модифицирования растительных материалов и их компонентов; экология и химическая переработка растительного сырья.

Предназначен для работников научно-исследовательских институтов, лабораторий, промышленных предприятий, специализирующихся в области химии и химической технологии растительного сырья, преподавателей вузов, аспирантов и всех, кто интересуется химией растительного сырья.

Материалы конференции размещены в сети Интернет по адресу: http://www.chem.asu.ru/conf-2007/

Выражаем благодарность ликеро-водочному заводу «СТС» за финансовую поддержку в проведении конференции

Информационная поддержка журнала «Химия растительного сырья»

ISBN 978–5–7904–0663–8

© Алтайский государственный университет, 2007

СОДЕРЖАНИЕ

Часть II. Состав, строение и свойства низкомолекулярных веществ, в том числе физиологически активных, выделенных из растительного сырья 12

Племенков В.В. Химия и биохимия изопреноидов сопряженного биосинтеза 12

Сапронова Ю.В., Брындин В.Е., Ткачев А.В. Синтез душистых нитрилов терпенового ряда 15

Тлегенов Р.Т. Синтез N-ацильных производных алкалоида цитизина 18

Ишмуратов Г.Ю., Муслухов Р.Р., Шаяхметова А.Х., Толстиков Г.А. Исследование гидроборирования-окисления производных рицинолевой кислоты 20

Гарифуллин Б.Ф., Стробыкина И.Ю., Ковыляева Г.И., Катаев В.Е., Мусин Р.З., Губайдуллин А.Т., Лодочникова О.А. Синтез бис-производных дитерпеноида изостевиола и макроциклических соединений на его основе со сложноэфирными, ангидридными, азинными, гидразидными и гидразонными фрагментами 25

Шарипова Р.Р., Тробыкина И.Ю., Катаев В.Е. Функционализация стевиолбиозида – гликозида растения *Stevia rebaudiana* Bertoni бензольным и 6-метилурацильным фрагментами 30

Хайбуллин Р.Н., Стробыкина И.Ю., Ковыляева Г.И., Катаев В.Е., Мусин Р.З. Некоторые производные дитерпеноида стевиола – агликона сладких гликозидов растения *Stevia rebaudiana* Bertoni 32

Хамидуллина Е.А., Сухов Б.Г. Модификация природного арабиногалактана тозильными и азидными группами 37

Жао СяоПин, Сонг ДзенКван, Радбиль А.Б., Радбиль Б.А. Кристаллическая структура анилида дегидроабиетиновой кислоты 38

Шкапова Ю.А., Радбиль А.Б., Золин Б.А. Некоторые кинетические закономерности алкоксилирования камфена 42

Кузнецова С.А., Редькина Е.С., Скворцова Г.П., Кузнецов Б.Н. Получение модифицированных продуктов из бересты березы... 44

Когай Т.И., Кузнецов Б.Н. Синтез новых эфиров бетулина 47

Левданский В.А., Левданский А.В., Иванченко Н.М., Кузнецов Б.Н. Синтез амидных производных бетулиновой кислоты..... 50

Сурмачев В.Н., Калашников А.И., Малыхин В.В., Сысолятин С.В., Ищенко Н.В., Толстиков Г.А., Шульц Э.Э. Получение N'{N-[3-оксо-20(29)-лупен–28-оил]-9-аминононаноил}-3-амино-3-фенил-пропионовой кислоты..... 54

Куковинец О.С., Зверева Т.И., Кабальнова Н.Н., Касрадзе В.Г., Фролова Л.Л., Абдуллин М.И., Галин Ф.З. Новые технологии переработки α-пинена в биологически активные вещества 58

Левданский В.А. Получение кверцетина в процессе обработки древесины лиственницы в условиях взрывного гидролиза в присутствии бисульфита магния 62

Полежаева И.В. Изучение экстракции сжиженной углекислотой надземной части *Chamerion angustifolium (L.) Holub*..... 66

Столярова О.В., Фаррахова Г.Ф., Балтина Л.А. (мл.), Кондратенко Р.М., Габбасов Т.М., Баширова Р.М., Балтина Л.А. Разработка метода выделения глицирризиновой кислоты и ее моноаммонийной соли из корней солодки Коржинского..... 70

Хвостов М.В., Толстикова Т.Г., Брызгалов А.О., Лифшиц Г.И., Метелева Е.С., Душкин А.В. Клатрирование фармаконов – эффективный путь создания низкодозных лекарственных препаратов 73

Баев Д.С., Сорокина И.В., Толстикова Т.Г., Жукова Н.А., Веров Д.С., Флехтер О.Б. Новые производные бетулоновой кислоты с антиоксидантной и противоопухолевой активностью..... 78

Федорова Т.Е., Иванова С.З., Федоров С.В., Бабкин В.А. новый спиробифлавоноид из коры лиственницы гмелина..... 83

Маматханова М.А., Халилов Р.М. Исследование процесса экстракции цинарозида из надземной части *Ferula varia* 85

Судакова И.Г., Гарынцева Н.В., Скворцова Г.П. Изучение процесса выделения суберинових веществ из бересты березовой коры 87

Константинова О.В., Рафальсон А.Б. Новый способ выделения растительных фосфолипидов 90

Сычев Р.Л., Пунегов В.В. Интенсификация экстракции псевдогиперицина и гиперицина из травы *Hypericum perforatum L.* в свч поле 92

Смирнова М.А., Тарабанько В.Е., Черняк М.Ю. Механизм снижения селективности кислотно-каталитической конверсии углеводов в левулиновую кислоту 97

Локтионова И.В., Радбиль А.Б. Диспропорционирование ментадиенов в присутствии йода 101

Погодаева Н.Н., Медведева С.А. Гидрофобные свойства моно- и дизамещенных производных флавона 103

Симкина С.Ю., Миронов П.В., Алаудинова Е.В., Шимова Ю.С. Антифризные белки меристем зимующих почек ели: аминокислотный состав и его сезонные изменения 106

Бахтин Г.Ю., Егорова Е.Ю. Аминокислотный состав белков околоплодной пленки кедрового ореха 110

Мартынов А.М., Собенин А.М. аминокислотный и минеральный состав фиалки одноцветковой 112

Маляр Т.А., Степаненко Л.В., Ефремов А.А. Химический состав эфирных масел некоторых видов тимьяна 116

Чекушкина Н.В., Невзорова Т.В., Шаталина Н.В., Ефремов А.А. О составе эфирного масла лиственницы сибирской и сосны обыкновенной сибирского региона 119

Поляков Н.А., Слащинин Д.Г., Ефремов А.А. Некоторые особенности химического состава эфирного масла багульника болотного 124

Степаненко Л.В., Шаталина Н.В., Слащинин Д.Г., Ефремов А.А. Химический состав эфирного масла мелиссы лекарственной Красноярского края 128

Игнатов А.С., Степень Р.А. Эфирное масло начального периода отгонки из отходов деревопереработки хвойного сырья 133

Рощин В.И. Некоторые аспекты методологии исследования экстрактов из древесной зелени 136

Дунаева Е.А., Евстигнеев Э.И., Рощин В.И. Нейтральные экстрактивные вещества из отработанной древесной зелени ели 140

Гончаров Д.А., Карапчук К.А., Ефремов А.А. Особенности химического состава жмыха кедровых орехов 144

Алланиязова М.К., Курбанбаева П.К., Пирниязов А. Изучение химического состава масла семян косточек растения *Elaeagnus angustifolia L.* 148

Якимов Д.Й., Тачева Й.И., Будаева В.В. Содержание флавоноидов в надземной части *Agrimonia eupatoria* L., *Filipendula vulgaris* Moench, *Anthemis arvensis* L. и двух видов *Artemisia* на территории Болгарии 151

Никитина В.С. Содержание гидроксикоричных кислот и флавоноидов в экстрактивных полифенолах растений Южного Урала 155

Ямансарова Э.Т., Куковинец О.С. О структурно-групповом составе экстрактивных веществ некоторых видов вторичного сырья 158

Солощенко Е.А., Качин С.В., Ефремов А.А. Экстрактивные и минеральные вещества тимьяна ползучего (Thymus serpyllum L.), произрастающего в Красноярском крае 161

Тимофеев Н.П. накопление экстрактивных веществ в лекарственном сырье левзеи сафлоровидной под влиянием факторов почвенного и минерального питания 165

Шурова М.В., Сыева С.Я. Содержание макро- и микроэлементов в копеечниках Горного Алтая 170

Щипицына О.С., Щипицын С.К., Ефремов А.А. Содержание некоторых минеральных и биологически активных веществ горца альпийского (*Poligonum Alpinum All.*) 174

Круглов Д.С., Ильиных А.В. Микроэлементный состав суммарных извлечений из плодов и листьев черники обыкновенной 177

Стародуб О.А., Меняйло Л.Н. К вопросу о минеральном составе плодов шиповников (Rosa L.), произрастающих в Красноярском крае 181

Первышина Г.Г., Кириенко Н.Н., Ефремов А.А., Гоголева О.В. К вопросу миграции макро- и микроэлементов в системе «дикорастущее лекарственное растение – продукт, содержащий БАВ» 184

Мелкадзе Р.Г. Йодонакопление в плодах фейхоа (*Feijoa Sellowiana Berg*) в условиях субтропиков Грузии 188

Сыева С.Я., Шурова М.В. Содержание химических веществ в растениях видов рода *Hedysarum L.* Горного Алтая 192

Мотина Е.В., Митрофанов Р.Ю., Будаева В.В., Золотухин В.Н., Ильясов С.Г. Экстрактивные вещества соломы злаковых культур 198

Унжакова М.А., Ляшевская Н.В., Кузнецова О.В., Поткина Г.Г., Хлебникова Л.Н. Экстрактивные вещества *Gentiana macrophylla* 202

Новожилова Е.В., Рыбин В.Г., Болтенков Е.В. Новые фитоэкдистероидсодержащие виды из сем. *Caryophyllaceae* .. 204

Рогачев А.Д., Комарова Н.И., Гатилов Ю.В., Фоменко В.В., Салахутдинов Н.Ф. Мио-инозитол и ацетамид в листьях *Rhododendron adamsii* Rehder 208

Сысоева М.А., Хабибрахманова В.Р., Гамаюрова В.С., Кузнецова О.Ю., Опарина А.С. Электрофоретическая подвижность хромогенов водного извлечения чаги 210

Сысоева М.А., Кузнецова О.Ю., Хабибрахманова В.Р., Гамаюрова В.С., Сысоева Е.В. Протеолиз белков водных извлечений *Inonotus obliquus* 214

Иванова С.А., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г. Постхроматографическая оценка антиоксидантной активности семян сосны кедровой сибирской *Pinus sibirica* по DPPH радикалу методом ТСХ 216

Рудаков О.Б., Подолина Е.А., Хорохордина Е.А., Бочарникова И.В. Усовершенствование методики определения антиоксидантов фенольного типа в растительных маслах с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии 221

Баяндина И.И., Балакина Г.Г., Васильев В.Г., Карпова Е.В. Идентификация веществ, обусловливающих окраску шерсти экстрактами зверобоя продырявленного 225

Кузьмина С.С., Афанасьева А.С. Определение содержания рутина и его доли в сумме флавоноидов в лекарственном растительном сырье..... 230

Костыро Я.А., Ковальская Г.Н., Силизерцева О.А., Ильина О.П., Сухов Б.Г. Влияние сульфатированного арабиногалактана на липидный спектр крови крыс при экспериментальной гиперлипидемии 234

Куркин В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений: итоги и перспективы исследований в области создания фитопрепаратов 236

Авдеева Е.В. Разработка способов получения и стандартизация галеновых препаратов на основе фенилпропаноидов..... 240

Шарова О.В. Современные подходы к стандартизации сырья «Ноготков цветки» 245

Куркина А.В. Разработка новых подходов к стандартизации сырья и препаратов бессмертника песчаного..... 250

Федосеева Л.М., Сивова Ю.С. Фитохимический анализ сбора на основе листьев бадана толстолистного..... 254

Федосеева Л.М., Кнауб Н.Н. Фитохимическое исследование листьев и препаратов лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае 259

Макарова Д.Л., Ханина М.А., Амельченко В.П. Фитохимическое исследование *Artemisia pontica L.* флоры Сибири..... 263

Артамонова Е.С. Современные подходы к стандартизации сырья и препаратов чистотела большого..... 267

Егорова А.В. Вопросы фитохимического исследования сырья «Черники плоды» 271

Лампини Мохаммед, Куркин В.А., Мизина П.Г. Фитохимические аспекты исследования цветков лаванды колосовой 274

Сатдарова Ф.Ш., Куркин В.А. РАЗРАБОТКА ГОСУДАРСТВЕННОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА γ-СХИЗАНДРИНА ИЗ СЕМЯН ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО 278

Величко В.В., Ханина М.А. РАЗРАБОТКА ХАРАКТЕРИСТИК ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛОПУХА ВОЙЛОЧНОГО 282

Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Зимина Л.Н. ИЗУЧЕНИЕ ПОДХОДОВ К ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДИК АНАЛИЗА ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ 287

Рыжов В.М. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ФЛАВОЛИГНАНОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ 292

Дренин А.А., Ботиров Э.Х. НОВЫЕ МОНОГАЛАКТОЗИДЫ ИЗОФЛАВОНОИДОВ ИЗ ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *TRIFOLIUM PRATENSE L.* 295

Исаева Е.В., Рязанова Т.В. КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ЧАСТИ ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО 299

Ложкина Г.А., Исаева Е.В. ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА ПОЧЕК ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО 304

Разговоров П.Б., Смирнов К.В. СПОСОБЫ И КОНТРОЛЬ ДЕМЕТАЛЛИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ 306

Кукина Т.П., Попов С.А. СОДЕРЖАНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ УРСОЛОВОЙ И ОЛЕАНОЛОВОЙ КИСЛОТ В ПЛОДАХ, ЖОМАХ И ШРОТАХ КЛЮКВЫ БОЛОТНОЙ 310

Козлова Л.П., Кукина Т.П., Обут С.М., Овсянникова Л.Г., Покровский Л.М., Попов С.А., Сальникова О.И., Шеремет О.П. ОТХОДЫ ПИЛОТНОЙ НАРАБОТКИ УРСОЛОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ЯГОДНЫХ ШРОТОВ КАК ИСТОЧНИК БАВ 314

Маркина И.А., Панкрушина Н.А., Санданов Д.В. ИЗУЧЕНИЕ АЛКАЛОИДНОГО СОСТАВА КОРНЕЙ SOPHORA FLAVESCENS AIT 317

Косман В.М. ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ БАВ ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ И НЕФЕРМЕНТИРОВАННЫХ ОБРАЗЦОВ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО 319

Алексеева Л.И., Тетерюк Л.В. *THYMUS TALIJEVII* КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ 324

Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Цыбанов К.Б. АНТИОКСИДАНТНЫЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ ИЗ 4-КОМПОНЕНТНОГО СБОРА 325

Медведева С.А., Гуцол Л.О., Александрова Г.П., Васильева Л.С., Четверикова Т.Д. Антиоксидантная активность арабиногалактана лиственницы сибирской при интоксикации фенилгидразином и этиленгликолем 328

Кувачева Н.В., Шилова И.В., Краснов Е.А., Амельченко В.П., Короткова Е.И., Лукина А.Н., Аврамчик О.А., Пяк А.И. *Alfredia cernua Cass.* – перспективный источник биологически активных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами 332

Авдеева Е.Ю., Шилова И.В., Краснов Е.А., Ралдугин В.А. Изучение химического состава фракций лабазника вязолистного, обладающих антиоксидантной и гепатозащитной активностью 334

Веретнова О.Ю., Ефремов А.А. Использование водных экстрактов некоторого растительного сырья в производстве продуктов питания..... 336

Чепелева Г.Г., Шин Г.С. Исследование жирнокислотного состава плодов облепихи *Hippophaë rhamnoides L.* 339

Плынская Ж.А., Величко Н.А. Полынь горькая (artemisia absinthium l.) как ингредиент напитков лечебно-профилактического действия..... 342

Кухарева Т.С., Князькова Ю., Крымчак М., Карасёва В., Нифантьев Э.Е. Некоторые представители модифицированного дигидрокверцетина, обладающие биологической активностью 346

Тимощина Л.Г., Ефремов А.А. Изучение БАВ мяты перечной и бадана толстолистного, произрастающих на территории сибирского региона..... 347

Сизова Н.В., Зибарева Л.Н., Аврамчик О.А. Содержание биологически активных веществ в экстрактах пихты сибирской 350

Вершинина С.Э., Кравченко О.Ю. О содержании некоторых биологически активных соединений в лишайниках *Cetraria Ach.* 356

Муха С.А., Антипова И.А., Медведева С.А., Сухов Б.Г., Николаев С.М., Николаева Г.Г., Самбуева З.Г. Физиологическая активность производных γ-пирона: противоязвенное свойство

МАЛЬТОЛАТА ВИСМУТА И ИНСУЛИНОПОДОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАЛЬТОЛАТА ЦИНКА 360

Николаев С.М., Цыренжапов А.В., Самбуева З.Г., Муха С.А., Антипова И.А., Медведева С.А., Сухов Б.Г. ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ МАЛЬТОЛА И НЕКОТОРЫХ ЕГО МЕТАЛЛОПРОИЗВОДНЫХ 364

Варданян Р.Л., Варданян Л.Р., Атабекян Л.В. ЭКСТРАКТЫ СЕМЯН ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ КАК ИНГИБИТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ 367

Краснов Е.А., Кадырова Т.В., Каминский И.П., Ларькина М.С., Дудко В.В. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЕРСПЕКТИВНЫХ РАСТЕНИЙ, ИХ АНТИОКСИДАНТНАЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 371

Вичкуткина Е.А., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. СОДЕРЖАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В НОВОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СБОРЕ «НЕФРОЛЕН» 373

Азарова О.В., Брюханов В.М., Федореев С.А., Булгаков В.П., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В., Зяблова О.Н., Макарова И.В. КЛЕТОЧНАЯ КУЛЬТУРА РАСТЕНИЙ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ КАЛЛУСОВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОЙ ФЛОРЫ) 378

Губанова И.С., Солощенко Е.А., Качин С.В., Ефремов А.А. ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ ЧАЙНЫХ НАПИТКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИКОРАСТУЩИХ ТРАВ СИБИРСКОГО РЕГИОНА 383

Павлова А.С., Кершегольц Б.М. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МЕХАНОХИМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ БЕРЕСТЫ С ИЗВЛЕЧЕНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ 386

Мамедов Р., Гёкташ О., Макасчы А., Сизова Н. СОХРАНЕНИЕ ДЕРЕВЯННЫХ ИЗДЕЛИЙ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕРЕВОРАЗРУШАЮЩИХ ГРИБОВ (*TRAMETES VERSICOLOR*) С ПОМОЩЬЮ ЭКСТРАКТА *ORNITHAGALUM ALPIGENUM* STAPF. 387

Михалев А.С. МОДЕРНИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ СОДЕРЖАНИЯ ФЕНОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ 391

Михалев А.С. РАЗВИТИЕ АНАЛИТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ 396

Выглазов В.В., Куницкая О.А., Елкин В.А., Кинд В.Б. ВЯЗКОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМЫ КСИЛИТ–СОРБИТ–ВОДА 399

ЧАСТЬ II. СОСТАВ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ, В ТОМ ЧИСЛЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

ХИМИЯ И БИОХИМИЯ ИЗОПРЕНОИДОВ СОПРЯЖЕННОГО БИОСИНТЕЗА

В.В. Племенков

Российский государственный университет им. И. Канта,
ул. Университетская, 2, Калининград 236040 (Россия)
E-mail: Plem-kant@yandex.ru

Классификация природных соединений не однозначна – в основном практикуется два подхода: химический (по структурным признакам) и биохимический (по путям биосинтеза). Но следует отметить, что они не противоречат друг другу, а скорее дополняют и могут быть использованы совместно, потому как по определенному пути биосинтеза образуются вполне определенный класс химических соединений.

Обращает на себя внимание факт обнаружения в различных природных источниках достаточно большого количества вторичных метаболитов представленных структурными симбиозами, а следовательно, образованных совместным подключением двух, или более, биосинтетических схем. Наибольший выход (по количеству представителей и разнообразию структур) здесь приходится на изопреноиды в сочетании с алкалоидами и с феноло-флаваноидами, среди которых не мало соединений с важной биологической активностью разных уровней.

Терпеновые алколоиды представлены группой соединений, в которых основная структурная доля приходится на алкалоидный фрагмент, а изо-

пренильная группа может рассматриваться в качестве заместителя либо при атоме азота (**I**), либо с образованием углерод-углеродной связи (**II**).

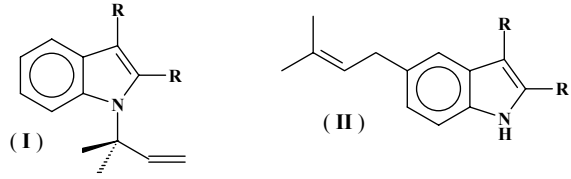


Схема 1

Терпеновые алкалоиды второй группы, кстати, более многочисленной, образованы как азотистые функциональные производные сложных изопрепноидов (стероидов и дитерпенов, например, **III**). В ряде случаев можно предполагать образование такой симбиозной молекулы на паритетных началах (**IV**).

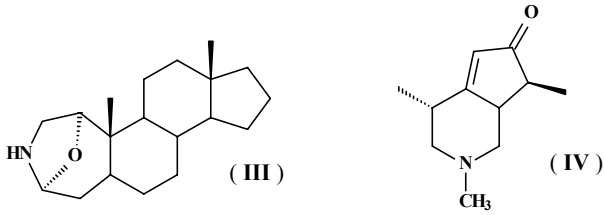


Схема 2

Меротерпеноидами предложено называть изопренильные производные соединений с ключевым структурным фрагментом поликетидного происхождения. Это самая многочисленная группа соединений сопряженного биосинтеза (включающая производные фенолов, хинонов, флавоноидов и т.п.), в которую, кроме большого количества экзотических соединений, входят и такие широко распространенные важные вещества как: токоферолы, каннабинолы, пластохиноны и убихиноны, витамин К. Следует отметить и большое структурное разнообразие в этом ряду соединений – здесь задействованы практически все виды феноло-флавоноидных структур и все основные типы терпеновых углеродных скелетов (примеры на схеме 3).

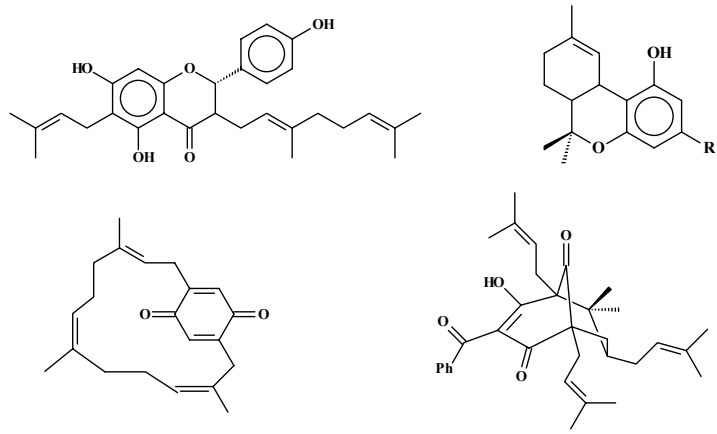


Схема 3

В последнее время в различных природных источниках были открыты соединения, структуры которых представлены симбиозом уже нескольких, более чем двух, классов вторичных метаболитов – терпеноидов, алкалоидов, феноло-флавоноидов (схема 4).

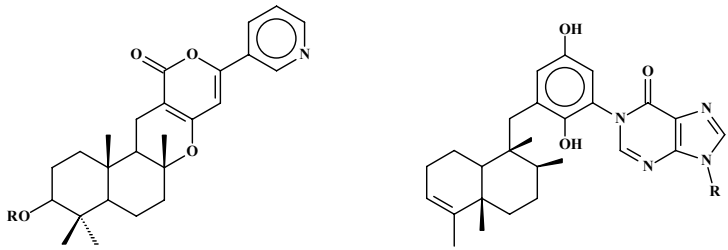


Схема 4

Биосинтез всех этих соединений безусловно многостадийный и разноплановый – он может стартовать по изопренильной схеме с переключением на шикиматный или поликетидный путь; могут иметь место реакции сочетания двух готовых фрагментов; а также возможно формирование одного из фрагментов молекулы реакциями функционализации уже готового каркаса. Возможными схемами образования соединений сопряженного биосинтеза могут быть: реакции прямого энзимкатализируемого электрофильного пренильного замещения в феноло-флавоноидах и алкалоидах; функционализация терпеноидов аминокислотами; конденсации азотистых гетероциклов с кислородными производными изопреноидов.

СИНТЕЗ ДУШИСТЫХ НИТРИЛОВ ТЕРПЕНОВОГО РЯДА

Ю.В. Сапронова[1], В.Е. Брындин[2], А.В. Ткачев[3]

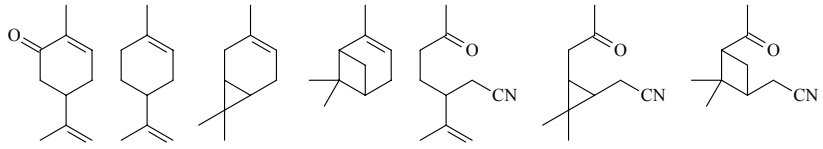
[1]Новосибирский государственный педагогический университет, ул. Вилюйская, 28, Новосибирск, 630126 (Россия)
E-mail: sapronova@ngs.ru

[2]Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, пр Академика Лаврентьева 9, Новосибирск, 630090 (Россия)

[3]Новосибирский государственный университет, ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090 (Россия)

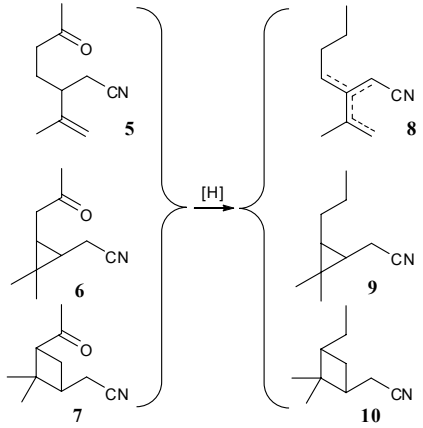
Некоторые нитрилы карбоновых кислот имеют интенсивные стойкие приятные запахи различных цветов и фруктов. В сравнении со структурно родственными природными альдегидами и спиртами синтетические нитрилы, не встречающиеся в составе эфирных масел, гораздо менее чувствительны к агрессивным и окислительным средам, что является существенным преимуществом при создании душистых композиций для применения в сочетании с агрессивными веществами в моющих и отбеливающих составах. С целью пополнения палитры душистых веществ мы разрабатываем методы получения душистых нитрилов на основе природных монотерпенов и их простейших производных.

В качестве исходных соединений в синтезах мы исследовали карвон (**1**), а также монотерпеновые углеводороды лимонен (**2**), 3-карен (**3**), α-пинен (**4**), которые по известной методике [1] были превращены в соответствующие *секо*-производные: 3-изопропенил-6-оксогептанитрил (**5**), 2,2-диметил-3-(2-оксопропил)-циклопропилацетонитрил (**6**) и 2,2-диметил-3-ацетилциклобутилацетонитрил (**7**).

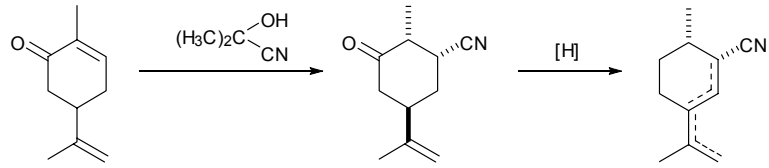


1 **2** **3** **4** **5** **6** **7**

Кетонитрилы **5–7** при восстановлении по методу Клемменсена (амальгамированный цинк в соляной кислоте) дают нитрилы, причем восстановление циклопропанового и циклобутанового производных **6** и **7** протекает без осложнений, давая индивидуальные нитрилы **9** и **10**, в то время как восстановление кетонитрила **5** сопровождается миграцией двойной углерод-углеродной связи и образованию изомерных нитрилов **8**.

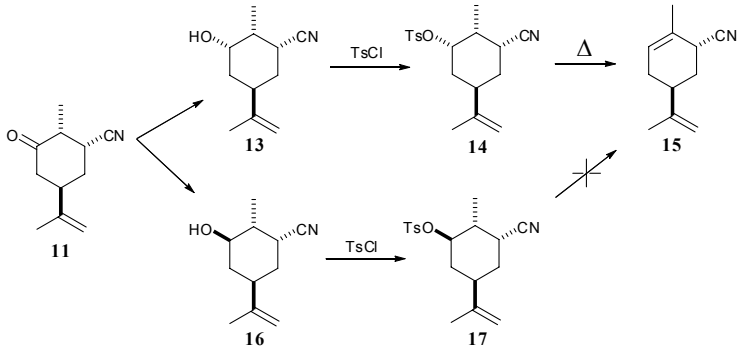


Перспективными представляются ненасыщенные нитрилы – производные *пара*-ментанового ряда. Для синтеза такого рода соединений мы использовали карвон (**2**) в качестве исходного соединения. Для превращения карвона в циансодержащее соединение проводили присоединение синильной кислоты по Михаэлю, что позволило получить гомоцианокетон **11** с выходом до 60%. Восстановление карбонильной группы в соединении **11** по Клемменсену неизменно сопровождается образованием смеси изомеров **12** за счет миграции двойной углерод-углеродной связи, причем суммарный выход ненасыщенных нитрилов оказывается неудовлетворительным. Наилучший выход (до 20% смеси изомеров) удается достичь при проведении восстановления в условиях добавления к реакционной смеси бензола.



1 **11** **12**

Селективное образование не насыщенных нитрилов из цианокетона **11** возможно с промежуточным образованием гидроксинитрилов **13** и **16**, получающихся при восстановлении карбонильной группы. С целью получения преимущественно цианоспирта **13** с аксиальным расположением гидроксильной группы мы исследовали влияние условий реакции на выход стереоизомерных продуктов восстановления. Найдено, что наилучший результат достигается при использовании три(*трет*-бутокси)алюмогидрида лития, и выход аксиального изомера **13** достигает 80%, причем экваториальный изомер **16** не образуется совсем. Соединения **13** и **16** легко превращаются в соответствующие *О*-тозильные производные **14** и **17**, при нагревании которых в пиридине только изомер **14** подвергается термической деструкции, давая ненасыщенный нитрил **15**. Если превращение **11**→**15** осуществлять без разделения изомеров **13** и **16** и без выделения и очистки *О*-тозильных производных, то удается получить целевой продукт **15** с выходом 22% в расчете на цианокетон **11**.



В результате работы получен ряд новых нитрилов терпенового ряда, обладающих душистыми свойствами и являющихся потенциальными одорантами.

Литература

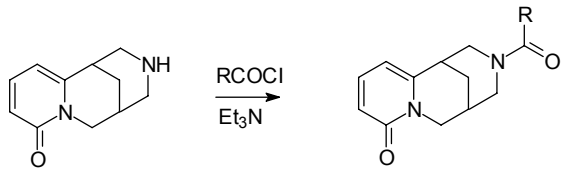
1. Thachev A.V., Rukavishnikov A.V., Chibirjaev A.M., Volodarsky L.B. Conversion of terpenic compounds to ω-ketonitriles // *Synthetic Communication.* 1990. V. 20. №14. P. 2123–2132.

СИНТЕЗ N-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ЦИТИЗИНА

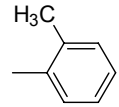
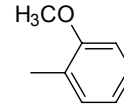
Р.Т. Тлегенов

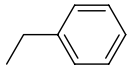
Каракалпакский государственный университет, Нукус, Республика Каракалпакстан (Узбекистан)
E-mail: compounds@intal.uz

Развитие исследований по изысканию новых биологически активных веществ в ряду алкалоидов, содержащих различные группы, побудило нас модифицировать их структуры. К наиболее интересному по своему химическому строению классу алкалоидов относятся производные хинолизидина [1]. Модификация хинолизидиновых алкалоидов позволяет расширить возможные пути поиска лекарственных средств [2–3]. В этом отношении идеальным объектом для модификации является хинолизидиновый алкалоид – цитизин, один из представителей ряда природных 3,7-диазабициклононанов, которые получают из травы или семян термопсиса ланцетовидного [4]. Он применяется в медицине, так как обладает широким спектром биологической активности [4]. Нами синтезирован ряд новых N-замещенных производных цитизина по схеме:

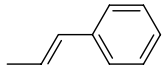


R

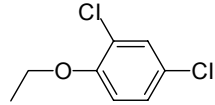
$CH(CH_3)_2$	$CH_2CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$	$CH{=}CHCH_3$
(1)	**(2)**	**(3)**	**(4)**
CH_2Cl	CH_2Br	$CHClCH_3$	$CHBrCH_3$
(5)	**(6)**	**(7)**	**(8)**
$CH_2OHClCH_3$	CCl_3		
(9)	**(10)**	**(11)**	**(12)**



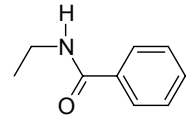
(13)



(14)



(15)



(16)

Получились соединения в виде масла и белого кристаллического вещества, хорошо растворимые в органических растворителях и не растворимые в воде. При этом выход продуктов реакции составил от 60–78%.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ПМР-спектроскопии, а также данными элементного анализа. В ИК-спектрах **1–16** имеются характерные для α-пиридонового цикла полосы поглощения при 1645–1660, 1530–1550 $см^{-1}$, а группа амидного карбонила при 1680–1695 $см^{-1}$. В ПМР спектрах **1–16** однозначно идентифицированы сигналы протонов α-пиридонового цикла цитизина при 6,15–6,30 и 7,16 м.д., а также имеются сигналы в слабом поле, которые соответствуют протонам бензольных ядер при 7,1–7,3 м.д. в кислотной части молекулы. Наличие других сигналов определяется характером заместителя. Характерные изменения угла вращения $[\alpha]_D^{20}$ синтезированных производных цитизина, также служат подтверждением *транс*-конфигурации структуры. N-ацильные производные цитизина **1-16** не обладают активностью против анти-HIV CEM-SS при концентрации $5{,}00\times10^{-5}$ [5] и проявляют слабую активность против штамма *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv при концентрациях 12,5 μg/ml *in vitro* [6].

Литература

1. Садыков А.С., Асланов Х.А., Кушмурадов Ю.К. Алкалоиды хинолизидиного ряда. М., 1975. С. 54–64.
2. Хакимова Т.В., Рузлякова О.А. и др. Синтез и стереохимия новых N-замещенных производных цитизина // Химия природных соединений. 2001. №4. С. 301–305.
3. Рахимов А.А., Виноградова В.И., Ташмухамедова А.К. Синтез новых производных цитизина с фрагментами бензокраун-эфиров // Химия природных соединений. 2002. №4. С. 288–289.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 1998. Т. 1. С. 127.
5. Weislow O.W, Kiser R, Fine D. ed al. New soluble-formazan assay for HIV-1 cytopathic effects; application to high-flux screening of Synthetic and natural products for AIDS-antiviral activity // J. Nate. Cancer Inst. 1989. V. 81. P. 577–586.
6. Collins L., Franzblau S.G. Microplate Alamar Blue Assay versus BACTEC 460 System for High-throughput Screening of Compounds against Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium // Antimicrob. Agents Chemother. 1997. V. 41. P. 1004–1009.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОБОРИРОВАНИЯ-ОКИСЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ РИЦИНОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

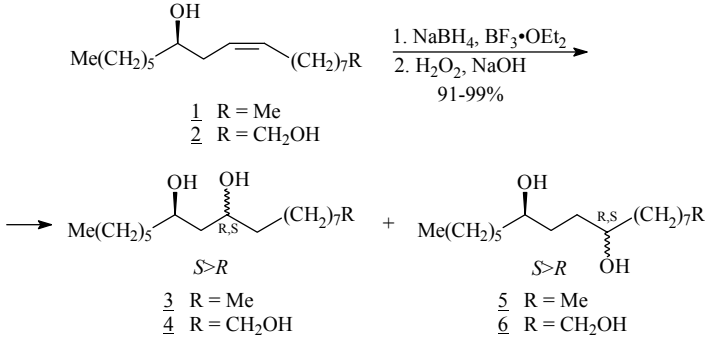
Г.Ю. Ишмуратов, Р.Р. Муслухов, А.Х. Шаяхметова, Г.А. Толстиков

Институт органической химии Уфимского НЦ РАН,
пр. Октября, 71, Уфа, 450054 (Россия) E-mail: insect@anrb.ru

Сочетание гидроборирования двойной связи с окислением образовавшихся органоборанов щелочным раствором H_2O_2, проходящим с сохранением конфигурации, является удобным препаративным методом гидратации олефинов различного типа, в том числе природных соединений. Известно [1], что дизамещенные олефины с неконцевой двойной связью легко гидроборируются в триалкилбораны таким образом, что атомы бора практически равновероятно присоединяются к обоим атомам углерода двойной связи.

Целью этой части работы явилось изучение особенностей реакции гидроборирования-окисления (регио- и стереоселективности, асимметрической индукции с участием оптически активного центра) доступных [2] из касторового масла субстратов 1 и 2, обусловленных присутствием гомоаллильной и удаленной от двойной связи гидроксильных групп.

В качестве гидроборирующего реагента использовали диборан в растворе THF [3]. Гидроборирование двойной связи соединений 1 и 2 с последующим окислением образовавшихся борорганических интермедиатов щелочным раствором H_2O_2 привело к соответствующим регио- и диастереомерным 1,3-(3), (4) и 1,4-(5), (6) диолам.

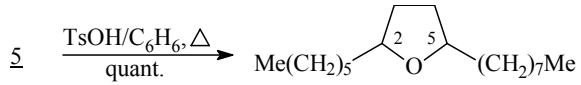


1 R = Me
2 R = CH_2OH

3 R = Me
4 R = CH_2OH

5 R = Me
6 R = CH_2OH

Содержание региоизомеров 3 и 5 – продуктов гидроборирования-окисления енола 1 в реакционной смеси – по данным ВЭЖХ составляет 55 и 45% соответственно. При этом октадекан-(7*R*,10*RS*)-диол 5 представляет собой смесь двух диастереомеров в соотношении 7:3, что позволяет провести однозначное отнесение сигналов их спектров ЯМР. Для подтверждения структуры 1,4-диола 5 и определения конфигурации образующегося асимметрического атома С-10 диастереомеров 5 проведена количественная циклизация в соответствующие 2,5-диалкилзамещенные *цис/транс*-стереоизомеры тетрагидрофурана 7 кипячением диола 5 (7 : 3) в присутствии каталитических количеств TsOH [4].



7

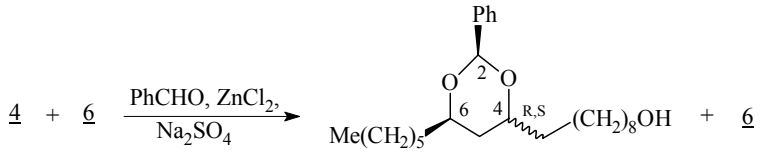
В углеродных спектрах тетрагидрофуранов 7 сигналы атомов углерода С-2 и С-5, а также двух α-атомов углерода CH_2-групп при С-2 и С-5 *транс*-стереоизомера смещены, по сравнению с *цис*-изомером, на 2–2,5 м.д. в слабопольную область. Подобные слабопольные смещения сигналов указанных атомов углерода *транс*-изомеров и протонов при этих атомах углерода известны [5–8] для ряда 2,5-дизамещенных производных тетрагидрофурана, а также [9] сульфолана и силациклопентана. В этих работах прием циклизации используется при установлении конфигурации асимметрических атомов диастереомерных 1,3- и 1,4-диолов [10–13], причем образование циклов сопровождается инверсией только одного из двух или обоих [5, 14] асимметрических центров диолов.

Нами был выбран метод циклизации с инверсией только одного асимметрического атома [4] диола 5 при известной (*R*)-конфигурации исходного субстрата. В спектрах ЯМР ^{13}C смеси стереоизомерных тетрагидрофуранов 7 по интенсивности преобладает (7:3) набор сигналов *транс (dl)*-стереоизомера с более слабопольными величинами х.с. атомов С-2 и С-5, двух α-CH_2-групп алкильных заместителей при С-2 и С-5, а также присутствуют сигналы с более сильнопольными х.с. протонов при С-2 и С-5, относящиеся к *цис (мезо)*-стереоизомеру тетрагидрофурана 7. При этом с учетом инверсии одного из асимметрических

атомов *транс*-изомер представляет (2*R*,5*R*)- или (2*S*,5*S*)-энантиомерную пару тетрагидрофурана 7 [14]. Из этого следует, что при исходной (*R*)-конфигурации атома С-7 диола 1, атом С-10 преобладающего диола с учетом инверсии будет иметь (*S*)-конфигурацию заместителей. *Цис (мезо)*-изомер тетрагидрофурана 7 при инверсии любого из асимметрических атомов представляет энантиомер с (*R*)- и (*S*)-конфигурацией атомов С-2 и С-5, что соответствует с учетом инверсии (*R*,*R*)-энантиомеру, представляющего *dl*-пару диола. Содержание *мезо*-диола составляет 70%, *dl*-диола – 30%.

Ненасыщенный диол 2 в реакции гидроборирования-окисления, аналогично 1, образует смесь октадекан-(1,10*RS*,12*R*)-триола 4 (53%) и октадекан-(1,9*RS*,12*R*)-триола 6 (47%).

Селективная бензилиденовая защита [12, 13] 1,3-диола 4 приводит к *цис,цис/транс,транс*-стереоизомерным подуктам диалкилфенилзамещенного 1,3-диоксана 8.



Бензилиденирование смеси продуктов *цис*-гидратации соединения 2 позволило хроматографически разделить и идентифицировать 1,3- и 1,4-диолы. Известно, что циклизация в 1,3-диоксан 8 при бензилиденовой защите проходит без инверсии оптически активного атома [12, 13, 15] и в нейтральной среде алкилзамещенные 1,3-диоксаны имеют устойчивую конформацию «кресло», в которой внутреннее вращение гетероцикла заторможено [16]. Величина х.с. протона при Ph-группе обоих стереоизомеров (5,56 м.д.) указывает на конформационную устойчивость и экваториальную ориентацию фенильной группы в обоих стереоизомерах [17, 18]. В углеродном спектре диоксана 1 имеются два набора сигналов, относящиеся к диастереомерной паре со значительным преобладанием стереоизомера с более слабопольными х.с. атомов углерода цикла С-2 (д, 100,57 м.д.), С-4, С-6 (д, 77,10 м.д.), которые

указывают на диэкваториальную ориентацию двух алкильных заместителей, соответствующих *цис,цис*-изомеру с *eee* ориентацией заместителей. При (*R*)-конфигурации оптически активного центра С-12 триола 4 в *цис* (*ee*)-С-4, С-6 стереоизомере асимметрический атом С-4 имеет (*S*)-конфигурацию. Более сильнопольные х.с. атомов углерода цикла С-2 (д, 99,1 м.д.), С-4 (д, 71,34 м.д.), С-6 (д, 77,92 м.д.) относятся к *транс* (*ea*)-С-4, С-6 стереоизомеру, в котором аксиальный алкильный заместитель подвержен стерическому взаимодействию с атомом С-2 цикла. В этом случае аксиальная ориентация заместителя при атоме С-4 соответствует (*R*)-конфигурации. Содержание *цис,цис (eee)*- и *транс,транс (eae)*-стереоизомеров составляет 75 и 25% соответственно и свидетельствует о преимущественном образовании (10*S*,12*R*)-триола 4, указывая на энантиоспецифичность образования 1,3-диола.

1,3-Диол 3 представляет смесь диастереомеров в соотношении 66 : 34, триол 6 – 61:39. Сравнительный анализ спектов ЯМР 1,3- и 1,4-диолов 3 и 5 со спектрами диолов 4 и 6, содержащих концевые гидроксильные группы, показывает, что во случаях преобладали диастереомеры с (*S*)-конфигурацией образующихся асимметрических центров.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в реакции гидроборирования-окисления производных рицинолевой кислоты гидроксильная группа при оптически активном атоме углерода незначительно влияет на региоселективность, но играет роль индуктора асимметрии по каждому из атомов углерода двойной связи. Концевая гидроксильная группа в молекуле спирта 2 практически не оказывает влияния на протекание данной реакции.

Литература

1. Михайлов Б.М., Бубнов Ю.Н. Бороргани́ческие соединения в органическом синтезе. М., 1977. 516 с.
2. Ишмуратов Г.Ю., Харисов Р.Я., Шаяхметова А.Х., Боцман Л.П. и др. Исследование озонолиза производных рицинолевой кислоты и трансформация продуктов озонолиза в условиях реакции Бартона // Химия природных соединений. 2005. №6**.** С. 529–534.
3. Schlesinger H.I., Brown H.C., Hoekstra H.R., Rapp L.R. Reactions of diborane with alkali metal hydrides and their addition compounds. New syntheses of borohydrides. Sodium and potassium borohydrides // J. Amer. Chem. Soc. 1953. V. 75. №1. P. 199–204.

4. Reppe W. Äthinylierung // Liebigs Ann. Chem. 1955. Bd. 596. S. 1–224.
5. Mihailovic M.Lj., Mamuzic R.I., Zigic-Mamuzic Lj., Bosnjak J., Cekovic Z. Assignment of *cis-trans* configuration to constitutionally symmetrical 2,5-dialkyl-tetrahydrofurans // Tetrahedron. 1967. V. 23. №1. P. 215–226.
6. Pilli R.A., Riatto V.B. Diasteroselective synthesis of 2,5-disubstituted tetrahydrofuran derivatives // Tetrahedron: Asymmetry. 2000. V. 11. №18. P. 3675–3686.
7. Yoda H., Mizutani M., Takabe K. An efficient and stereoselective conversion of lactones to substituted cyclic ethers // Heterocycles. 1998. V. 48. №4. P. 679–686.
8. Shi H., Liu H., Bloch R., Mandville G. A novel efficient and stereoselective synthesis of *cis*- or *trans*-2,5-disubstituted tetrahydrofurans // Tetrahedron. 2001. V. 57. №45. P. 9335–9341.
9. Спирихин Л.В. Стереохимия и спектроскопия ЯМР ^{1}H и ^{13}C производных сульфолана и силациклопентана. Дис. … канд. хим. наук. – Уфа, 1985. 104 с.
10. Потапов В.М. Стереохимия. М., 1998. 464 с.
11. Dounay A.B., Florence G.J., Saito A., Forsyth C.J. Direct synthesis of substituted tetrahydrofutans via regioselective dehydrative polyol cyclization cascades // Tetrahedron. 2002. V. 58. №10. P. 1865–1874.
12. Sharma M., Brown R.K. The preparation of 4,6-*O*-benzylidene-*D*-glucal and the reaction of methyllithium with methyl 2,3-anhydro-4,6-*O*-benzylidene-α-*D*-allopyranoside // Canad. J. Chem. 1966. V. 44. №23. P. 2825–2835.
13. Kuzuhara H., Ohrui H., Emoto S. Synthesis with azido-sugars. 2. Conversion of *D*-glucose to (+)-desthiobiotin // Agr. and Biol. Chem. 1971. V. 35. №1. P. 8–17.
14. Mihailovic M.Lj., Gojkovic S., Cekovic Z. Stereochemistry of cyclic ether formation. Part I. Stereoselective intramolecular cyclisation of aliphatic disecondary 1,4-diols and their sulphonate esters tetrahydrofurans // J. Chem. Soc. Perkin Trans. Part I. 1972. №22. P. 2460–2464.
15. Кочетков Н.К., Свиридов А.Ф., Ермоленко М.С., Чижов О.С. Углеводы в синтезе природных соединений. М., 1984. 288 с.
16. Eliel E.L. Conformational analisis in heterocyclic systems. Recent results and applications // Angew. Chem. 1972. Bd. 84. №17. P. 739–750.
17. Клочков В.В., Латыпов Ш.К., Рахматуллин А.И., Вафина Р.М. и др. Влияние фазового состояния (газ, раствор, твердая фаза) на конформации 2-этинил-1,3-диоксанов. Данные ЯМР // Журнал общей химии. 1998. Т. 68. Вып. 1. С. 140–146.
18. Самитов Ю.Ю. Атлас спектров ЯМР пространственных изомеров. Казань, 1978. Т. 1. 205 с.

СИНТЕЗ БИС-ПРОИЗВОДНЫХ ДИТЕРПЕНОИДА ИЗОСТЕВИОЛА И МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЕГО ОСНОВЕ СО СЛОЖНОЭФИРНЫМИ, АНГИДРИДНЫМИ, АЗИННЫМИ, ГИДРАЗИДНЫМИ И ГИДРАЗОННЫМИ ФРАГМЕНТАМИ

Б.Ф. Гарифуллин, И.Ю. Стробыкина, Г.И. Ковыляева, В.Е. Катаев, Р.З. Мусин, А.Т. Губайдуллин, О.А. Лодочникова

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, ул. Арбузова, 8, Казань, 420088 (Россия)
E-mail: kataev@iopc.knc.ru

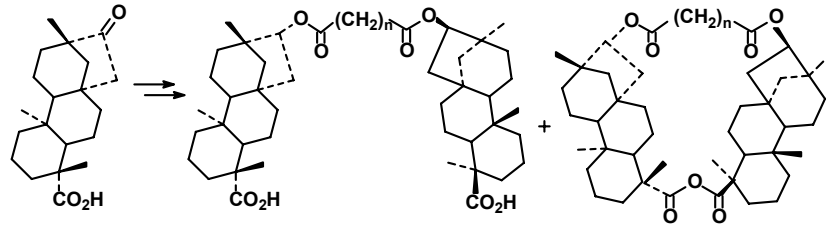
Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 04-03-32133).

Дитерпеноид изостевиол (*энт*-16-кетобейеран-19-овая кислота) **1**, получаемый нами кислотным гидролизом гликозидов растения *Stevia rebaudiana* Bertoni [1], проявляет разноплановую биологическую активность (гипотензивный и антигипертензивный эффекты [2], ингибирование окислительного фосфорилирования [3], снижение АТФ-активности некоторых фосфотаз и оксидаз [4]), а его бис-производные **2** проявляют антитуберкулезную активность [5]. Представляет интерес проследить, как повлияет на биологическую активность изостевиола **1** и его бис-производных типа **2** введение в молекулу фармакофорных азотсодержащих фрагментов и замыкание макроциклической системы.

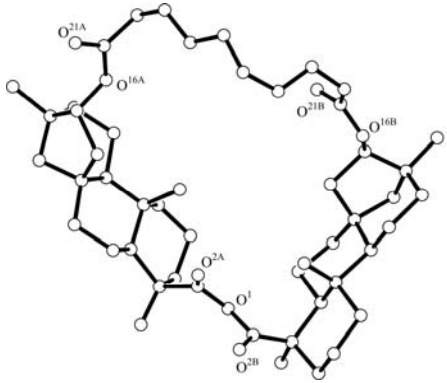
В настоящем докладе мы сообщаем о синтезе бис-производных изостевиола с азотсодержащими спейсерами и макроциклов, в которых изостевиольные фрагменты соединены сложноэфирными, ангидридными и азотсодержащими спейсерами. В качестве последних мы выбрали гидразидный и гидразонный фрагменты, обусловливающие антибактериальную активность.

Ранее, в ходе синтеза бис-производных **2**, полученных взаимодействием продукта восстановления кетогруппы изостевиола борогидридом натрия с хлорангидридами двухосновных карбоновых кислот [5], мы наблюдали на ТСХ реакционной смеси следовые количества слабополярных продуктов **3**–**5**, которые в настоящей работе с помощью колоночной хроматографии на силикагеле были выделены с выходами 4–6%.

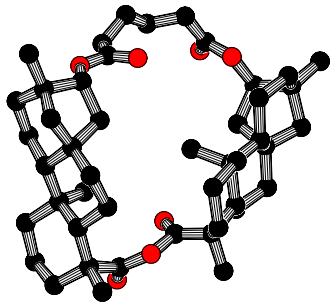
Строение продуктов доказано ИК-спектроскопией, ЯМР ^{1}H и данными масс-спектрометрии (MALDI). Молекулярная геометрия соединения **5** установлена методом РСА, остальных соединений – методом PM3.



1 **2** n = 4 (3), 6 (4), 8 (5)



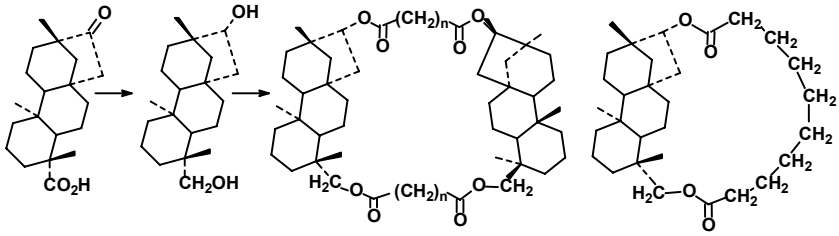
Молекулярная геометрия макроцикла **5**



Молекулярная геометрия макроцикла **3**

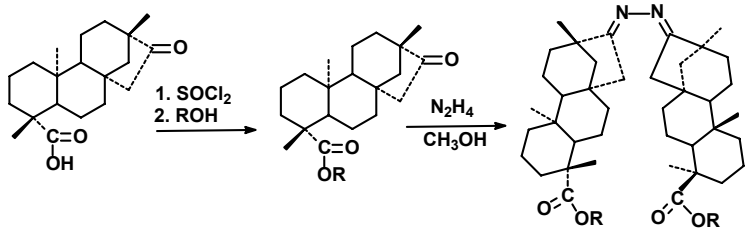
Более удобным способом получения макроциклов, в которых изостевиольные фрагменты соединены сложноэфирными спейсерами, является взаимодействие с хлорангидридами двухосновных карбоновых кислот продукта полного восстановления изостевиола алюмогидридом лития **6**. Реакцию проводили в кипящем CCl_4, продукты **7–9** выделили колоночной хроматографией на силикагеле с выходами 16, 33 и 26% соответственно. В ИК-спектрах продуктов имеются полосы валентных колебаний сложноэфирной группы и отсутствуют полосы валентных колебаний группы ОН. Молекулярная масса продуктов подтверждена

масс-спектрометрически (ЭУ для **7** и **9**, MALDI для **8**). Молекулярная геометрия макроцикла **9** установлена методом РСА.

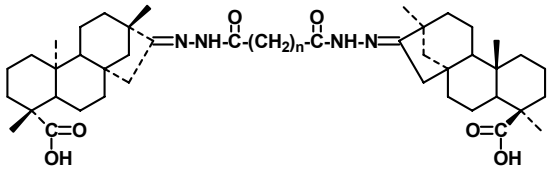


1 **6** **n = 1 (7), 4 (8)** **9**

Прежде чем перейти к синтезу макроциклических производных изостевиола с гидразидным и гидразонным фрагментами, мы изучили реакционную способность изостевиола **1** и некоторых его производных в отношении гидразин гидрата и с удивлением обнаружили, что широко известная в литературе реакция эфиров карбоновых кислот с гидразин гидратом, приводящая к их гидразидам [6], протекает в случае эфиров изостевиола с образованием азинов **10**. Сам изостевиол **1** реагирует с гидразин гидратом также с образованием азина **10** (R= OH). При взаимодействии изостевиола **1** с дигидразидом адипиновой кислоты с выходом 23% было выделено бис-производное **12**. Отметим, что продукт взаимодействия изостевиола **1** с дигидразидом малоновой кислоты, а именно бис-производное **11**, мы регистрировали только в реакционной смеси. Выделить его не удалось – разработка реакционной смеси приводит к азину **10** (R= OH).

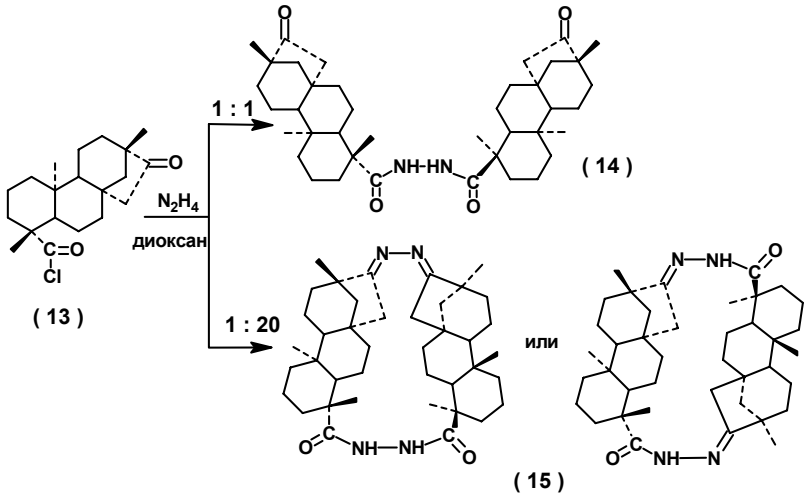


10



n = 1 (**11**), 4 (**12**)

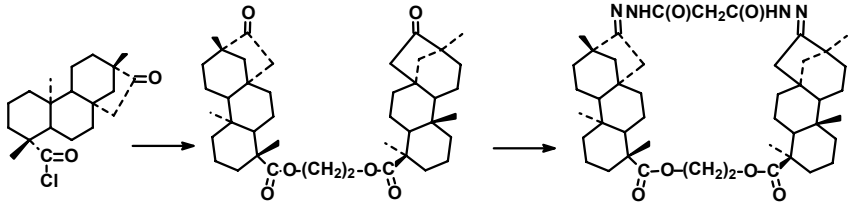
Взаимодействие с гидразин гидратом хлорангидрида изостевиола **13** (полученного взаимодействием изостевиола **1** с тионилхлоридом) при соотношении реагентов 1 : 1 приводит с выходом 54% к дигидразиду **14**. При 20-кратном избытке гидразин гидрата реакция затрагивает и кетогруппу хлорангидрида **13**. В этом случае с выходом 25% нами был выделен продукт, которому на основании данных ИК спектроскопии и масс-спектрометрии MALDI было приписано строение макроцикла **15**. Способ сочленения изостевиольных фрагментов в этом макроцикле пока нам не известен.



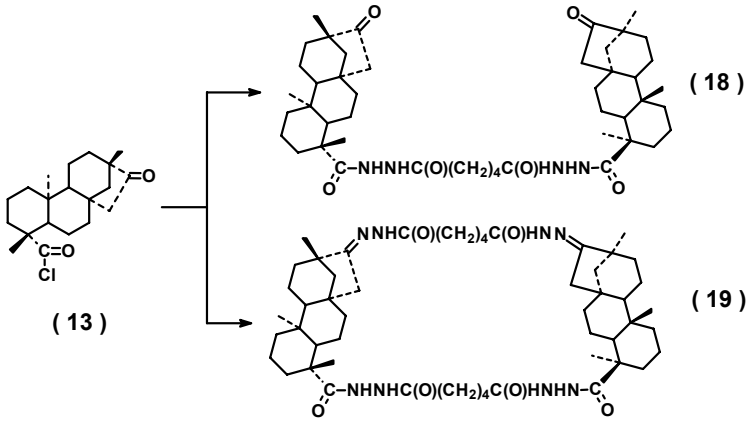
Реакцией хлорангидирида **13** с этиленгликолем в CCl_4 был получен диэфир **16**, взаимодействием которого с дигидразидом малоновой кислоты в кипящем этаноле с выходом 35% был получен макроцикл **17**.

Взаимодействие хлорангидрида **13** с дигадризидом адипиновой кислоты зависит от соотношения реагентов. Реакция их эквимолярных количеств в пиридине при комнатной температуре приводит с выходом 25% к дигидразиду **18**. Реакция хлорангидрида 13 с двухкратным из-

бытком дигидразида приводит уже, с выходом 32%, к макроциклу **19**. В ИК-спектре бис-производного **18** отсутствует полоса валентных колебаний карбоксильной группы изостевиола (1693 $см^{-1}$) и наблюдается полоса поглощения его кетогруппы при 1737$см^{-1}$. В ИК-спектре макроцикла **19** обе они отсутствуют, зато наблюдаются полоса поглощения при 1665 $см^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям связи C=N и полоса «амид II» при 1528 $см^{-1}$. Строение продуктов подтверждено также данными масс-спектрометрии (ЭУ) и элементного анализа.



13 16 17



(18) (19) (13)

Литература

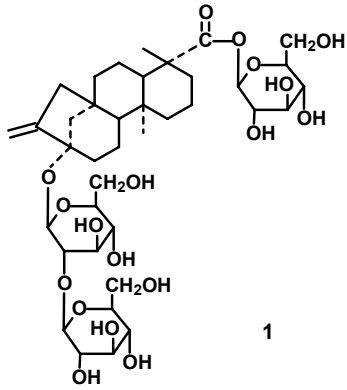
1. Альфонсов В.А. и др. // *ЖОХ*. 1998. Т. 68. Вып. 11. С. 1813–1821.
2. Lee C. et al. // *Planta Med*. 2001. Vol. 67. P. 796–799.
3. Chen S., et, al. // *Int J. Cardiol*. 2004. Vol. 97. №2. P. 1–75.
4. Kelmer Bracht A., et al. // *Pharmacol. Biochem*. 1985. V.. 34. №6. P. 873–882.
5. Катаев В.Е. и др. // *Хим. фарм. журнал*. 2006. Т. 40. Вып. 9. С. 12–13.
6. Paulsen H. et al. in «*The chemistry of Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*», ed. S.Patai, Interscience. New York. 1975. V. 2. Ch. 10. P. 527–532.

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ СТЕВИОЛБИОЗИДА – ГЛИКОЗИДА РАСТЕНИЯ *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI БЕНЗОЛЬНЫМ И 6-МЕТИЛУРАЦИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТАМИ

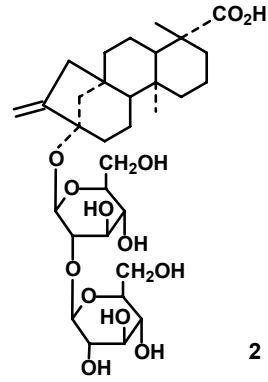
Р.Р. Шарипова, И.Ю. Тробыкина, В.Е. Катаев

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, ул. Арбузова, 8, Казань, 420088 (Россия)
E-mail: kataev@iopc.knc.ru

На протяжении последних 20 лет в качестве низкокалорийного заменителя сахара в странах Южной Америки, Юго-Восточной Азии и Японии используются листья растения *Stevia rebaudiana* Bertoni [1], чья сладость обусловлена содержащимися в них гликозидами – стевиозидом **1**, стевиолбиозидом **2**, ребаудиозидами A, B, C [2], а также пищевые добавки, представляющие собой либо чистый стевиозид **1**, либо ферментативно обработанную сумму гликозидов этого растения (препарат Sweta [3]).



1

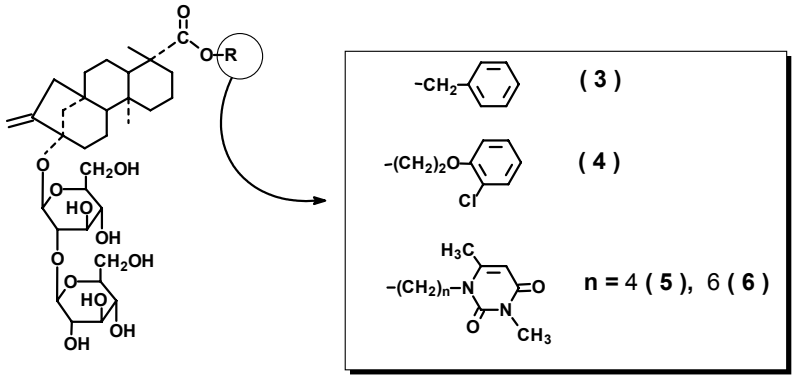


2

В литературе описаны примеры модификации гликозида **2** как с целью улучшения его вкусовых качеств [4], так и для поиска биологически активных соединений [5].

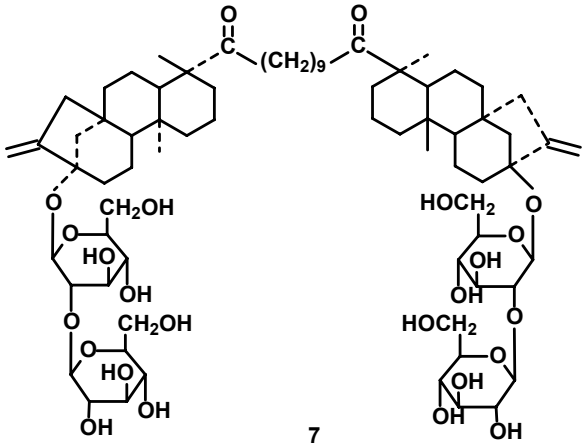
В настоящем докладе мы сообщаем, что алкилированием стевиолбиозида **2** некоторыми бромалканами в суперосновной среде КОН-ДМСО были получены с выходами 20–30% неизвестные ранее глико-

зиды кауренового ряда с бензольными и урацильными фрагментами **3**–**6**. Реакции проводили при температуре 70 °С. Продукты **3**–**6** были выделены хроматографированием на силикагеле и охарактеризованы методами ИК-, ЯМР ^{1}Н-спектроскопии и масс-спектрометрии (ЭУ).



Стевиолбиозид **2** был получен щелочным гидролизом стевиозида **1** аналогично [6], который, в свою очередь, выделялся из растения *Stevia rebaudiana* Bertoni аналогично [7].

Алкилирование стевиолбиозида **2** в суперосновной среде КОН-ДМСО избытком 1,9-дибромнонана привело с выходом 5% (после хроматографирования на силикагеле) к дигликозиду **7**.



7

Литература

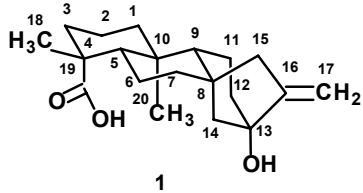
1. Подпоринова Г.К. // Пищевая промышленность. 2004. №12. С. 61–65.
2. Philips K.C. // Developments in Sweeteners/ Elsevier, London, 1989. V. 1.
3. www.stevian.ru, www.greenlite.ru
4. DuBois G.E., Stephenson R.A. // J. Med. Chem. 1985. V. 28. №1. P. 93–98.
5. Lin L.-H., Lee L.-W., Sheu Sh.-Y., Lin P.-Y. // Chem.Pharm.Bull. 2004. V. 52. №9. P. 1117–1122.
6. Mosettig E., Nes W.R. // Organic chemistry. 1955. V. 20. №7. P. 884–890.
7. Альфонсов В.А. и др. // ЖОХ. 1998. Т. 68. №11. С. 1813–1821.
8. Андреева О.В., Милицина О.И. и др. // ЖОХ. 2007, в печати.

НЕКОТОРЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ДИТЕРПЕНОИДА СТЕВИОЛА – АГЛИКОНА СЛАДКИХ ГЛИКОЗИДОВ РАСТЕНИЯ *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI

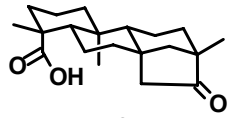
Р.Н. Хайбуллин, И.Ю. Стробыкина, Г.И. Ковыляева, В.Е. Катаев, Р.З. Мусин

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, ул. Арбузова, 8, Казань, 420088 (Россия)
E-mail: kataev@iopc.knc.ru

В пищевой промышленности стран Южной Америки, Юго-Восточной Азии и Японии в качестве низкокалорийных заменителей сахара широко используются гликозиды растения *Stevia rebaudiana* Bertoni [1]. Их агликоном является дитерпеноид (кауреноид) стевиол **1** (13-гидрокси-*энт*-каур-16-ен-19-овая кислота). Как и все высшие терпеноиды, стевиол **1** является биологически активным соединением, проявляющим различные виды активности (бактерицидную [2], антибактериальную [3], антивоспалительную и иммуномодулирующую [4] и др.). В то же время количество описанных в литературе его синтетических производных не велико. Нам известны лишь работы [2, 5]. Вероятно, это связано с тем, что стевиол **1** в кислой среде легко изомеризуется (благодаря наличию двойной связи у атома C^{16} происходит перегруппировка Вагнера-Меервейна) в свой структурный изомер изостевиол **2** (*энт*-16-кетобейеран-19-овая кислота).



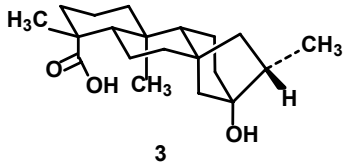
1



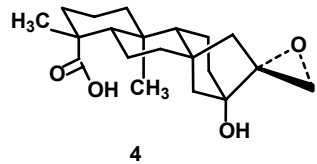
2

Целью настоящей работы является синтез простейших производных стевиола **1**, которые могут быть стартовыми соединениями для получения биологически активных производных этого дитерпеноида. Стевиол **1** мы получали окислительным гидролизом ($NaIO_4$) подсластителя Sweta, представляющего собой ферментативно обработанные гликозиды растения *Stevia rebaudiana* Bertoni [6], аналогично [7].

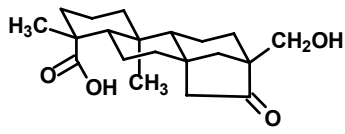
Стартовыми соединениями, стабильными в кислой среде, должны быть производные стевиола **1** без двойной связи у атома C^{16}. В качестве одного из таких производных мы выбрали дигидростевиол (продукт восстановления двойной связи стевиола **1**). В литературе описано восстановление стевиола **1** водородом на палладиевых катализаторах [2], которое приводит к смеси диастереомеров (были разделены колоночной хроматографией). Мы использовали для восстановления стевиола **1** гидразин гидрат в присутствии никеля Ренея и получили с выходом 20% продукт, имеющий $[\alpha]^{20}_D = -40^\circ$ (с 0.38, $CHCl_3$) и т. пл. = 190 ºС.



3



4



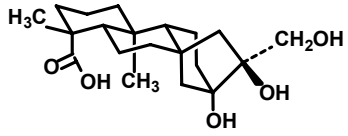
5

Сопоставление наших данных с литературными [2] для 16(*S*)-дигидростевиола, а именно, $[\alpha]^{20}_D = -28.2$ (с 0.43, $CHCl_3$), т. пл. = 190–192 ºС, и для 16(*R*)-дигидростевиола, а именно, $[\alpha]^{20}_D = -110.9$ (с 0.33, $CHCl_3$), т. пл. = 216–218 ºС, показало, что нами был получен 16(*S*)-

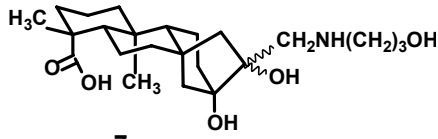
диастереомер **3**, то есть реакция прошла стереоспецифично. Об индивидуальности соединения **3** свидетельствуют четкие синглеты метильных групп при атомах C^4, C^{10} и C^{16}.

В качестве еще одного стартового соединения мы рассмотрели эпоксил **4**, который синтезировали окислением стевиола **1** метахлорпербензойной кислотой в хлороформе аналогично [2]. Однако оказалось, что раскрытие оксиранового кольца этого дитерпеноида неорганическими кислотами также приводит к изомеризации *энт*-кауранового скелета в *энт*-бейерановый, что приводит к образованию 17-гидроксипроизводного изостевиола **5**, что согласуется с литературными данными [5]. Кипячением эпоксида **4** в 1,5% растворе КОН нами был получен продукт *энт*-каранового строения **6**, наряду с которым в реакционной смеси было зарегистрировано и производное изостевиола **5**. О его образовании свидетельствует характерный для изостевиольного скелета **2** дублет дублетов при 2,68 м.д., относящийся к протону в положении 15α, и дублеты при 3,51 и 3,64 м.д., относящиеся к метиленовым протонам 17-гидроксиметильной группы соединения **5**, причем эти сигналы совпадают с соответствующими сигналами продукта кислотного гидролиза эпоксида **4**, то есть этого же соединения **5**.

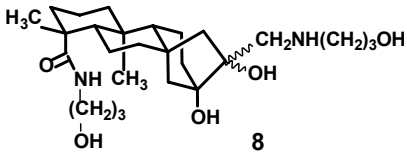
Раскрытие окисного кольца кипячением эпоксида **4** с аминопропанолом-3 в ампуле привело к смеси продуктов. В масс-спектре реакционной смеси присутствуют сигналы с массовыми числами *m/z* 409, 466 и 391, которые могут быть приписаны соединениям **7**–**9**.



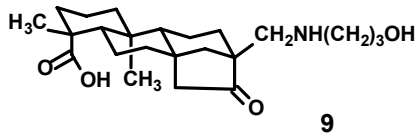
6



7



8

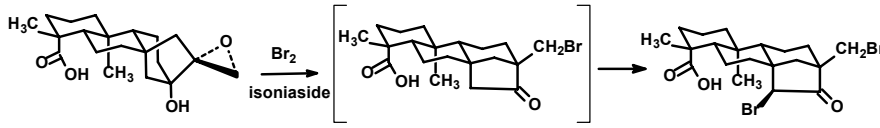


9

Спектр ЯМР ^{1}H реакционной смеси содержит три пары синглетов в области 0.90–1.35 м.д., в которой резонируют метильные группы стевиола **1** и изостевиола **2**, что также свидетельствует о наличии в реакционной смеси трех продуктов реакции. Более подробный анализ спек-

тров ЯМР ^{1}H и ИК-спектров, совместно с данными масс-спектрометрии подтвердил строение продуктов **7–9**.

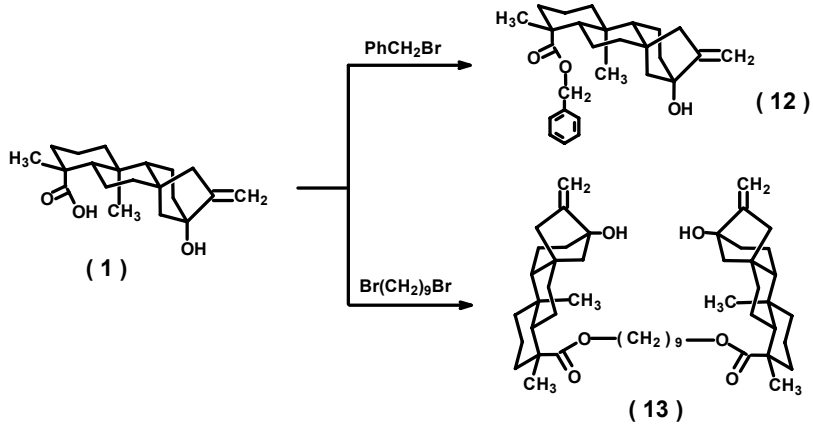
Раскрытие оксиранового кольца молекулярным бромом в присутствии изониазида также вызвало перегруппировку *энт*-кауранового скелета в *энт*-бейерановый с образованием 15α,17-дибромизостевиола **11**. Можно предположить, что промежуточным продуктом реакции является соединение (**10**), которое бромируется в положение C^{15} также легко, как и сам изостевиол [8]. Согласно литературным данным [8], об образовании C^{15}(*S*) диастереомера **11** свидетельствует отсутствие в его спектре ЯМР ^{1}H дублета дублетов при 2,6 м.д., соответствующего α-протону у атома C^{15}, и сдвигу в слабое поле (4.54 м.д.) сигнала β-протона у атома C^{15}, произошедшему вследствие присоединения атома брома.



4 **10** **11**

Стевиол **1** и сам может быть стартовым соединением, если его функционализацию проводить в условиях, препятствующих изомеризации *энт*-кауренового скелета в *энт*-бейерановый. Таким условиям могла бы соответствовать реакция *О*-алкилирования стевиола **1** по карбоксильной группе в щелочной среде, которую мы недавно опробовали на изостевиоле **2** [9]. Для проверки этого предположения мы провели реакцию стевиола **1** с бензилбромидом в суперосновной среде КОН-ДМСО аналогично [9], в результате которой с выходом 35% был получен бензиловый эфир **12**. В его ИК спектре имеются характерные для стевиольного скелета полосы при 1665 $см^{-1}$ (C=CH_2) и при 3485 $см^{-1}$ (O-H), а также появляется полоса колебаний сложноэфирной группы при 1701 $см^{-1}$. В спектре ЯМР ^{1}H имеются дублеты при 5.01 и 5.14 м.д., относящиеся к протонам метиленовой группы бензильного фрагмента, а также мультиплет в области 7.36 м.д., характерный для протонов ароматического кольца. В спектре электронного удара соединения **12** помимо пика молекулярного иона *m/z* 408 $[M]^+$ наблюдаются пики осколочных ионов, образующиеся

при отщеплении воды (m/z 390 $[M\text{-}H_2O]^+$) и при отщеплении бензильного фрагмента (m/z 317 $[M\text{-}CH_2C_6H_5]^+$).



Взаимодействием стевиола **1** с 1,9-дибромнонаном в аналогичных условиях с выходом 18% было получено бис-производное стевиола **13**, строение которого было доказано методами ИК, ПМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Таким образом, в настоящей работе были синтезированы стартовые соединения для функционализации биологически активного дитерпеноида стевиола **1**, а именно – 16(*S*)-дигидростевиол **3** и 16α,17-эпоксид стевиола **4**. Кроме того, было показано, что и сам стевиол **1** в щелочной среде может быть функционализирован без изомеризации *энт*-кауренового скелета в *энт*-бейерановый.

Литература

1. Подпоринова Г.К. // Пищевая промышленность. 2004. №12. С. 61–65.
2. Pezzuto J.M. et al. // Proc. Natl Acad. Sci USA. 1985. V. 82. P. 2478–2482.
3. Lin L.-H., Lee L.-W., Sheu Sh.-Y., Lin P.-Y. // Chem.Pharm.Bull. 2004. V. 52. №9. P. 1117–1122.
4. Boonkaewwan, C. et al. // J.Agric.Food Chem. 2006. V. 54. P. 785–789.
5. Avent A.G. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans 1. 1990. P. 2661–2665.
6. www.stevian.ru, www.greenlite.ru
7. Альфонсов В.А. и др. // ЖОХ. 1998. Т. 68. №11. С. 1813–1821.
8. Мамедов В.А. и др. // ЖОХ. 2005. Т. 75. С. 622–628.
9. Андреева О.В. и др. // ЖОХ. 2007, в печати.

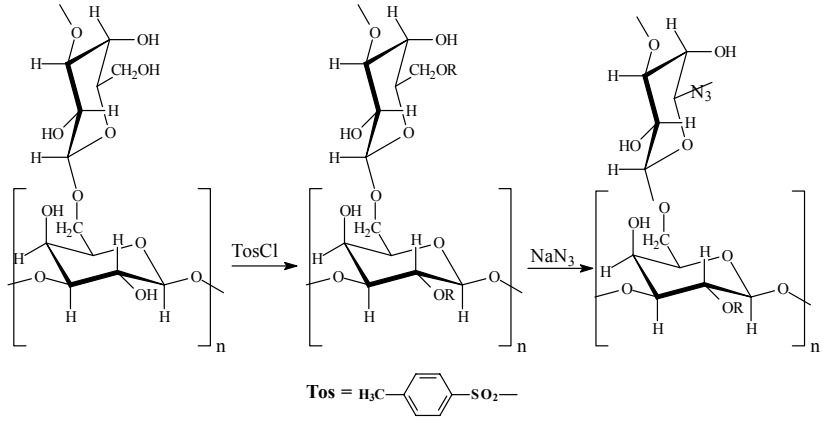
МОДИФИКАЦИЯ ПРИРОДНОГО АРАБИНОГАЛАКТАНА ТОЗИЛЬНЫМИ И АЗИДНЫМИ ГРУППАМИ

Е.А. Хамидуллина, Б.Г. Сухов

Институт химии им. А.Е. Фаворского, ул. Фаворского, 1, Иркутск (Россия) E-mail: zoya@irk.ru

Арабиногалактан, выделяемый из древесины лиственницы сибирской, представляет собой разветвленный гетерополисахарид, обладающий водорастворимостью, мембранотропными и иммуномодулирующими свойствами. Полезные свойства арабиногалактана позволяют использовать его в качестве БАДа, а также как биологически активную матрицу для создания препаратов пролонгированного действия. Химическая модификация гидроксильных групп полисахарида позволит проводить иммобилизацию лекарственных средств различной природы.

Используя имеющиеся в литературе сведения о методах модификации [1], мы ввели азидо-группы в макромолекулу полисахарида. Реакцию провели в два этапа: первым шагом в ряду химических превращений была замена свободных гидроксильных групп полисахарида на тозильные (преимущественно по С-2 и С-6). Известно что, тозильная функция является хорошей уходящей группой в реакциях нуклеофильного замещения, и это позволило нам осуществить вторую стадию реакции – заместить тозильную на азидо-группу.



Реакцию проводили при низких температурах (до 50–60 °С) в абсолютном ДМСО в среде аргона в течение 2–24 ч. Нами изучена зависимость степени замещения тозильных групп от температуры, времени реакции и молярного соотношения азида натрия и тозилата арабиногалактана. Оба продукта превращений были выделены и структура каждого подтверждена элементным анализом, ИК- и ^{1}Н и ^{13}С ЯМР спектроскопией. Присутствие N_3-группы в азидоарабиногалактане идентифицировали по наличию в его ^{13}С ЯМР спектре сигналов атомов углерода при δ 50.9 (C-6-N_3), 63.5 (C-2-N_3) и 104.2 м.д. (C-1′-C-2-N_3).

Введение азидо-группы, в свою очередь, можно считать промежуточным шагом в синтезе аминоарабиногалактана.

Литература

1. Liu C., Baumann H. // Carbohydrate research. 2002. V. 337. P. 1297–1307.

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АНИЛИДА ДЕГИДРОАБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Жао СяоПин[1], Сонг ДзенКван[1], А.Б. Радбиль [2], Б.А. Радбиль [2]

[1]Институт химической переработки лесных продуктов Академии леса КНР, Суо Джин Вукун, 16, Нанкин, 210042 (КНР) E-mail: raoxiaoping1978@yahoo.com.cn

[2]ООО «НВФ Лесма», Московское ш., 85, Н. Новгород, 603079 (Россия) E-mail: radlesma@sandy.ru

Известно, что амиды смоляных кислот имеют широкий диапазон биологической активности. Они показывают гипохолестеринемическую деятельность, а также обладают гастрозащитным и цитотоксическим эффектом. Поскольку биологическая активность амидов смоляных кислот существенным образом зависит от их природы, то установление кристаллической структуры таких амидов представляет значительный интерес. Настоящее сообщение посвящено установлению кристаллической структуры анилида дегидроабиетиновой кислоты (ДАК).

Анилид ДАК имеет брутто-формулу $C_{26}H_{33}NO$ и представляет собой кристаллы белого цвета с температурой плавления 139,2 °С.

ИК-спектр (KBr, $см^{-1}$): 3335(N-H), 2956, 1650 (O=C-N), 1525, 1384, 749.

H^1 ЯМР-спектр ($CDCl_3$, δ/ppm, 300 МГц): 7.28 (1H,CONH-); 7.56–6.90 (8H,C=CH-); 2.85 (1H,-CH(Me)$_2$); 2.93–1.61 (10H,-CH_2-); 1.63 (1H,>CH-); 1.44-1.25 (12H,–CH_3)

Кристаллическая структура анилида ДАК была определена методом рентгеновской дифракции единичного кристалла, выращенного специально для проведения рентгеноструктурного анализа. XRD данные были получены на дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 с $M_o K_a$ (λ=0.07103) при 293К. Единичный кристалл, подходящий для определения, был установлен в стекловолоконном капилляре. Структура анилида ДАК была определена прямым методом и обработана способом полно-матричных наименьших квадратов F^2. Все водородные атомы добавлялись в их расчетные положения, а все неводородные атомы были обработаны с анизотропными температурными факторами. Для определения структуры использовался метод SHELXS97, а для обработки структуры – метод SHELXL97. Кристаллографические данные обобщены в таблице 1. Выбранные длины и углы связей приведены в таблице 2.

Установлено, что анилид ДАК кристаллизуется в орторомбической системе (группа $P2_{12121}$). Как показано на рисунке 1, анилид ДАК содержит четыре кристаллографически уникальных шестичленных кольца: кольцо А (атомы С4–С9), кольцо В (атомы С7–С9, С10–С13), кольцо С (атомы С12–С17) и кольцо D (атомы С21–С26). Шесть атомов в кольце В или С не являются компланарными. Их торсионные углы свидетельствуют, что кольца С и В имеют конфигурацию кресла и полукресла, соответственно. Эти кольца образуют *транс*-соединение с двумя группами метила (С18 и С19) в аксиальных положениях. Однако шесть атомов в кольце А или D являются компланарными. Как следует из вида кристаллической решетки, в структуре существуют межмолекулярные $\pi \cdots \pi$ взаимодействия, и анилид ДАК обладает трехмерной надмолекулярной архитектурой (рис. 2), что отличает его от других производных смоляных кислот, которые образованы межмолекулярными водородными связями.

Таблица 1. Обработанные кристаллографические данные для анилида ДАК

Характеристика	Значение
Эмпирическая формула	$C_{26}H_{33}NO$
Молекулярный вес	375,33
Температура	293(2) K
Длина волны	0,71073 Å
Тип кристаллической решетки	Орторомбическая
Space группа	$P2_{12121}$
a (Å)	5,9750 (12)
b (Å)	10,931 (2)
c (Å)	33,179 (7)
α (°)	90,00
β (°)	90,00
γ (°)	90,00
V (Å^3)	2167,0(8)
Плотность (рассчитанная) (мг/м^3)	1,151
Коэффициент абсорбции (мм$^{-1}$)	0,069
F (0 0 0)	816
Размер кристалла (мм)	0,40 × 0,20 × 0,10
θ область для сбора данных	1,23 к 26,96°
Ограничивающие индексы	0≤h≤7, 0≤k≤13, 0≤l≤42
Полнота обработки к *θ*=25.99	99,9%
Макс. и мин. передача	0,9731 и 0,9932
Данные/ограничения/параметры	2731/0/255
Показатель пригодности по F^2	1,075
Конечные R индексы [$I>2\sigma(I)$]	R_1 = 0,0775, wR_2 = 0,2020
Абсолютный структурный параметр	0 (10)
Наибольшее отклонение пика и ямы	0,188 и -0,275 e,A^{-3}

$R_1=\sum \| F_0 | - | F_c \| / \sum | F_0 |$; $wR_2=\sum[w(F^2_0-F^2_c)^2/\sum[w(F^2_0)^2]^{1/}$

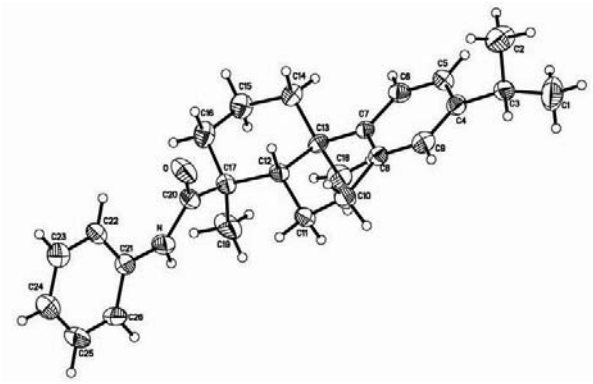


Рис. 1. ORTEP-диаграмма анилида ДАК с водородными атомами, представленными маленькими сферами произвольного радиуса

Таблица 2. Выбранные длины и углы связей для анилида ДАК

Длины связей, Å			
N—C20	1,371 (7)	N—C21	1,401 (7)
O—C20	1,230 (7)	C1—C3	1,518 (9)
C3—C4	1,525 (8)	C7—C13	1,527 (7)
C8—C9	1,403 (8)	C8—C10	1,496 (7)
C13—C18	1,588 (7)	C14—C15	1,520 (7)
C21—C26	1,384 (8)	C24—C25	1,397 (11)
Углы связей, °			
C20—N—C21	129,1 (6)	C9—C4—C3	121,1 (6)
C5—C4—C3	122,3 (6)	C6—C7—C13	119,5 (5)
C8—C10—C11	114,1 (5)	C10—C11—C12	109,9(5)
C14—C13—C18	108,6(5)	C15—C14—C13	113,5(5)
C20—C17—C19	111,9 (5)	O—C20—N	120,8 (6)
O—C20—C17	121,1 (6)	N—C20—C17	118,1 (5)
C22—C21—C26	119,4 (6)	C22—C21—N	122,4 (6)
C26—C21—N	118,2 (6)	C26—C25—C24	120,3(7)
Торсионные углы, °			
C5—C6—C7—C13	−177,3 (5)	C13—C7—C8—C9	176,9 (5)
C6—C7—C8—C10	−178,2 (6)	C13—C7—C8—C10	−4,2 (9)
C9—C8—C10—C11	−166,0 (5)	C8—C10—C11—C12	−44,5 (7)
C10—C11—C12—C17	−159,2 (5)	C6—C7—C13—C12	−163,9 (5)
C11—C12—C13—C18	66,0 (6)	C17—C12—C13—C18	−69,5 (6)
C15—C16—C17—C12	50,6 (7)	C15—C16—C17—C19	−73,3 (7)
C11—C12—C17—C19	−62,0 (7)	C13—C12—C17—C19	71,3 (7)
C21—N—C20—O	4,6 (10)	C21—N—C20—C17	−173,6 (5)
C22—C23—C24—C25	0,1 (12)	N—C21—C26—C25	−178,1 (6)

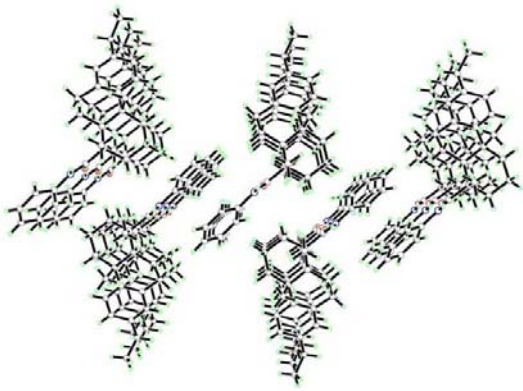


Рис.2. Упаковочная диаграмма анилида ДАК

НЕКОТОРЫЕ КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АЛКОКСИЛИРОВАНИЯ КАМФЕНА

Ю.А. Шкапова, А.Б. Радбиль, Б.А. Золин

ОАО «Лесосибирский канифольно-экстракционный завод», ул. Привокзальная, 2, Лесосибирск–4, Красноярский край, 662544 (Россия) E-mail: radlesma@sandy.ru

Кислотно-каталитическая реакция камфена со спиртами положена в основу получения простых алкилизоборниловых эфиров, которые применяются и в качестве отдушек в составах парфюмерно-косметических средств, и как промежуточные соединения для синтеза средств защиты растений, пестицидов и лекарственных препаратов.

Проведено алкоксилирование камфена одноатомными спиртами, имеющими различную структуру:

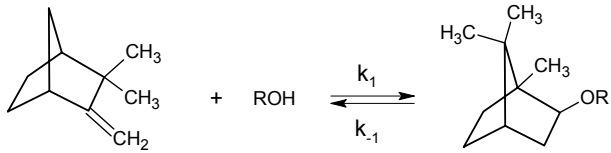
– первичными спиртами насыщенного ряда линейного строения – метанолом, этанолом, пропанолом-1, бутанолом-1, пентанолом-1, гексанолом-1, гептанолом-1;

– первичным спиртом насыщенного ряда разветвленного строения – 2-метилпропанолом-1 (изобутанолом);

– первичным спиртом ненасыщенного ряда – пропен-2-олом (аллиловым спиртом);

– первичным спиртом ароматического ряда – бензиловым спиртом;

В качестве катализаторов процесса изучены минеральные кислоты H_2SO_4, H_3PO_4, $HClO_4$, а также гетерополикислоты (ГПК) $H_4SiW_{12}O_{40}$ и $H_7PW_{12}O_{42}$. В результате проведенной работы установлено, что при взаимодействии камфена со спиртами основным продуктом реакции является соответствующий простой алкилизоборниловый эфир. Алкоксилирование камфена – процесс обратимый, что следует из кинетических данных, выявленных по реакции камфена со спиртами в присутствии ГПК и H_2SO_4:



Известно, что для реакций между нейтральными молекулами (камфен) и ионами (сольватированные протоны) влияние растворителя (спирта) может быть описано при помощи соотношения:

$$\ln k = \ln k_0 + \frac{N \cdot z^2 \cdot e^2}{2 \cdot \varepsilon \cdot R \cdot T} \cdot \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r^{\neq}}\right),$$

где k_0 – константа скорости в среде с ε=∞, $z \cdot e$– заряд иона, r и $r^{\neq}$– радиусы иона и активированного комплекса соответственно. Это соотношение основано на уравнении Борна, которое определяет свободную энтальпию при перемещении иона в непрерывном диэлектрике (с постоянной диэлектрической проницаемостью). Поскольку обычно $r^{\neq} > r$, то константа скорости должна уменьшаться при увеличении диэлектрической проницаемости и линейно коррелировать с величиной $\frac{1}{\varepsilon}$.

Такая линейная зависимость константы скорости от значения диэлектрической проницаемости получена нами и для реакции камфена с первичными алифатическими спиртами нормального строения. Причем эта зависимость, как и следовало ожидать, выполняется для различных катализаторов и температур процесса. Полученные результаты приведены на рисунках 1 и 2.

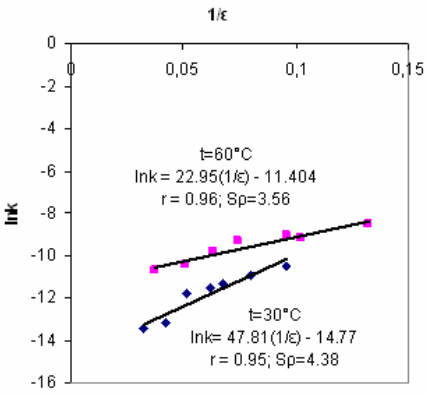


Рис. 1. Зависимость константы скорости алкоксилирования камфена спиртами нормального строения в присутствии H_2SO_4 (30 и 60 °С) от диэлектрической проницаемости спирта

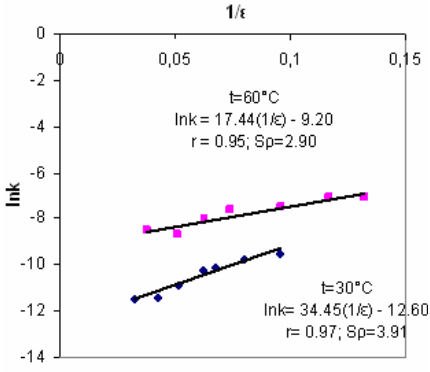


Рис. 2. Зависимость константы скорости алкоксилирования камфена спиртами нормального строения в присутствии PW12 (30 и 60 °С) от диэлектрической проницаемости спирта

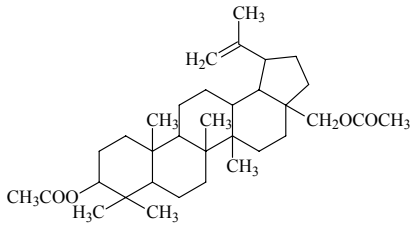
ПОЛУЧЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ ИЗ БЕРЕСТЫ БЕРЕЗЫ

С.А. Кузнецова, Е.С. Редькина, Г.П. Скворцова, Б.Н. Кузнецов

Институт химии и химической технологии СО РАН, ул. Карла Маркса 42, Красноярск, 660049 (Россия) E-mail: zenav@mail.ru

Природные тритерпеноиды являются ценными веществами, проявляющими широкий спектр биологической активности (противовирусная, противовоспалительная, противоопухолевая, иммуностимулирующая и др.). С целью улучшения фармакологических свойств природных соединений проводят химические модификации природных веществ. Получено более 250 химических модификаций бетулина и бетулиновой кислоты. Полученные вещества обладают ярко выраженной направленной биологической активностью. Модифицированные производные бетулина обладают противоязвенными свойствами превосходящими по своему действию известные препараты широко используемые в современной медицине, такие как Вентер [1]. Но большинство синтезов являются многостадийными и материально затратными. Поэтому в настоящий момент актуальной является задача по упрощению методов получения производных бетулина, обладающих уже известной положительной биологической активностью.

Одним из таких производных является 3β,28-диацетоксилуп-20(29)-ен(1) или диацетат бетулинола. Это сложный эфир уксусной кислоты и бетулина:



Целью данного исследования являлась разработка нового способа получения диацетата бетулина непосредственно из бересты.

По данным ВНИХФИ, диацетат бетулинола проявляет противоопухолевую активность. Также имеются данные о ярко выраженном

желчегонном действии диацетата бетулинола в сравнении с официальным желчегонным препаратом фламина. Известно что диацетат бетулина обладает гиполипидемическим действием [2].

Диацетат бетулинола является сырьем для многих органических синтезов, таких как получение бетулиновой кислоты, серопроизводных бетулина, синтез 30-аминопроизводных диацетата бетулина и других [3].

Современные способы получения диацетата бетулинола основаны на реакциях ацетилирования бетулина, выделенного из коры березы. Известны способы получения диацетата бетулинола из бетулина, кипячением бетулинола в смеси пиридина и уксусного ангидрида, а также при кипячении бетулинола в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида [4]. Также известен метод получения диацетата бетулинола ацетилированием бетулинола смесью уксусной кислоты и ацетатов спиртов C_1–C_4 в присутствии катализатора. В соответствии с данным способом диацетат бетулинола получают путем ацетилирования бетулинола в реакторе, снабженном дефлегматором. В реактор загружают бетулинол, уксусную кислоту и алкилацетат. Нижние границы соотношений бетулинол : уксусная кислота и бетулинол : алкилацетат обусловлены выполнением условия полного растворения твердого бетулинола в реакционной смеси. В качестве катализатора в исходную смесь добавляют *п*-толуолсульфокислоту. Процесс проводят в условиях кипения реакционной смеси в течение 4–6 ч. Полученный продукт имеет в своем составе до 93% диацетата бетулинола. Недостатками данных способов является использование токсичных и дорогостоящих химикатов, необходимость дополнительной стадии – получения бетулинола из бересты.

Нами предложено два способа получения диацетата бетулинола из бересты.

Первый способ основан на экстракции бересты в аппарате Сокслета «ледяной» уксусной кислотой. Измельченная береста помещается в аппарат Сокслета с уксусной кислотой. После очистки активированным углем раствор выливается в холодную воду и отфильтровывается высаженный диацетат бетулинола. Полученный порошок светло-кремового цвета промывается до нейтральной реакции и сушится в эксикаторе. Выход полученного продукта составляет 35% от массы а.с. бересты. Массовая доля диацетата бетулинола в полученном продукте, составляет более 98%. Температура плавления – 225 °С.

Второй способ основывается на варке бересты в уксусной кислоте. Для проведения эксперимента абсолютно сухая измельченная береста

(фракции 1–3 мм) либо кусковая береста (размером 3–10 см) помещалась в круглодонную колбу с уксусной кислотой и кипятилась в течение нескольких часов. После очистки активированным углем раствор выливали в воду, затем отфильтровывали высажденный продукт. Выход полученного продукта от массы а.с. бересты составил 35–38%. Массовая доля диацетата бетулинола в полученном продукте составляет 92% при использовании измельченной фракции и 94% при варке кусковой бересты.

Строение синтезированного соединения доказано с использованием современных физико-химических методов анализа: ЯМР ^{1}H спектроскопии и данных элементного анализа (табл.).

Полученное вещество имеет следующие данные ^{1}H-ЯМР($CDCl_3$): 4,72 (1H, м, $=CH_2$); 4,55 (1H, м, $=CH_2$); 4,47 (1H, м, H3); 4,26 (1H, д, J10,7 Гц, H28); 3,86 (1H, д, J10,7 Гц, H28); 2,50 (1H, м, H19); 2,08(3H, с, CH_3CO); 2,03 (3H, с, CH_3CO); 1,65; 1,02; 0,94; 0,82; 0,80 (все 3H, с, CH_3).

Экспериментальные и теоретические данные диацетата бетулинола

Элементный состав полученного продукта, %			Теоретический состав диацетата бетулинола [$C_{34}H_{54}O_4$], %		
C	H	O	C	H	O
80,5	9,5	10,0	77,5	10,3	12,2

Благодаря разработанному методу получения диацетата бетулинола из бересты удалось значительно упростить технологию получения диацетата бетулина, а также уменьшить затраты на производство, не снижая при этом качества получаемого продукта.

Литература

1. Флехтер О.Б., Нигматуллина Л.Р., Балтина Л.А. и др. Получение бетулиновой кислоты из экстракта бетулина. Противовирусная и противоязвенная активность некоторых родственных тритерпеноидов // Химико-фармацевтический журнал. 2002. Т. 36. №9. С. 26–28.
2. Василенко Ю.К., Семенченко В.Ф., Фролова Л.М. и др. Фармакологические свойства тритерпеноидов коры березы // Эксперим. и клин. фармакол. 1993. Т. 56. №4. С. 53–55
3. US 7041701. Triterpenoid derivatives. 09.04.2006.
4. Левданский В.А., Еськин А.П., Полежаева Н.И. Выделение бетулина и суберина из коры березы, активированной в условиях «взрывного автогидролиза» // Химия растительного сырья. 1998. №1. С. 5–9.

СИНТЕЗ НОВЫХ ЭФИРОВ БЕТУЛИНА

Т.И. Когай[1], Б.Н. Кузнецов[2]

[1]Сибирский федеральный университет, пр. Свободный,79, Красноярск, 660041 (Россия) E-mail: kogay@lan.krasu.ru

[2]Институт химии и химической технологии СО РАН, Академгородок, Красноярск, 660036 (Россия)

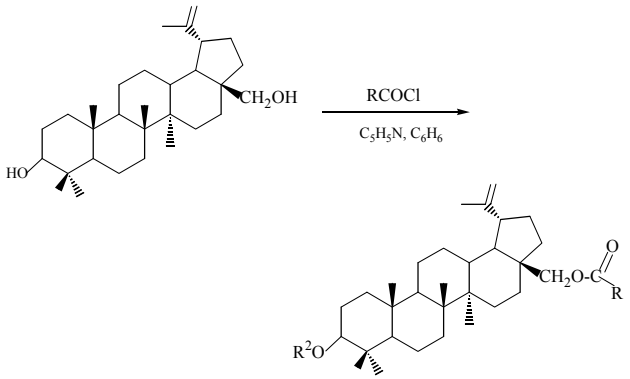
Внешняя часть коры березы – береста – служит источником целого ряда ценных органических соединений. В экстрактах бересты преобладают циклические тритерпеноиды ряда лупана и β-амирина. Широкий спектр биологической активности природных тритерпеноидов (противовоспалительной, противоопухолевой, противовирусной, и т.д.) [1, 2], доступные методы выделения и наличие в их структуре реакционноспособных функциональных групп определяют перспективность использования соединений этого класса в качестве исходных веществ для различных химических трансформаций.

Химическая модификация природных биологически активных соединений приводит в ряде случаев к интересным результатам – новые соединения проявляют более сильную биологическую активность. Так, 3,28-О-бис-диметилсукцинат бетулина обладает анти-ВИЧ-1 активностью [1]. Бисгемифталат бетулина проявляет высокую противовирусную активность в сочетании с иммуностимулирующим действием [2]. Гепатопротекторными, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами обладает ряд других ацилатов бетулина [3, 4].

В настоящее время возникла необходимость в расширении ассортимента ацильных производных бетулина для поиска более эффективных лекарственных препаратов. С этой целью нами были синтезированы новые моно- и диацильные производные бетулина.

Проведено ацилирование бетулина хлорангидридами 1-адамантанкарбоновой, гидрокоричной, каприловой кислот и хлорангидридом хлоргидрата *п*-аминобензойной кислоты. Все хлорангидриды, синтезированы по методике [5] из соответствующих кислот и пятихлористого фосфора. Ацилирование бетулина проводили в сухом бензоле в присутствии безводного пиридина при 0 ºС с постепенным нагреванием смеси до 20 ºС (схема 1).

Соотношение бетулина и хлорангидрида кислоты составляло 1 : 2 во всех опытах Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 с использованием системы хлороформ – метанол – муравьиная кислота (100 : 2 : 0,5). Выделенные из реакционной смеси продукты ацилирования очищали методом препаративной тонкослойной хроматографии на силикагеле. В качестве элюента использовали хлороформ. Десорбцию продуктов ацилирования проводили метилацетатом. После отгонки метилацетата, продукты ацилирования дополнительно очищали перекристаллизацией. Строение полученных соединений устанавливали методами ИК- и ПМР-спектроскопии, подтверждали элементным анализом.



R = 1-адамантил-; (2-фенил)этил-; *n*-аминофенил-; гептил- , а – R^2 = H или R-CO

Схема 1

ИК-спектры записаны на приборе «Vektor-22» в таблетках KBr, спектры ЯМР (^{1}H)- на приборе «Avance 200» фирмы Bruker в дейтерохлороформе.

В результате взаимодействия бетулина с хлорангидридами 1-адамантанкарбоновой, гидрокоричной кислот и хлорангидридом хлоргидрата п-аминобензойной кислоты синтезированы моноэфиры бетулина: 28-О-1-адамантат, 28-О-гидроциннамат и 28-О-п-аминобензоат. Образование моноэфиров подтверждено данными ИК и ПМР спектроскопии.

В ИК-спектрах полученных соединений отсутствует полоса поглощения, соответствующая валентным колебаниям карбонильной группы исходных хлорангидридов, и появляются полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям карбонильной группы и С–О

связи сложных эфиров. Так, например, в ИК-спектре продукта ацилирования бетулина хлорангидридом 1-адамантанкарбоновой кислоты присутствует полоса поглощения при 1718,5 $см^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям сложноэфирной карбонильной группы. Данная полоса поглощения отсутствует в ИК-спектре бетулина. Полоса поглощения при 1231 $см^{-1}$ соответствует валентным колебаниям связи С–О сложноэфирной группы. В продукте ацилирования отсутствует полоса поглощения при 1788 $см^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям карбонильной группы хлорангидрида 1-адамантанкарбоновой кислоты и, кроме того, отсутствует полоса поглощения при 1693,5 $см^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям карбонильной группы 1-адамантанкарбоновой кислоты.

В ПМР спектрах анализируемых соединений наблюдается сдвиг сигналов метиленовых протонов при С28 в область более слабого поля. (4,26 м.д.; 4,32 м.д.; 3,86 м.д.и 3,81 м.д.) по сравнению с сигналами этих протонов в бетулине (3,78 м.д.; 3,83 м.д.; 3,37 м.д и 3,31 м.д.), что свидетельствует о появлении рядом с метиленовыми протонами более дезэкранирующего заместителя, чем ОН-группа. Такой группой в данном случае является карбоксильная группа кислот.

Доказательством того, что полученные соединения – это моноэфиры бетулина, служит отсутствие низкопольного сдвига сигнала протона при С3 по сравнению с сигналом этого протона в бетулине (они идентичны и составляют 3,21 м.д.).

Наиболее реакционноспособным из хлорангидридов, как и следовало ожидать, оказался хлорангидрид каприловой кислоты. В случае ацилирования бетулина хлорангидридом каприловой кислоты был выделен 3,28-О-дикаприлат бетулина. В ПМР спектре продукта взаимодействия бетулина и хлорангидрида каприловой кислоты наблюдается сдвиг сигналов протонов метиленовой группы при С28 в область слабого поля (4,20 м.д.; 4,26 м.д. и 3,84 м.д.; 3,89 м.д.) по сравнению с сигналом этих протонов в бетулине, кроме того, присутствует сдвиг сигналов протона при С3 в область слабого поля (4,5 м.д.); в бетулине -3,2 м.д. Данные ПМР спектроскопии 3,28-О-дикаприлата бетулина подтверждены результатами элементного анализ.

3,28-О-дикаприлат бетулина: С, % выч. 79,31 (найдено 77,83); Н, % выч. 11,49, (найдено 10,86).

Литература

1. Флехтер О.Б., Боренко Е.И., Николаева С.Н., Павлова Н.И. // Химико-фарм. журн. 2004. Т. 38. №6. С. 11–13.
2. Гольдберг Е.Г., Зуев Е.П. Препараты из растений в комплексной терапии злокачественных новообразований. Томск, 2000. 128 с.
3. Флехтер Е.И. и др. // Химико-фарм. журн. 2002. Т. 38. №9. С. 12–15.
4. Macias G.A., Simonet A.M. // Phytochemistry. 1998. Vol. 49. P. 43.
5. Вейганд-Хильгетаг В.Г. Методы эксперимента в органической химии. М., 1969. 233 с.

СИНТЕЗ АМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.А. Левданский[1], А.В. Левданский[2], Н.М. Иванченко[1], Б.Н. Кузнецов[2]

[1]Институт химии и химической технологии СО РАН, Академгородок, Красноярск, 660036 (Россия) E-mail: inm@icct.ru

[2]Сибирский федеральный университет, пр. Свободный, 79, Красноярск, 660041 (Россия)

Наиболее распространенной группой веществ, найденных во внешней коре различных видов берез, являются пентациклические тритерпеноиды ряда лупана. Одним из представителей этого класса веществ является бетулин, содержание которого в бересте может достигать более 30%. Бетулин проявляет антисептические свойства, поэтому находит применение в парфюмерно-косметической промышленности, является хорошим эмульгатором для систем, включающих различные жиры, масла и воду. Недавно было установлено, что бетулиновая кислота, синтезируемая из бетулина, подавляет рост меланомы и других раковых клеток [1].

В последнее время разработаны эффективные способы получения бетулиновой кислоты из бетулина, что открывает широкие возможности для ее практического использования. Бетулиновая кислота, обладающая высокой биологической активностью, может использоваться в медицинской, парфюмерно-косметической и других отраслях

промышленности, а также как сырье для синтеза различных классов медицинских препаратов. Синтез пептидных соединений, содержащих в своей молекуле бетулиновый фрагмент, является весьма актуальным в плане разработки и испытания совершенно нового класса биологически активных веществ и медицинских препаратов.

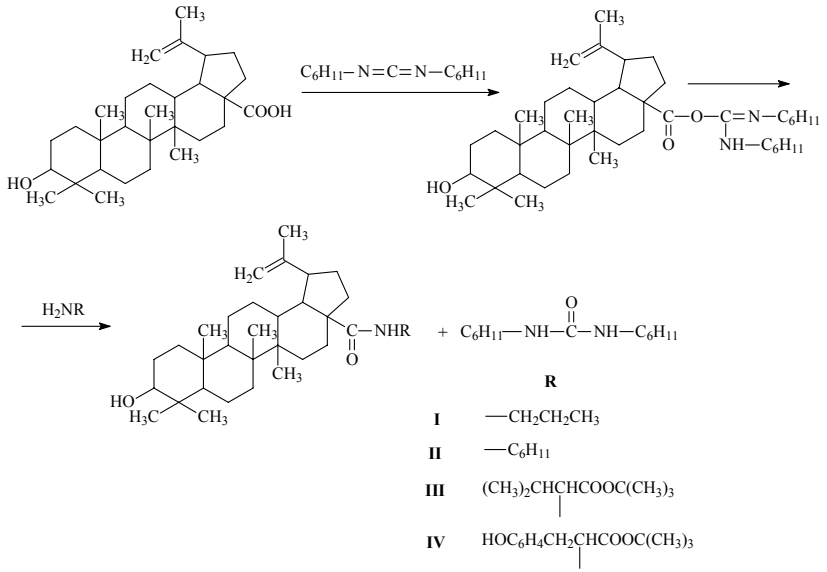
Существует ряд методов, которые используются для синтеза пептидных соединений. Наиболее простым и широко использующимся для получения пептидов является карбодиимидный способ, в котором используется N,N^1-дициклогексилкарбодиимид (ДЦГК) в качестве дегидратирующего средства при образовании пептидной связи. В результате реакции ДЦГК, связывает выделяющуюся в процессе реакции воду и превращается в дициклогексилмочевину (ДЦГМ), которая обладает плохой растворимостью в большинстве, используемых в пептидном синтезе, растворителей и может быть легко отделена от реакционной массы фильтрованием [2]. Поэтому данный метод был использован при синтезе амидов бетулиновой кислоты.

Для получения N-пропиламида бетулиновой кислоты (I) использовали солянокислый пропиламин, для перевода которого в свободное состояние в реакционную смесь добавляли триэтиламин, реакцию проводили в хлороформе, N,N^1-дициклогексилкарбодиимид подавали в реакционную массу, охлажденную до температуры 10– –5 °С, порциями.

Конденсацию бетулиновой кислоты с циклогексиламином (II) проводили в хлористом метилене. Выпавшую в осадок в процессе реакции N,N^1-дициклогексилмочевинау отделяли фильтрованием, растворитель удаляли под вакуумом.

Структура циклогексиламида бетулиновой кислоты и пропиламида бетулиновой кислоты подтверждена данными ИК, ЯМР ^{1}Н-спектроскопии. Так, согласно [3], алифатические амиды, содержащие группировку CONHR имеют полосы ν (N-H) при 3440 см$^{-1}$ – свободная форма и 3300 см$^{-1}$ – ассоциированная форма, полоса амид ν (C=O) при 1680 см$^{-1}$ и 1640 см$^{-1}$ соответственно свободная и ассоциированная формы, и полоса амид δ (N-H) при 1530 см$^{-1}$ и 1260 см$^{-1}$ – свободная форма и 1570 см$^{-1}$ и 1300 см$^{-1}$ ассоциированная форма. Показано, что спектры амидов в твердом состоянии (матричные спектры) очень чувствительны к кристаллической структуре и при наличии связей N-H всегда наблюдается ассоциация. В ИК спектрах, снятых в матрице KBr, циклогексиламида бетулиновой кислоты и пропиламида бетулиновой

кислоты имеются все присущие этому классу соединений характерные полосы при 3452 $см^{-1}$, 3327 $см^{-1}$, полоса (C=O) при 1707 $см^{-1}$ для циклогексиламида бетулиновой кислоты и при 1686,8 $см^{-1}$ для пропиламида бетулиновой кислоты, что соответствует карбонильной группе амидов, а также карбонильной группе в амидных производных бетулоновой кислоты, приведенных в работе [4]. В полученных соединениях также присутствуют полосы δ (N-H) при 1536 $см^{-1}$ и 1271 $см^{-1}$, присущие свободной форме амидов и 1575 $см^{-1}$, 1312 $см^{-1}$, характерные для ассоциированной формы амидов [3].



Спектры ЯМР H^1 содержат характерные сигналы двух протонов двойной связи изопропенильного радикала при 4,46 и 4,60 м.д. для циклогексиламида бетулиновой кислоты и при 4,47 и 4,61 м.д. для пропиламида бетулиновой кислоты. Это указывает на то, что двойная связь бетулинового фрагмента в процессе реакции остается в неизменном виде. В ЯМР H^1 спектрах полученных соединений также присутствуют сигналы протонов CH_2-групп циклогексиламидного и пропиламидного фрагментов в области 3,00-3,50 м.д.

Синтезированы новые производные бетулиновой кислоты, содержащие у атома С-28 фрагменты аминокислот – валина и тирозина. Что-

бы исключить самоконденсацию кислоты, карбоксильные группы защищены превращением в *трет*-бутиловые эфиры. *Трет*-бутиловые эфиры кислот были получены действием изобутилена на спиртовые растворы аминокислот в присутствии серной кислоты [5].

Синтез амидных производных бетулиновой кислоты, содержащих *трет*-бутиловый эфир валина (III) и *трет*-бутиловый эфир тирозина (IV) также осуществлен карбодиимидным методом в хлористом метилене при температуре от 5 до 15 °С. Основные характеристики полученных соединений приведены в таблице.

В ИК-спектрах синтезированных производных бетулиновой кислоты с третбутиловым эфиром валина (III) и третбутиловым эфиром тирозина (IV) наблюдаются полосы валентных колебаний С=О связи амидной и сложноэфирной или карбоксильной группы в области соответственно 1671–1686, 1746–1748 и 1706 $см^{-1}$, гидроксигруппа при С-3 3330–3530 $см^{-1}$. Спектры ЯМР H^1 помимо характеристических сигналов двух протонов концевой двойной связи тритерпеноидного скелета при 4,614 м.д. и 4,752 м.д. содержат характеристические сигналы протонов 0,847 м.д. (3Н, Ме-24), 0,939–0,941 м.д. (3Н, Ме-26), 0,959 м.д. (6Н, Ме-23,27), 1,653–1,658 м.д. (3Н, Ме-30), 2,202–2,205 м.д. (2Н, $CH_2COOCCH_3$), 3,041–3,256 м.д. (2Н, $CONHCH_2$). Помимо перечисленных в ЯМР ^{1}Н-спектре производного с тирозином присутствуют сигналы ароматических протонов при 6,8–7,0 м.д. Отнесение сигналов протонов полученных соединений сделано с использованием данных ЯМР H^1 для аминокислотных производных бетулоновой кислоты [4, 6].

Амидные производные бетулиновой кислоты

Соединение	$T_{пл}$, °С	Найдено		Брутто-формула	Вычислено, %		Выход, %
		N	C		N	C	
I	193–194	2,71 2,87	79,39 79,57	$C_{33}H_{56}O_2N$	2,81	79,52	84
II	218–219	2,78 2,51	80,31 80,56	$C_{36}H_{59}O_2N$	2,61	80,45	89
III	197–198	2,21 2,38	76,93 76,75	$C_{39}H_{65}O_4N$	2,90	76,25	83
IV	185–186	2,11 2,04	76,38 76,52	$C_{43}H_{65}O_5N$	2,07	76,44	84

Литература

1. Fulda S., Friesen C., Los M.. Scaffidi C. et al. // Cancer Res. 1997. V. 57. P. 4956–4964.
2. Гринштейн Дж., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов / под. ред. М.М.Шемякина. М., 1965. 824 с.
3. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М., 1976. 541 с.
4. Петренко Н.И., Еланцева Н.В., Петухова В.З. и др. Синтез производных бетулоновой кислоты, содержащих аминокислотные фрагменты // Химия природных соединений. 2002. №4. С. 276–283.
5. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии / пер. с нем. Л.В. Коваленко и А.А. Заликина; под ред. проф. Н.Н. Суворова. М., 1968. 944 с.
6. Покровский А.Г., Плясунова О.А., Ильичева Т.Н. и др. Синтез производных растительных тритерпенов и исследование их противовирусной и иммуностимулирующей активности // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. Т. 9. С. 485–491.

ПОЛУЧЕНИЕ N'{N-[3-ОКСО-20(29)-ЛУПЕН–28-ОИЛ]-9-АМИНОНОНАНОИЛ}–3–АМИНО-3-ФЕНИЛ-ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.Н. Сурмачев[1], А.И. Калашников[1], В.В. Малыхин[1], С.В. Сысолятин[1], Н.В. Ищенко[1], Г.А. Толстиков[2], Э.Э. Шульц[2]

[1]Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН, ул. Социалистическая, 1, Бийск, Алтайский край, 659322 (Росссия) E-mail: ipcetadm@yourline.ru

[2]Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 9. Новосибирск, 630090 (Россия)

Производные бетулина и бетулоновой кислоты – полусинтетические соединения, с широким спектром биологической активности [1].

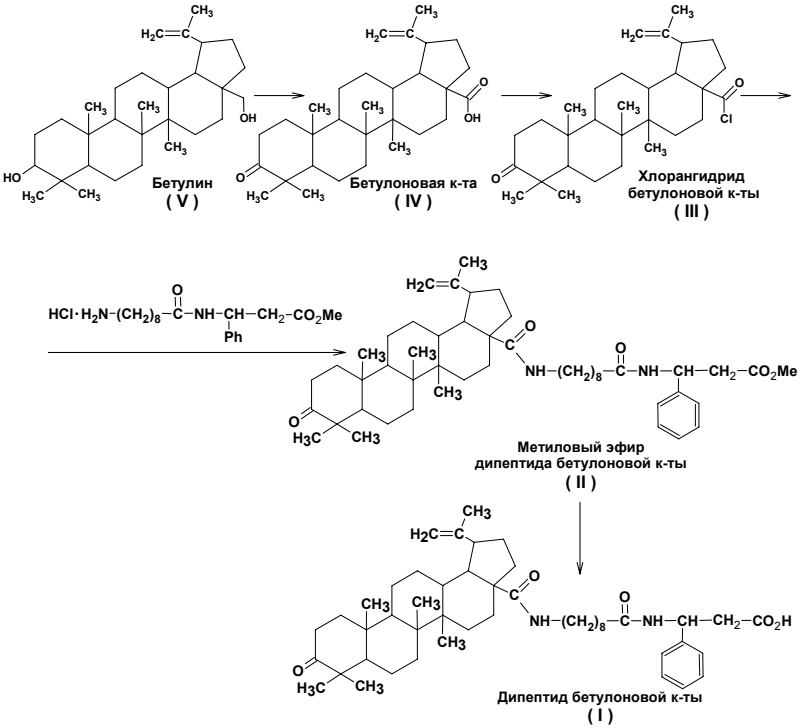
N'{N-[3-оксо-20(29)-лупен–28-оил]-9-аминононаноил}–3–амино-3-фенил-пропионовая кислота или дипептид бетулоновой кислоты (I) – нетоксичный препарат, обладающий иммуностимулирующей и антиви-

русной активностью (в том числе ярко выраженной анти-ВИЧ-активностью) [2, 3].

В работе [3] описано получение (I) постадийным присоединением к бетулоновой кислоте 9-аминононанового фрагмента и β-фенилаланина.

Нами исследовалась возможность синтеза (I) через получение 9-аминононаноил-β-фенилаланина с последующим взаимодействием с хлорангидридом бетулоновой кислоты (Ш).

Соединение (I) было синтезировано в соответствии с нижеприведенной химической схемой:



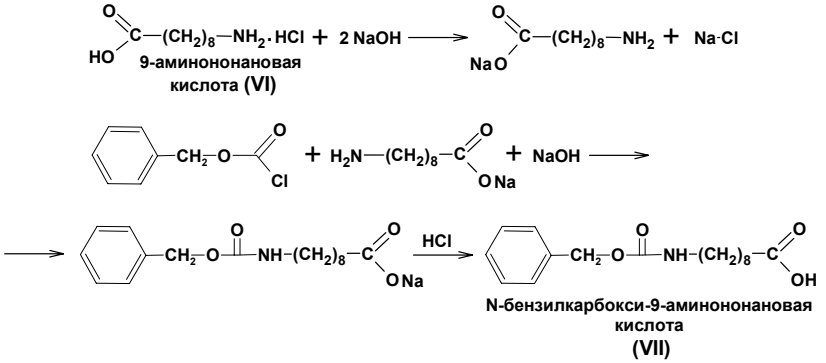
Бетулин (V) выделяли из коры березы по методике [4].

Соединение (Ш) получали обработкой хлористым тионилом бетулоновой кислоты (IV), которую синтезировали (V) окислением бетулина по методике [5].

Защиту аминогруппы в 9-аминононановой кислоте (VI) осуществляли с помощью бензилкарбоксильной группы. Этот метод более пред-

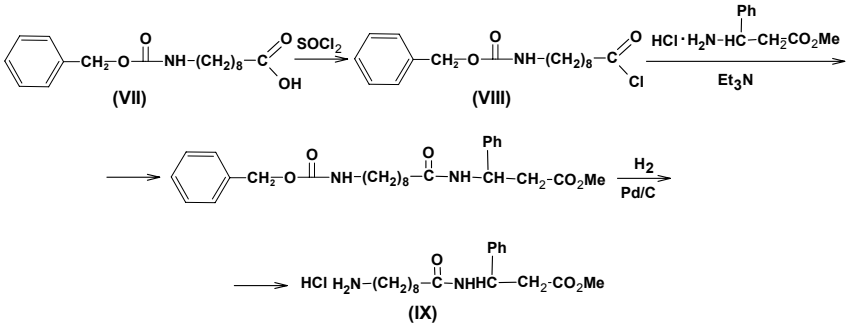
почтителен, поскольку снятие защиты проводится каталитическим гидрированием в метаноле и не затрагивает сложноэфирную группу.

N-бензилкарбокси-9-аминононановую кислоту (VII) получали реакцией (VI) с бензиловым эфиром хлормуравьиной кислоты:



Хлорангидрид N-бензилкарбокси-9-аминононановой кислоты (VIII) получали обработкой (VII) тионилхлоридом в среде хлористого метилена с каталитическим количеством ДМФА.

Соединение (VIII) вводили в реакцию с метиловым эфиром β-фенилаланина:



Последующее гидрирование над Pd/C в метиловом спирте приводит к получению метилового эфира 9-аминононаноил-β-фенилаланина (IX).

При обеспечении мягких условий на стадии получения (VIII) (температура не выше 30 °C), выход продукта составляет 78–79% в расчете на (VI).

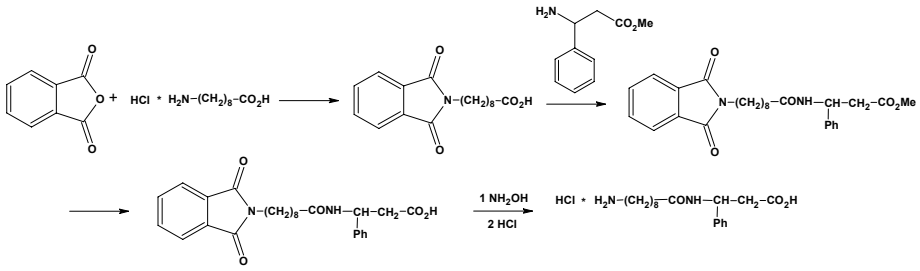
Использование простой солевой защиты вместо бензилкарбоксильной группы оказалось неэффективным. Наряду с целевым продуктом происходило образование 9-аминононаноил-9'-аминононановой кислоты.

Защиту аминогруппы в (VI) можно также осуществить с помощью более распространенной и дешевой фталильной защиты, использование которой позволило получить (II) с выходом 50% в расчете на (VI).

Фталимидононановую кислоту получали при кипячении (VI) и фталевого ангидрида в ксилоле с насадкой Дина-Старка. Хлорангидрид фталимидононановой кислоты получали с количественным выходом реакцией с хлористым тионилом в дихлорэтане. Реакцию хлоргидрата метилового эфира β-фенилаланина и хлорангидрида фталимидононановой кислоты проводили в дихлорэтане в присутствии триэтиламина.

После гидролиза метилового эфира 9-фталимидо-нонаноил-β-фенилаланина разбавленной соляной кислотой в среде ацетона проводили снятие фталильной защиты. Использование гидразина (классический метод) не дало положительных результатов, так как в ходе реакции образовывалось много побочных продуктов (анализ по ТСХ) и в чистом виде 9-аминононаноил-β-фенилаланин выделить не удалось.

Однако использование гидроксиламина оказалось более эффективным. Реакцию проводили в смеси этанол-метанол. Образующийся гидроксифталимид удаляли обработкой выпавшего осадка горячим бензолом.



Гидрохлорид 9-аминонаноил-β-фенилаланина переводили в метиловый эфир 9-аминононаноил-β-фенилаланина обработкой хлористым тионилом в метаноле.

Соединение (I) с хорошим выходом (80-85%) получали реакцией (II) с (III) в среде хлористого метилена в присутствии триэтиламина, с последующим омылением раствором гидроокиси натрия.

Разработанный метод синтеза производных бетулоновой кислоты через промежуточное получение пептидного фрагмента с последующим присоединением к (Ш) позволяет в дальнейшем получать широкий спектр новых соединений с различными производными природных соединений.

Литература

1. Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Толстиков Г.А., Толстиков А.Г., Флехтер О.Б. // Биоорганическая химия. 2006. Т. 32. №3. С. 291–307.
2. Покровский А.Г., Плясунова О.А., Ильичева Т.Н. и др. // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. №9. С. 485.
3. Патент № 2211843 РФ N'{N-[3-оксо-20(29)-лупен–28-оил]-9-амино–нонаноил}–3–амино-3-фенил-пропионовая кислота, обладающая иммуностимулирующей и противовирусной активностью / Г.А. Толстиков, Н.И. Петренко, Н.В. Еланцева и др.
4. Pettit G.R., Green B., Bowyer W.J. // J. Org. Chem. 1961. P. 2879.
5. Kim Darrick S.H.L., Chen Z., Nguyen V.T., Pezzuto J., Qiu S., Lu Z.-Z. // Synth. Commun. 1997. V. 27. P. 1607.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕРАБОТКИ α-ПИНЕНА В БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

О.С. Куковинец[1], Т.И. Зверева[1], Н.Н. Кабальнова[2], В.Г. Касрадзе[2], Л.Л. Фролова[3], М.И. Абдуллин[1], Ф.З. Галин[2]

[1]Башкирский государственный университет, Мингажева, 100, Уфа, 450014 (Россия) E-mail: PMSV@bsu.bashedu.ru

[2]Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, пр. Октября, 71, 450054, Уфа (Россия)

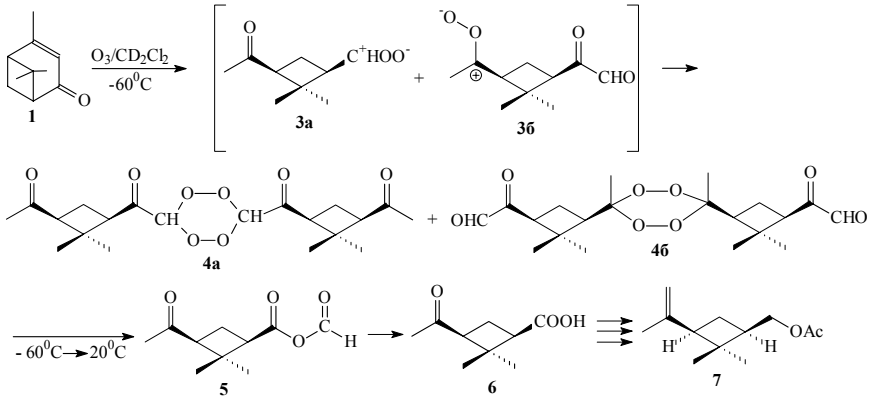
[3]Институт химии Коми НЦ УроРАН, Первомайская, 48, Сыктывкар, 167982 (Россия)

Переработка отходов лесохимического производства в биологически активные вещества является важной задачей. Инструментом, часто применяемым для их трансформаций, является озон. С его циклические и ациклические олефины переводят в α,ω-бифункциональные кислородсодержащие соединения, представляющие интерес в синтезе разно-

образных биологически активных веществ. В большинстве случаев результат его взаимодействия с двойной связью предсказуем и описывается механизмом, предложенным Криге [1, 2]. Однако нередки случаи, когда функциональная группа, имеющаяся в молекуле или образующаяся в ходе озонолиза, участвуя во взаимодействии с карбонилоксидом, стимулирует иное протекание реакции, часто приводя к неожиданным результатам, которые удачно используются в синтезе биологически активных веществ [3]. Выяснение общих закономерностей «аномального» озонолиза является актуальным для планирования целенаправленного синтеза.

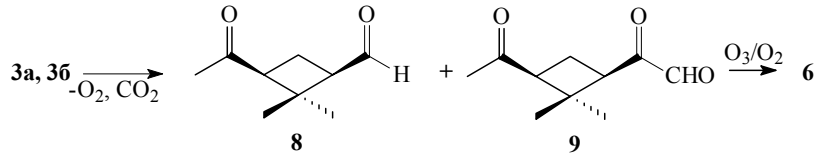
В качестве объектов для исследования выбраны вербенон **1** (получен жидкофазным окислением α-пинена кислородом в присутствии катализаторов на основе кобальта и меди) и вербенол **2**. Методом йодометрического титрования и изучением кривых, характеризующих взаимодействие озона с циклоолефинами **1** и **2** выяснено, что в апротонных растворителях (CH_2Cl_2 и CH_3CN) расходуется 1,1–1,3 мольный избыток озона, причем 0,1–0,3 моля регистрируется в виде избытка, не вступающего в реакции, что свидетельствует (также как и характер кривых, характеризующих взаимодействие озона с растворами вербенона **1** и вербенола **2**) о несколько меньших скоростях взаимодействия α,β-ненасыщенного кетона (вербенона) с озоном. Та же самая картина наблюдается и в метаноле при –60 °C; при комнатной температуре параллельно озонируется растворитель, и расход озона увеличивается.

На основании данных ЯМР ^{1}H и ^{13}C спектроскопии перекисных соединений и продуктов реакции мы предположили, что при озонировании вербенона в зависимости от условий (растворитель и температура) происходит различная стабилизация образующихся при их взаимодействии с озоном цвиттер-ионов. В апротонных растворителях образующиеся карбонилоксиды **3а** и **3б** превращаются в димерные перекиси **4а** и **4б**, которые относительно стабильны только при низких температурах (–60 °C), при повышении температуры они перегруппировываются в смешанный ангидрид **5**, который при стоянии постепенно превращается в 3-ацетилциклобутан-1-карбоновую кислоту **6**, являющуюся ключевым синтоном в синтезе ряда феромонов и ювеноидов, например *Planococcus citri Risso* **7**.

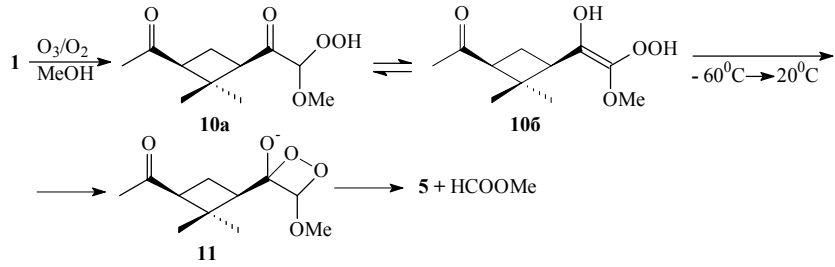


Изучение спектральных характеристик промежуточных и конечных продуктов, а также данные квантово-химических расчетов подтверждают приведенный механизм реакции.

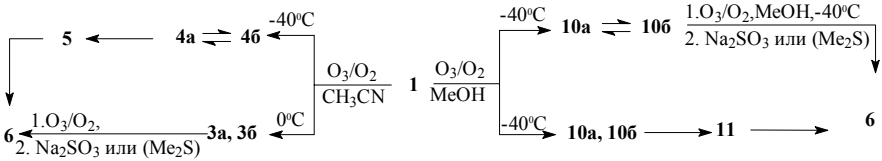
При комнатной температуре озон окисляет продукты разложения пероксидов **3а**, **3б** – альдегиды **8** и **9**, давая непосредственно кислоту **6**. Для полного завершения процесса окисления необходим приблизительно 1,7 мольный избыток озона.



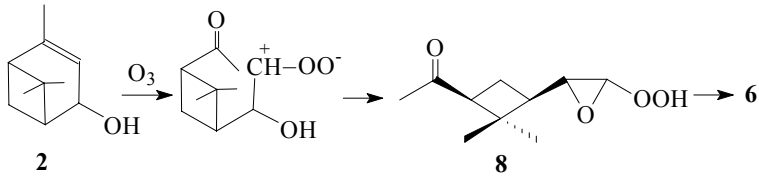
В протонодонорных растворителях предпочтительна стабилизация спиртом, образовавшиеся метоксигидропероксиды перегруппировываются в кислоту **6** с выбросом HCOOMe.



На основании проведенных исследований можно предложить два варианта эффективного пути получения практически важного синтона **6** на основе вербенона **1**.



Аналогичными исследованиями было показано, что озонолиз вербенола (2) по иному маршруту приводит к той же самой кетокислоте (6).



Литература

1. Criegee R. // Record chem. Prog. 1957. V. 18. P. 111.
2. Grigee R., Edwards J. Peroxid Reaction Interscience Publ.Inc., 1962, N.Y., P. 29.
3. Van Ornum S., Champeau R., Pariza R. // Chem.Rev. 2006. V. 106. P. 2990.

ПОЛУЧЕНИЕ КВЕРЦЕТИНА В ПРОЦЕССЕ ОБРАБОТКИ ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННИЦЫ В УСЛОВИЯХ ВЗРЫВНОГО ГИДРОЛИЗА В ПРИСУТСТВИИ БИСУЛЬФИТА МАГНИЯ

В.А. Левданский

Институт химии и химической технологии СО РАН, Академгородок, Красноярск, 660036 (Россия) E-mail: inm@icct.ru

Биомасса лиственницы представляет большой интерес благодаря наличию в ней различных экстрактивных веществ с широким спектром полезных свойств [1]. Древесина лиственницы сибирской содержит до 2,5% флаваноидов, которые представлены в основном дигидрокверцетином, кверцетином и дигидрокемферолом. Содержание дигидрокверцетина в древесине лиственницы от суммы флаваноидов может достигать 90%, 9–10% приходится на кверцетин и дигидрокемферол. Дигидрокверцетин при окислении превращается в кверцетин. Процесс превращения дигидрокверцетина в кверцетин в процессе сульфитной варки древесины лиственницы изучен достаточно подробно. Исследован химизм взаимодействия дигидрокверцетина (чистого препарата) с раствором бисульфита магния, в условиях идентичных применяемым при получении целлюлозы из древесины лиственницы бисульфитным методом. Показано, что при поэтапном подъеме температуры от 80 до 160 ^{o}C за 4,5–6,5 ч 95–96% дигидрокверцетина превращается в кверцетин [2]. Обработка древесины лиственницы в аналогичных условиях бисульфитным раствором магния в герметично закрываемых стальных реакторах показала, что содержащийся в древесине дигидрокверцетин на 68–75% превращается в кверцетин [3].

Дигидрокверцетин, находящийся в древесине в свободном состоянии, может быть извлечен экстракцией полярными растворителями. Часть дигидрокверцетина, которая связана с лигноуглеводным комплексом древесины, извлекается после проведения гидролиза древесины. В процессе бисульфитной варки древесины наряду с ее делигнификацией происходит окисление, содержащегося в ней дигидрокверцетина в кверцетин, который из-за низкой растворимости выпадает в осадок.

Кверцетин или 3,5,7,3′,4′-пентаоксифлавон относится к группе Р-витаминных веществ, обладает широким диапазоном терапевтического

действия [1, 4, 5], является антиокислителем пищевых продуктов [6, 7] и комплексообразователем [8–10].

Из работ [2, 3], посвященных исследованию процесса превращения дигидрокверцетина в кверцетин в процессе бисульфитной варки, известно, что кверцетин обладает высокой химической и термической стабильностью и продолжительное (более 6,5 ч) нагревание при температуре 160 °С не приводит к его разложению. Представлялось интересным использовать данный подход в процессе получения кверцетина из древесины лиственницы.

С целью интенсификации превращения дигидрокверцетина в кверцетин впервые предложено процесс окисления древесины лиственницы бисульфитом магния вести в более жестких условиях при температуре 190–220 °С, давлении 3,4 МПа, но за очень короткий промежуток времени (100–250 с) [11, 12] (в условиях «взрывного» автогидролиза). Проведение обработки древесины лиственницы насыщенным водяным паром при температуре 190–220 °С, давлении 3,4 МПа, в присутствии бисульфита магния позволяет провести окисление, содержащегося в древесине лиственницы дигидрокверцетина в кверцетин, в течение 100–250 с. Процесс гидролиза древесины лиственницы в присутствии бисульфита магния осуществляли следующим образом. В реактор объемом 0,85 л, нагретый до температуры 190 °С, загружали 100 г древесины лиственницы, содержащей 1,87% дигидрокверцетина. Содержание дигидрокверцетина в древесине лиственницы определяли известным методом [12]. Затем заливали 100 мл бисульфита магния с концентрацией всего SO_2 4,8%, при pH=4,0. Раствор бисульфита магния предоставлен Красноярским целлюлозно-бумажным комбинатом. Кислая среда, высокая температура водяного пара и давление способствуют быстрому гидролизу углеводной сетки растительного материала, более глубокому проникновению бисульфита магния во внутренние поры древесины, а последнее быстрому и полному окислению дигидрокверцетина в кверцетин. Быстрая декомпрессия способствует разрыхлению гидролизованного и окисленного материала в пыль. Древесина лиственницы после обработки водяным паром в присутствии бисульфита магния представляет собой рыхлую однородную массу темно-зеленого цвета. Перед выделением кверцетина гидролизованная древесина тщательно промывается горячей водой до нейтральных промывных вод. Тщательная промывка гидролизованной древесной массы необходима, чтобы избавиться от водорастворимых веществ, это в первую очередь бисульфита магния, сахаров и продуктов

их распада – окисиметилфурфурола и др. Сахара и оксиметилфурфурол образуются в процессе проведения «взрывного» гидролиза древесины и их выход резко увеличивается при проведении автогидролиза в присутствии минеральных кислот [20].

Экстракты полученные при экстракции спиртом из гидролизованной в присутствии бисульфита магния древесины лиственницы после отгонки растворителя представляют собой порошки темно-зеленого цвета. Для количественного разделения кверцетина и дигидрокверцетина широко используют хроматографию на полиамидном сорбенте. Процессы сорбции и десорбции на полиамидном сорбенте достаточно хорошо изучены. Установлено, что необратимая сорбция кверцетина не превышает 3,25% [14]. В нашем случае необратимая сорбция кверцетина с полиамидного сорбента не превышала 3,30%. Хроматографический анализ полученных продуктов на полиамидном сорбенте показал, что это смесь в основном состоящая из кверцетина и дигидрокверцетина. Дигидрокверцетин после выделения с полиамидного сорбента обрабатывали смесью уксусной и соляной кислот в присутствии цинковой пыли и переводили в цианидинхлорид. Такой способ определения количества дигидрокверцетина обеспечивает высокую точность и сходимость результатов измерений [12].

В таблице приведены данные о влиянии продолжительности обработки древесины лиственницы в условиях взрывного гидролиза в присутствии бисульфита магния на процесс окисления дигидрокверцетина в кверцетин.

Как видно из таблицы общий выход флаваноидов, выделенных из древесины лиственницы подвергнутой обработки бисульфитом магния в условиях «взрывного» гидролиза составляет от 2,62 до 3,13%. Установлено, что максимальная степень превращения дигидрокверцетина в кверцетин наблюдается при следующих условиях: температура 220 ^{o}C, время выдержки 200–250 с. В этих условиях весь содержащийся в древесине лиственницы дигидрокверцетин превращается в кверцетин.

Выводы. Изучен процесс получения кверцетина из древесины лиственницы при ее окислении бисульфитом магния в условиях «взрывного» гидролиза. Установлено, что максимальная степень превращения дигидрокверцетина в кверцетин достигается при следующих параметрах проведении процесса «взрывного» гидролиза: температура 220 ^{o}C, давление 3,4 МПа, продолжительность обработки 200–250 с.

Данные об изменении содержания кверцетина и дигидрокверцетина в древесине лиственницы после ее обработки водяным паром при давлении 3,4 МПа в присутствии бисульфита магния

Температура °С	Продолжительность активации, с	Выход		
		флавоноидов*	кверцетин **	дигидрокверцетин **
190	100	2,62	51,37	18,36
190	150	2,74	52,23	14,48
190	200	2,76	51,89	10,11
190	250	2,81	52,55	6,39
200	100	3,05	53,38	13,48
200	150	3,13	54,74	10,93
200	200	3,11	55,13	6,75
200	250	2,93	55,16	5,11
210	100	3,06	56,81	7,36
210	150	3,05	57,31	5,84
210	200	2,91	58,98	3,48
210	250	2,84	59,14	1,34
220	100	3,12	63,16	0,11
220	150	3,09	64,13	следы
220	200	3,01	63,87	следы
220	250	2,97	62,61	не обнаружено

* % от абсолютно сухой древесины, ** % от суммарных флавоноидов

Литература

1. Griffith J.Q. // J. Amer. Pharm. Assoc., Sc. Ed., 1953. V. 42. P. 68.
2. Бобров А.И., Мутовина М.Г., Тюкавкина Н.А., Девятко Н.Г., Лаптева К.И. // Химия древесины. 1971. №10 С. 85.
3. Тюкавкина Н.А., Девятко Н.Г., Лаптева К.И., Бобров А.И., Мутовина М.Г. // Химия древесины. 1971. №10. С. 91.
4. Богданов Г.Н., Бурлакова Е.Б., Коновалова Н.П., Фенольные соединения и их биологические функции. М., 1968.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2002.
6. Heimann W., Heimann A., Gremminger M. // Fette und Seifen. 1953. V. 55. P. 394.
7. Kurth E.F. // J. Amer. Oil Chem. Soc. 1951. V. 28. P. 433.
8. Назаренко В.А., Антонович В.П. // Журн. аналит. химии. 1967. Т. 22. С. 868.
9. Бабко А.К., Карнаухова Н.Н. // Журн. аналит. химии. 1967. Т. 22. С. 1812.
10. Назаренко В.А., Бирюк Е.А. // Укр. хим. журн. 1968. Т. 34. С. 115.
11. Патент РФ, №2182906. // Левданский В.А., Полежаева Н.И., Кузнецов Б.Н./ 2002. БИ №15.

12. Патент РФ, №2182907 // Левданский В.А., Кузнецова С.А., Полежаева Н.И., Кузнецов Б.Н. / 2002. БИ. №15.
13. Гравитис Я.А. // Химия древесины. 1987. №5. С. 3.
14. Тюкавкина Н.А., Лаптева К.И., Беляева В.А., Куличкова В.А. // Химия природных соединений. 1968. №6. С. 349.
15. Еськин А.П, Левданский В.А., Полежаева Н.И. // Химия растительного сырья. 1998. №3. С. 41.

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКЦИИ СЖИЖЕННОЙ УГЛЕКИСЛОТОЙ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *CHAMERION ANGUSTIFOLIUM (L.) HOLUB*

И.В. Полежаева

Красноярский государственный торгово-экономический институт, ул. Л. Прушинской, 2, Красноярск, 660075 (Россия)
E-mail: piv@akadem.ru

В настоящее время на основании многочисленных исследований и тщательного изучения достижений народной медицины все большее признание находит применение в лечебном процессе целостных нативных растений. Перспективеным в этом отношении является кипрей узколистный (иван-чай*) Chamerion angustifolium* (L.) Holub, широко распространенный на территории России, в том числе и в сибирском регионе. В народной медицине экстракты этого растения используются для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, они также оказывают капилляро-укрепляющее действие.

Известно, что сапонины, флавоноиды, витамины и другие биологически активные вещества в растениях находятся в определенных состояниях, создавшихся в процессе взаимодействия организма с окружающей средой. Очевидно, в этом и заключается преимущество растительных препаратов по сравнению с лекарственными средствами, полученными путем химического синтеза. Следовательно, разработка высокоэффективных технологических процессов, в которых обеспечивается максимальное сохранение и гарантированное содержание в готовом продукте биологически активных, ароматических и других цен-

ных веществ, является в настоящее время актуальной задачей. В последнее время при производстве биологически активных веществ чаще всего используют экстракцию летучими растворителями. Особое место среди них занимает сжиженная углекислота. Этот растворитель дешев, нетоксичен, позволяет вести процесс при низких температурах, что способствует сохранению в экстракте легколетучих биологически активных веществ.

Материалы и методы

Кипрей собирали в период цветения в Саянском, Емельяновском и Северо-Енисейском районах Красноярского края. Для получения CO_2-экстракта 2 кг воздушно-сухой (влажность 8–10%) надземной части кипрея узколистного, измельченной до размера частиц 1–2 мм, помещали в экстрактор полупромышленной установки, подвергали CO_2-обработке в течение 4 ч, используя соотношение сырье : растворитель 1 : 60 (общий расход экстрагента – 48 л, температура жидкого CO_2 – 18–20 °С, рабочее давление – 65–70 атм). Затем полученное CO_2-извлечение помещали в испаритель и при нормальном атмосферном давлении удаляли растворитель (CO_2).

Компонентный состав, полученного CO_2-экстракта, определяли с помощью хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе (Hewlett Packard GCD Plus, США) с квадрупольным масс-спектрометром (HP MSD). Условия хроматографирования были следующими: температура ввода пробы – 220 °С, скорость подъема температуры 5,0 °С/мин, скорость потока через колонку – 1,0 мл/мин. Применяли 30-метровую кварцевую колонку HP-5 с внутренним диаметром 0,25 мм, в качестве неполярной фазы использовали 5% фенилметилсилоксан. Содержание компонентов вычисляли по площадям газохроматографических пиков. Качественный анализ проводили, сравнивая времена удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными библиотеки масс-спектрометра. Физико-химические характеристики полученных экстрактов определяли по стандартным методикам.

Результаты и их обсуждения

Выход и физико-химические показатели CO_2-экстрактов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Содержание и физико-химические характеристики CO_2-экстрактов кипрея узколистного

Наименование показателя	Содержание компонентов		
	Саянский район	Емельяновский район	Северо-Енисейский район
Содержание экстрактивных веществ, %	1,44	1,92	1,23
Внешний вид	Маслянистая жидкость		
Цвет	Зеленый		
Запах	Травянистый		
Плотность, d_{20}^{20} г/см^3	0,9602	0,9906	0,9404
Показатель преломления, n_D^{20}	1,4980	1,5065	1,4965
Кислотное число, мг KOH/г	28,4	23,2	25,7
Эфирное число, мг KOH/г	154,74	137,12	111,03
Число омыления, мг KOH/г	183,14	160,32	136,75
Хлорофиллы a и b, мг/л	0,78	0,92	0,64
Витамин Е, мг%	46,21	48,15	59,63
Липиды, %	1,61	1,87	1,45

Установлено, что в образцах кипрея узколистного содержание углекислотного экстракта составляет от 1,23 до 1,92%. Как видно из данных, приведенных в таблице 1, основные физико-химические характеристики CO_2-экстрактов мало зависят от района произрастания кипрея узколистного. Отмечено некоторое увеличение эфирных производных в образцах, собранных в южных районах Красноярского края, наибольшее их содержание наблюдается в кипрее, собранном в Саянском районе. Кислотные числа экстрактов сравнительно невелики и колеблются от 23,2 до 28,4 мг KOH/г. Содержание свободных кислот в различных образцах углекислотных экстрактов в меньшей степени зависит от района произрастания. Наибольшее эфирное число в экстракте кипрея, собранном в Саянском районе, составляет 154,74%.

Химический состав образцов углекислотных экстрактов кипрея узколистного, собранного в трех районах Красноярского края, представлен в таблице 2.

Таблица 2. Основные компоненты CO_2-экстрактов кипрея узколистного

Название компонентов	Содержание компонентов, %		
	Саянский район	Емельяновский район	Северо-Енисейский район
3-гексен-1-ол	16,5	14,0	15,8
3-туйен	–	1,5	1,8
α-пинен	2,8	1,4	3,2
камфен	0,4	0,1	0,6
бензальдегид	1,3	2,1	1,5
Δ^3-карен	0,7	0,4	0,7
4-этил-1,2-диметилбензол	–	–	0,7
лимонен	1,3	1,5	1,7
бензоацетоальдегид	20,2	31,4	21,4
фелландрен	–	1,2	1,7
линалоол	11,9	10,3	10,6
камфара	1,0	0,8	1,2
терпинеол	1,1	2,0	2,1
линалилпропиат	6,1	8,1	8,4
эвгенол	25,1	15,2	20,4
Не идентифицировано	11,6	10,0	8,2

Сравнительный анализ образцов углекислотных экстрактов кипрея узколистного, собранного в Саянском, Северо-Енисейском и Емельяновском районах Красноярского края показывает, что по набору основных компонентов исследуемые образцы растений близки между собой, различия же наблюдается в их соотношении (табл. 2). Во всех образцах CO_2-экстрактов кипрея обнаружены 20 компонентов, 15 из которых идентифицированы. На долю неидентифицированных приходится от 8,2 до 11,6% всех веществ экстрактов. Основные компоненты масел – бензоацетоальдегид, эвгенол и 3-гексен-1-ол. Наибольшее содержание терпенов обнаружено в экстракте кипрея, произрастающем в Северо-Енисейском районе.

Компонентный состав углекислотного экстракта установлен с помощью метода УФ- и видимой спектроскопии. УФ-спектр углекислотного экстракта имеет полосы поглощения в области 448, 479 нм, что свидетельствуют о присутствии каротиноидов. Полосы поглощения 660–665 нм соответствуют содержанию хлорофилла. С большой вероятностью присутствуют кислородсодержащие пигменты – ксантофилы (380–520 нм).

Выводы

1. Установлен компонентный состав и физико-химические показатели полученных CO_2-экстрактов кипрея узколистного, собранного в Саянском, Емельяновском и Северо-Енисейском районах Красноярского края.

2. Состав углекислотных экстрактов кипрея узколистного, в пределах изученных популяций, принципиально не изменяется в зависимости от местообитания растений, что делает возможным заготовку сырья как собранного в разных местах произрастания, так и полученного интродукцией.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЫДЕЛЕНИЯ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ МОНОАММОНИЙНОЙ СОЛИ ИЗ КОРНЕЙ СОЛОДКИ КОРЖИНСКОГО

О.В. Столярова[1], Г.Ф. Фаррахова[2], Л.А. Балтина (мл.)[1,2], Р.М. Кондратенко[3], Т.М. Габбасов[1], Р.М. Баширова[2], Л.А. Балтина[1]

[1]Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, пр. Октября, 71, Уфа, 450054 (Россия)
E-mail: baltina@anrb.ru

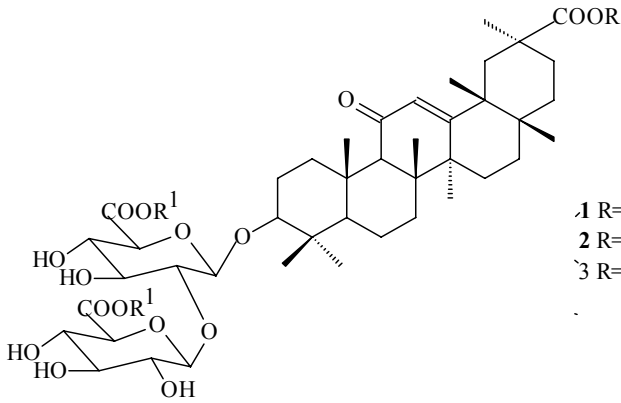
[2]Башкирский государственный университет, Уфа (Россия)

[3]Башкирский государственный медицинский университет, Уфа (Россия)

Солодка Коржинского (СК) (*Glycyrrhiza Korshinskyi* Grig) – ценное лекарственное растение семейства бобовых (Leguminosae), произрастающее на территории РФ и образующее заросли, имеющие промысловое значение в междуречьях рек Урал-Эмба и Урал-Волга. СК встречается в дикорастущем виде также в Республике Башкортостан и является культивируемым растением.

Основным компонентом корней с. Коржинского является тритерпеновый гликозид – глицирризиновая кислота **(1)**, известная своей высокой и разнообразной биологической активностью (противовоспали-

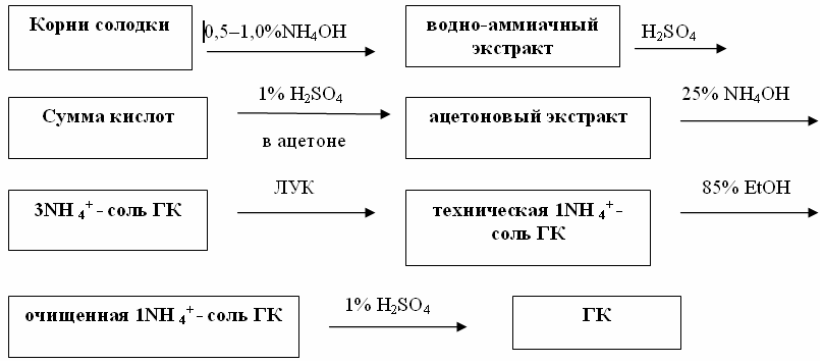
тельной, противоязвенной, иммунотропной, антиаллергической, антидотной, антиоксидантной, противовирусной и др.) [1]. ГК является лидирующим природным соединением, пригодным для терапии ВИЧ-инфекции [2]. Моноаммонийная соль ГК **(3)** применяется в медицине в качестве противовоспалительного и противоаллергического средства (основа отечественного препарата глицирам) и используется во многих странах в качестве безопасного подсластителя и вкусовой добавки [3].



1 R=R^1=H
2 R=R^1=NH_4^+
3 R=OH, R^1= H, NH_4^+

Цель данной работы состояла в разработке метода получения ГК **(1)** и ее моноаммонийной соли **(3)** из корней СК, культивируемой на территории Республики Башкортостан.

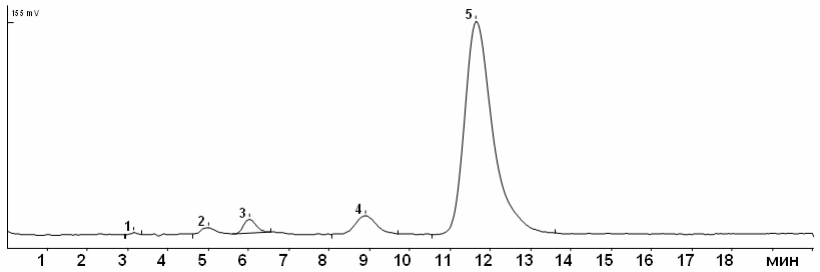
Выделение ГК и ее соли **(3)** из корней солодки проводили по следующей схеме:



Измельченные корни солодки экстрагировали 0,5-1% водным раствором NH_4OH при 20–22 °С, осаждали сумму кислот концентрированной H_2SO_4 (pH 1–2), осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и полученный сухой экстракт (сумму кислот) с содержанием ГК 42-49% реэкстрагировали 1% раствором H_2SO_4 в ацетоне и чистым ацетоном. Ацетоновые вытяжки объединяли и высаживали триаммонийную соль ГК 25% раствором NH_4OH (pH 7–8). Осадок соли **(2)** отфильтровывали, сушили и кристаллизовали из ледяной уксусной кислоты (ЛУК) при 90–95 ºС, получая техническую моноаммонийную соль ГК **(3)** с содержанием основного вещества 76,9–78,5%. Выход технического глицирама составил 2,5–3,5 г в пересчете на 100 г сухих корней. После перекристаллизации из 85% EtOH получали образцы моноаммонийной соли **(3)** с содержанием ГК 87,6–90,0%, которые по содержанию ГК и физико-химическим характеристикам (УФ, т. пл. и $[\alpha]_D^{20}$) соответствовали требованиям ВФС ВФС 42-419-75.

Содержание основного вещества в образцах определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Du Pont, ODS-колонка μ-Bondapak C18 (3,9×300 мм), подвижная фаза: MeOH-H_2O-CH_3COOH, 60 : 35 :5 (v%); детектор – УФ (λ 254 нм)) (рис.).

При обработке очищенной моноаммонийной соли ГК **(2)** 1% водным раствором H_2SO_4 получали ГК 88-90 % чистоты. Содержание ГК в исследованных образцах культивируемой СК составляет 2,5–5,0%.



ВЭЖ-хроматограмма глицирама, выделенного из корней солодки Коржинского. Колонка: μ-Bondapak C18 (3,9×300 мм); подвижная фаза: метанол–вода–уксусная кислота = 60 : 35 : 5, v%; Скорость подачи: 1,0 мл/мин; детектор – УФ (λ 254 нм). Содержание ГК 90,0±0,8%

Литература

1. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота // Биоорган. химия. 1997. Т. 32. С. 5–14.
2. E.De Clerq. Current Lead Natural Products for the Chemotherapy of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection // Med. Res. Rev. 2000. V. 20. P. 323–349.
3. Kitagawa. Licorice Root. A Natural Sweetener and an Important Ingredient in Chinese Medicine // Pure Appl. Chem. 2002. V. 74. C. 1189–1198.

КЛАТРИРОВАНИЕ ФАРМАКОНОВ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ПУТЬ СОЗДАНИЯ НИЗКОДОЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

М.В. Хвостов[1], Т.Г. Толстикова [1], А.О. Брызгалов[1], Г.И. Лифшиц [2], Е.С. Метелева[3], А.В. Душкин[3]

[1]Новосибирский институт органической химии СО РАН, пр. Академика Лаврентьева 9, Новосибирск, 630090 (Россия)
E-mail: mihail.hvostov@gmail.com

[2]Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 8, Новосибирск, 630090 (Россия)

[3]Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, ул. Кутателадзе, 18, Новосибирск, 630128 (Россия)

В настоящее время разработка низкодозных лекарственных препаратов является одной из важных задач медицинской химии наступившего века. Успехи в разработке лекарственных средств связаны не только с синтезом новых химических соединений, но и, в значительной степени, с улучшением свойств существующих препаратов, в том числе путем создания новых лекарственных форм с направленной доставкой к органу-мишени и контролируемой связью фармакона с рецептором, так называемых Drugs Delivery Systems (DDS). Одним из перспективных в разработке подобных лекарственных форм является подход, базирующийся на открытом авторами эффекте клатрирования фармако-

нов гликозидами высших терпеноидов. В отличие от зарубежных прототипов, этот подход обеспечивает существенное снижение терапевтической дозы при сохранении высокой активности, а также повышение селективности действия фармаконов и появление у клатратов новых фармакологических свойств.

Одним из перспективных клатрирующих агентов является глицирризиновая кислота, известная своими уникальными физико-химическими свойствами, а также разнообразными фармакологическими эффектами. В структуре этого гликозида имеются фрагменты, которые могут обеспечить прочное связывание с молекулой – «гостем». Молекулы глицирризиновой кислоты способны создавать межмолекулярные ассоциаты, стабилизированные за счет образования водородных связей. Авторами показано, что глицирризиновая кислота образует *in vivo* супрамолекулярные структуры,касательно строения которых на сегодняшний день можно сказать следующее. Изобилие полярных групп (OH, CO_2H) обусловливает не только стремление молекул к самоассоциации, но и обеспечивает прочное связывание фармаконов в водных растворах (следовательно и в живых организмах). Ассоциаты представляют собой тороидальные структуры, состоящие из двух и более молекул гликозида, стабилизированные межмолекулярными водородными связями. Внутри тороидальной области может поместиться молекула фармакона, удерживаясь водородными и ионными связями.

Изучение фармакологических свойств фармаконов, вводимых в организм животных вместе с ГК, привело к убеждению, что ГК образует *in vivo* сложные соединения (клатраты) с фармаконами. Состав этих клатратов часто совпадает по составу с комплексами, получаемыми в растворах, которые обычно соотносятся как 1 : 1. Молекулярные соотношения компонентов в клатратах *in vivo*, определяемые по оптимуму базовой активности фармакона, чаще всего соответствуют 4-кратному преобладанию ГК (фармакон : ГК = 1 : 4). Удивительным свойством клатратов является то, что в их составе фармаконы проявляют основное действие в дозах меньших терапевтических в 10–100 раз [1, 2]. Кроме того, повышается растворимость малорастворимых лекарственных препаратов.

Настоящая работа посвящена использованию данного подхода применительно к известному антигипертензивному препарату блокатору медленных кальциевых каналов – нифедипину, к которому в последнее время проявился большой интерес, несмотря на то, что он как и многие другие, используемые в кардиологии препараты, при длитель-

ном применении проявляет побочные эффекты, приводящие к поражению других органов и систем.

С этой целью были получены клатраты нифедипина с глицирризиновой кислотой в мольном соотношении 1 : 4 разными химическими способами – жидкофазным и в твердой фазе путем механической обработки их порошкообразных смесей интенсивными механическими воздействиями.

Целью данной работы явилось сравнительное исследование гипотензивного свойства клатратов нифедипина с ГК мольного состава 1:4, полученного разными способами.

Материалы и методы исследования

Опыты проводили на наркотизированных тиопенталом натрия (30 мг/кг) половозрелых крысах самцах линии Вистар массой 180–220 г. Животные были получены из лаборатории разведения экспериментальных животных ИЦиГ СО РАН. Животные содержались в стандартных условиях со свободным доступом пищи и воды.

Эксперименты проводились в одно и то же время, с 9:00 до 12:00. Все манипуляции с лабораторными животными проводили согласно требованиям, изложенным в Международных рекомендациях по использованию животных в биологических и медицинских исследованиях (1986).

Для выполнения исследований животных разделяли на группы по 10 особей в каждой.

Влияние клатратов на артериальное давление животных изучали на нормотензивных крысах путем внутривенного введения агентов в дозах 3,5 мг/кг.

Электрокардиограмма (ЭКГ) регистрировалась во втором стандартном отведении, артериальное давление (АД) регистрировалось путем введении канюли в сонную артерию животного. Все параметры фиксировались при помощи прибора фирмы «Coulbourn instruments» (США). Анализ АД проводился с помощью программы National Instruments LabVIEW 5.1. Обработку данных вели с помощью программы «Statistica 6.0» посредством усреднения основных показателей систолического артериального давления. В качестве отклонения от среднего значения использовалась средняя статистическая ошибка, в качестве критерия достоверности был взят t-критерий Стьюдента.

Получение клатрата жидкофазным способом

Навески лекарственного вещества и ГК в мольном соотношении 1 : 4 растворялись в 70% этиловом спирте, после чего раствор перемешивали на магнитной мешалке в течение 2 ч, а затем выпаривали на ротационном испарителе до получения сухого осадка [3].

Получение клатрата механохимическим способом

Смесь лекарственного вещества и ГК, взятых в соотношении 1 : 10 по весу, что соответствует мольному соотношению 1 : 4, подвергается обработке в планетарной шаровой мельнице. При этом происходит диспергирование молекул лекарственных веществ из его «начального» кристаллического состояния в избыток твердой матрицы ГК, тем самым, образуя твердый раствор, представляющий собой разупорядоченную твердую фазу, в которой молекулы лекарственного вещества (ЛВ) и ГК испытывают нековалентные неионные взаимодействия – аналогичные взаимодействиям при клатратообразовании в растворе. Во время растворения этой твердой дисперсии, высвобождение лекарственного вещества происходит в виде его комплексов (клатратов) [4].

Результаты и обсуждения

В результате сравнительного исследования клатратов нами было установлено, что механохимический способ получения клатрата нифедипина с ГК 1 : 4, способствовал усилению гипотензивной активности агента на 9 % по сравнению с жидкофазным аналогом. Количество нифедипина в клатратах соответствует 0,35 мг, в той же нифедипин снижает АД только на 9%, а ГК гипотензивным эффектом не обладает (табл.).

Такая разница в активности может быть объяснена увеличением растворимости, а следовательно, и биодоступности клатратов, полученных механохимическим способом. Так, равновесное увеличение растворимости нифедипина в механохимически полученных образцах составляет 4,7 раза, в то время как в образцах, полученных жидкофазным синтезом – всего в 2,7 раза. Кроме того, при жидкофазном синтезе происходит частичное разложение нифедипина – в результате, при одинаковых начальных соотношениях фармакон-глицирризиновая кислота, содержание нифедипина в механохимически синтезированных комплексах на 15% выше.

Гипотензивная активность клатратов нифедипина с глицирризиновой кислтой 1 : 4, полученных жидкофазным и механохимическим способами

Агенты	Доза, мг/кг	Исходное артериальное давление (мм рт.ст)	Изменение артериального давления при введении агентов (мм рт.ст)	Изменение артериального давления, %
Клатрат 1 : 4 (жидкофазный) (0,35 мг нифедипина)	3,5	141±5,0	104±4,3 ($p<0,001$)	26
Клатрат 1:4 (механохимический) (0,35 мг нифедипина)	3,5	128±5,8	83±3,3 ($p<0,001$)	35
Нифедипин	3,5	121±6,6	85±4,3 ($p<0,002$)	30
Нифедипин	0,35	116,7±4,4	105,2±2,2 ($p<0,019$)	9
Глицирризиновая кислота	3,2	126,5±1,3	129,6±2,0	нет эффекта

Таким образом, авторы считают, что клатрирование фармаконов растительными гликозидами является экономичным и перспективным подходом в создании низкодозных лекарственных препаратов. При этом предпочтительным является твердофазный механохимический путь получения комплексов, обеспечивающий более высокую фармакологическую активность, химическую стабильность и повышенную растворимость действующего вещества.

Литература

1. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П. и др. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине. Новосибирск. 2007. 311 с.
2. Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Брызгалов А.О. и др. Использование нового подхода комплексообразования известных лекарственных препаратов с растительными гликозидами в профилактике и купировании острых гипертензивных состояний (экспериментальное исследование) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2006. №1. С. 55–58.
3. Толстикова Т.Г., Брызгалов А.О., Сорокина И.В. и др. // Докл. АН. 2005. Т. 403(2). С. 274–276.
4. Душкин А.В. Возможности механохимической технологии органического синтеза и получения новых материалов // Химия в интересах устойчивого развития. 2004. Т. 12. №3. С. 251–274.

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ С АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Д.С. Баев[1], И.В. Сорокина[1], Т.Г. Толстикова[1], Н.А. Жукова [1], Д.С. Веров[2], О.Б. Флехтер[3]

[1]Новосибирский институт органической химии СО РАН, пр. Академика Лаврентьева 9, Новосибирск, 630090 (Россия) E-mail: mihail.hvostov@gmail.com

[2]Новосибирский государственный университет, ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090 (Россия)

[3]Институт органической химии УНЦ РАН, пр. Октября, 71, Уфа, 450054 (Россия)

Природные тритерпеноиды лупанового ряда остаются в центре внимания специалистов в области медицинской химии и фармакологии как соединения, обладающие перспективной антинеопластической (цитостатической) активностью. Однако наряду с нативными тритерпеноидами все большее распространение получают их полусинтетические производные, сочетающие доступность с более высокой биологической активностью. Несмотря на значительные успехи, достигнутые химиками-синтетиками в получении обширных библиотек производных лупанов, наблюдается существенное отставание в исследовании их фармакологических свойств, особенно *in vivo*. Одним из таких соединений является бетулоновая кислота (БК), обладающая противоопухолевыми свойствами и низкой токсичностью [1]. Ранее нами было показано, что полусинтетические производные БК, синтезированные в Институте органической химии им. Ворожцова СО РАН [2], оказывают противоопухолевое и антиметастатическое действие на мышей с перевиваемыми опухолями (злокачественная крупноклеточная лимфома RLS, карцинома легких Lewis), а также органопротекторный эффект в условиях цитостатической полихимиотерапии [3–6].

Недавно в Институте органической химии УНЦ РАН были получены новые производные БК с диаминодифенилсульфоновым (I) и N-метилпиперазиновым (II) заместителями. В настоящей работе пред-

ставлены результаты исследования противоопухолевых и антиоксидантных свойств этих соединений, полученные в экспериментах на животных с перевиваемой карциномой легких Lewis. Кроме того, целью работы являлось морфологическое изучение возможности коррекции новыми агентами паранеопластического и цититоксического поражения печени, вызванного противоопухолевой полихимиотерапией.

Методы исследования

В работе использовали 60 мышей самцов линий C57BL/6 20-25 г, полученных из лаборатории экспериментальных животных Института цитологии и генетики СО РАН. Суспензию опухолевых клеток карциномы легких Льюис, трансплантировали всем животным в мышцы бедра задней конечности в объеме 6×10^6 клеток в 0,1 мл физиологического раствора. Через 10 дней после перевивки мышей делили на 6 групп с рандомизацией по величине опухоли. Трем группам вводили однократно парентерально комбинацию цитостатиков, моделирующих полихимиотерапию (ПХТ) по стандартной схеме АСОР [7]: доксорубицин (4 мг/кг), циклофосфан (50 мг/кг), винкристин (0,1 мг/кг) и преднизолон (5 мг/кг). Каждый из изучаемых тритерпеноидов вводился через сутки после цитостатического воздействия двум группам мышей (одной - с ПХТ, другой – без ПХТ). Введение агентов производили внутрижелудочно в виде водно-твиновой суспензии в дозе 50 мг/кг ежедневно в течение 7 дней. Контролем являлась группа животных с перевитой опухолью, группой сравнения – мыши с введением только химиотерапевтических препаратов. В период введения изучаемых агентов определяли размеры первичных узлов, измеряя их по трем взаимно перпендикулярным направлениям. В конце опыта животных умерщвляли дислокацией позвонков шейного отдела. В сыворотке крови определяли концентрацию малонового диальдегида [8]. Из ткани печени на автоматическом гистологическом комплексе MICROM (Zeiss, Германия) готовили гистологические препараты с окраской гематоксилином с эозином, которые исследовали методом световой микроскопии. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ «STATISTICA 6». Различие считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования представлены на рисунках 1 и 2.

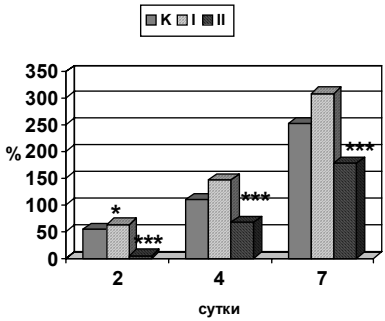


Рис. 1. Динамика роста карциномы легких Levis в период введения агентов. По оси абсцисс – сутки после начала введения; по оси ординат – прирост опухоли относительно исходных размеров. К – контроль, I и II – изучаемые агенты. *p<0.05, ***p<0.0005 достоверно относительно контроля

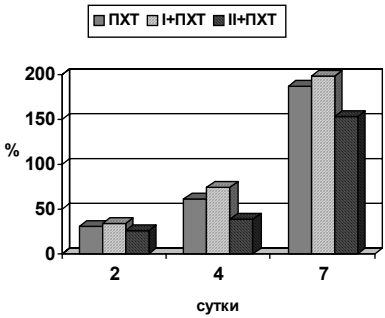


Рис. 2. Динамика роста карциномы легких Levis в период введения агентов на фоне полихимиотерапии. По оси абсцисс – сутки после начала введения; по оси ординат – прирост опухоли относительно исходных размеров. ПХТ – полихимиотерапия, I и II – изучаемые агенты

Внутрижелудочное введение производных бетулоновой кислоты мышам оказало различное влияние на рост первичных опухолевых узлов карциномы легких Lewis. Установлено, что соединение II, начиная с первых суток, эффективно подавляло прогрессию опухоли и в дальнейшем сохраняло высокую ингибирующую активность (рис. 1). Соединение I, напротив, не проявило противоопухолевого эффекта. В первые сутки введения в данной группе наблюдалось небольшое достоверное увеличение размеров опухоли относительно контроля; в последующие дни статистически значимых различий не отмечено.

Измерение массы опухолей, проведенное после забоя животных, подтвердило достоверное снижение данного показателя (на 18%) в группе с введением соединения II, тогда как под влиянием производного I средняя масса опухолей практически не отличалась от контроля.

В результате изучения влияния производных бетулоновой кислоты на эффективность комплекса химиотерапевтических препаратов не было выявлено статистически значимых различий по сравнению с группой ПХТ, хотя у соединения II отмечалась тенденция к уменьшению роста опухоли (рис. 2). Таким образом, можно отметить, что в условиях ПХТ

изучаемые соединения не стимулируют пролиферацию клеток опухоли, но и не усиливают действие цитостатических препаратов.

При морфологическом исследовании ткани печени у животных с ПХТ были обнаружены грубые некродистрофические изменения паренхимы: моноцеллюлярные и крупноочаговые некрозы гепатоцитов, гидропическая и очаговая баллонная дистрофия, выраженная инфильтрация синусоидов полинуклеарами. Под влиянием агента I наряду с небольшим снижением тяжести некродистрофических изменений, наблюдалось сохранение очаговой гидропической дистрофии гепатоцитов, диффузных моноцеллюлярных некрозов, выраженной инфильтрации синусоидов и портальных трактов полинуклеарами. Ведение соединения II вызвало более заметное снижение выраженности некробиотических изменений печени по сравнению с эффектом соединения I: отмечен очаговый характер гидропической дистрофии в клетках центролобулярной зоны, уменьшение воспалительной инфильтрации полинуклеарными клетками синусоидов и портальных трактов, уменьшение некротических зон до диффузных моноцеллюлярных некрозов на фоне умеренного венозного полнокровия. Подобный положительный эффект II на ткань печени наблюдался и в отсутствие ПХТ: в паренхиме выявлено уменьшение степени выраженности дистрофического поражения (очаговый характер гидропической дистрофии), а также уменьшение инфильтрации полинуклеарными клетками синусоидов и портальных трактов по сравнению с контролем. У соединения I в группе без введения цитостатических препаратов заметного гепатопротекторного действия не обнаружено.

Гепатопротекторное действие, обнаруженное у изучаемых тритерпеноидов в условиях ПХТ, в значительной степени коррелирует с их антиоксидантными свойствами. В таблице 1 приведены значения концентраций малонового диальдегида (МДА) в крови подопытных животных, отражающие изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов под действием агентов. Показано, что в условиях цитостатического воздействия оба соединения в 2,5 раза снижают уровень МДА по сравнению с группой ПХТ. В отсутствии химиотерапии оба производных не проявили достоверного антиоксидантного эффекта, хотя агент II понижал концентрацию МДА в 1,2 раза по сравнению с контролем.

Концентрация малонового диальдегида в крови мышей после 7-дневного введения производных бетулоновой кислоты

Группа	Норма	Контроль	I	II	ПХТ	ПХТ+ I	ПХТ+ II
МДА, мкмоль/л	0,57± 0,16	1,31±0,07	1,35± 0,14	1,09± 0,08	2,76± 0,70	1,54± 0,11##	1,11± 0,13#

# p<0,05; ## p<0,005 – достоверно относительно группы ПХТ

На основании результатов исследования новых производных бетулоновой кислоты выявлен перспективный агент с противоопухолевой и антиоксидантной активностью. Данный агент может рассматриваться как потенциальный корректор противобластомной полихимиотерапии.

Литература

1. Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Толстиков Г.А. и др. // Биоорганическая химия. 2006. Т. 32. №1. С. 42–55.
2. Петренко Н.И., Еланцева Н.В., Петухова В.З. и др. // Химия природных соединений. 2002. №4. С. 276–283.
3. Сорокина И.В., Толстикова Т. Г., Жукова Н.А. и др.// Доклады академии наук. 2004. Т. 399. №2. С. 274–277.
4. Сорокина И.В., Жукова Н.А., Толстикова Т.Г. и др. // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. 2006. №1. С. 29–31.
5. Жукова Н.А., Семенов Д.Е., Сорокина И.В., Толстикова Т.Г. и др. // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2005. Т. 140. №9. С. 348–350.
6. Сорокина И.В., Толстикова Т.Г., Жукова Н.А. и др. // Бюл. Экспер. биол. и мед. 2006. №1. С. 69–72.
7. Каледин В.И., Николин В.П., Агеева Т.А. и др. // Вопросы онкологии. 2000. Т. 46. №5. С. 588–593.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66–68.

НОВЫЙ СПИРОБИФЛАВОНОИД ИЗ КОРЫ ЛИСТВЕННИЦЫ ГМЕЛИНА

Т.Е. Федорова, С.З. Иванова, С.В. Федоров, В.А. Бабкин

Иркутский институт химии СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033 (Россия) E-mail:: babkin@irioch.irk.ru

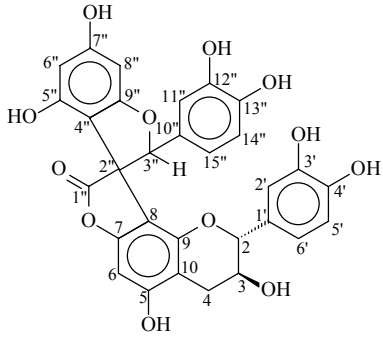
Ранее мы сообщали об обнаружении в коре лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb.*) и лиственницы Гмелина (*Larix gmelinii (Rupr.) Rupr.*) трех представителей нового класса флавоноидов – спирофлавоноидов – лариксинола, лариксидинола и трифлариксинола [1–4]. Продолжая исследования флавоноидных соединений коры лиственницы Гмелина, мы выделили новое спиробифлавоноидное соединение (**1**), названное нами ларизинолом.

Ларизинол был получен из фракции этилацетатного экстракта коры лиственницы (март 2005 г., п. Бада, Хилокский район, Читинская область), содержащей спиробифлавоноиды, колоночной хроматографией (SiO_2, $CHCl_3$-MeOH с градиентным увеличением доли MeOH от 0 до 100 об.%) по схеме, описанной в работе [1]. Рехроматографией (флеш-хроматография, SiO_2, $CHCl_3$-MeOH) этой фракции выделялась субстанция (20 об.% MeOH), обогащенная ларизинолом. Ацетилирование субстанции (Ac_2O, C_6H_5N) и выделение ацетата ларизинола (**1a**) проводили как описано в [1]. Установление строения полного ацетата ларизинола (т. пл. 120-125°C, аморф. из C_6H_{12}) осуществляли с использованием методов ИК- и ЯМР-спектроскопии. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C осуществлено с использованием двумерной спектроскопии: методик HMQC, HMBC, COSY, NOESY.

Структура спирановой системы спирофлавоноидов бензофуранового типа с γ-лактонным циклом имеет характеристичные спектральные признаки. В ИК спектре этих соединений и их производных в области ~1810–1785 $см^{-1}$ проявляется интенсивная полоса карбонильной группы γ-лактонного цикла. В спектре ЯМР ^{13}C диагностическими являются сигналы: при 176–179 м.д., принадлежащий атому углерода карбонильной группы γ-лактона (C-1″); при 90,6–91,0 м.д., принадлежащий метиновому атому углерода (C-3″), связанному с кислородом

второго гетерокольца; и при 59,6–61,1 м.д., относящийся к четвертичному атому углерода спироцентра (С-2″) [1–4].

Анализ ИК- ($\nu_{C=O}$ 1810–1785 $см^{-1}$) и ^{1}H, ^{13}C ЯМР-спектров **1а** показал, что это соединение относится к классу спиробифлавоноидов. На основании данных комплекса спектральных методов анализа для ларизинола предложена структура **1**. Установлено, что ларизинол является стереоизомером спиробифлавоноида витизинола, выделенного из семян винограда *Vitis amurensis Rupr*. [5], а именно: ларизинол – производное эриодиктиола и (+)-катехина, а витизинол – эриодиктиола и (–)-эпикатехина.



1-ларизинол

Литература

1. Иванова С.З., Федорова Т.Е., Иванова Н.В., Федоров С.В. и др. Флавоноидные соединения коры лиственницы сибирской и лиственницы Гмелина // Химия растительного сырья. 2002. №4. С. 1–15.
2. Федорова Т.Е., Иванова С.З., Иванова Н.В, Федоров С.В. и др. Лариксидинол – новый спиробифлавоноид из коры лиственницы сибирской и лиственницы Гмелина // Химия растительного сырья. 2003. №2. С. 5–8.
3. Иванова С.З., Федорова Т.Е., Иванова Н.В., Федоров С.В., Бабкин В.А. Спирофлавоноиды коры лиственницы // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: мат. II Всеросс. конф. Барнаул, 2005. С. 388.
4. Иванова С.З., Федорова Т.Е., Иванова Н.В., Федоров С.В., Бабкин В.А. Трифлариксинол – новый спирофлавоноид из коры лиственницы // Химия растительного сырья. 2006. №1. С. 37–41.
5. Wang J.-N., Hano Y., Nomura T., Chen Y.-J. Procyanidins from the seeds of Vitis amurensis // Phytochemistry. 2000. V. 53. P. 1097–1102.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ ЦИНАРОЗИДА ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *FERULA VARIA*

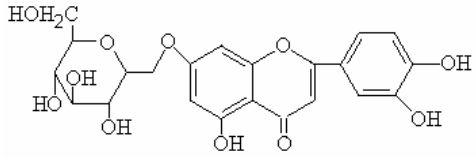
М.А. Маматханова, Р.М. Халилов

Институт химии растительных веществ им. С.Ю. Юнусова АН РУз, ул. Х. Абдуллаева, 77, Ташкент, 100170 (Узбекистан)
E-mail: munir_05@mail.ru

На сегодняшний день заболевания почек являются наиболее распространенными в Центральной Азии. Поэтому создание лекарственных средств для профилактики и лечения болезней почек имеет важное значение.

Несмотря на широкое развитие производства синтетических лекарственных средств, препараты растительного происхождения продолжают занимать ведущее место как у нас в стране, так и за рубежом. Все возрастающая потребность медицины в новых лечебных средствах определяет важность изучения дикорастущих лекарственных растений.

С этой целью была изучена надземная часть ферулы изменчивой *Ferula varia* (Schrenk) сем. *Apiaceae* – сельдерейных – и выделен флавоноид – цинарозид (5,3′,4′-тригидрокси-7-(O-β-D-глюкопиранозид)-флавон) [1].



Фармакологические и токсикологические исследования цинарозида показали, что препарат показывает высокую гипоазотемическую активность, при этом мало токсичен. Основной эффект цинарозида в организме реализуется только на уровне метаболических процессов, причем наиболее выраженное его действие наблюдается в отношении азотистого обмена [2].

Исходя из вышеизложенного, была разработана технологическая схема получения субстанции цинарозида.

Для выявления эффективного экстрагента при извлечении цинарозида изучали процессы экстракции сырья рядом органических раство-

рителей. Извлечение проводили в одинаковых условиях пятикратной экстракцией образцов надземной части *Ferula varia*. Установлено, что наиболее оптимальным растворителем для экстракции сырья с высоким выходом цинарозида является 80%-ный этиловый спирт.

При экстрагировании растительных веществ большую роль играет температурный фактор. С увеличением температуры повышается скорость экстракции и сокращается расход растворителя. Экстракцию цинарозида проводили 80%-ным этиловым спиртом при разном температурном режиме (20–70 °С) в одинаковых условиях. Установлено, что при 65 °С истощение сырья наступает быстрее, но полученный экстракт содержит больше сопутствующих веществ. Выделение цинарозида из такого экстракта затрудняется. Поэтому экстрагирование при комнатной температуре является наиболее оптимальным и не требует специальных установок для подогрева.

Изучение влияния степени измельчения сырья на процесс экстракции цинарозида показало, что при экстрагировании неизмельченного и крупно измельченного сырья поверхность соприкосновения частиц с растворителем мала, процесс идет медленно, требуется большой расход растворителя. При очень мелком помоле сырья, менее 2 мм, цинарозид извлекается быстрее, однако экстракт получается мутным и трудно осветляется. Наилучшие результаты получены при размере частиц 2–6 мм, при этом выход цинарозида составил 94,20% от содержания в сырье.

Литература

1. Батиров Э.Х., Юлдашев М.П., Нежинская Г.А., Маликов В.М. // Химия природ. соедин. 1979. С. 727.
2. Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Ботиров Э.Х., Маматханов А.У., Грунина И.И. Влияние цинарозида на азотистый обмен и функциональное состояние почек при их экспериментальном поражении в опытах на лабораторных животных // Химико-фармацевтический журнал. 1993. №7. С. 60–63.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ВЫДЕЛЕНИЯ СУБЕРИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ БЕРЕСТЫ БЕРЕЗОВОЙ КОРЫ

И.Г. Судакова, Н.В. Гарынцева, Г.П. Скворцова

Институт химии и химической технологии СО РАН, Академгородок, Красноярск, 660036 (Россия)
E-mail: inm@icct.ru

Береста коры березы содержит ряд ценных природных соединений, таких как бетулин и суберин [1].

Наиболее востребованным компонентом коры березы является биологически активный бетулин [2], при выделении которого из бересты получаются также суберинoвые вещества в качестве сопутствующих продуктов. Суберин, содержание которого в бересте коры березы составляет от 20 до 30% мас., представляет собой природный высокомолекулярный полиэфир. При его гидролизе образуются сложные смеси так называемых суберинoвых кислот. Известные способы выделения смесей суберинoвых веществ основаны на использовании щелочного гидролиза бересты [3–5].

Поскольку химический состав и строение суберинoвых веществ определяются способами их извлечения из бересты, актуальной задачей является изучение влияния условий выделения на выход и свойства получаемых суберинoвых веществ.

В настоящей работе изучено влияние таких параметров щелочного гидролиза бересты коры березы, как концентрация щелочи в реакционной среде, влияние температуры процесса и его продолжительности на степень гидролиза бересты и выход суберинoвых веществ.

О степени гидролиза бересты судили по количеству нерастворившегося остатка, о содержании карбоксильных групп – по величине кислотного числа, а непредельных соединений – по величине йодного числа. Выход суберина определяли весовым методом.

Было изучено влияние концентрации NaOH в водном растворе на степень гидролиза бересты коры березы при фиксированных температуре и продолжительности процесса.

Установлено, что при температуре гидролиза 90 °С и продолжительности 1 ч степень гидролиза бересты березы монотонно возрастает при увеличении концентрации щелочи в водном растворе. При концен-

трации NaOH 7% происходит практически полное растворение бересты. Однако выход суберина проходит через максимум при увеличении концентрации NaOH от 1 до 7%. Максимальный его выход наблюдается при использовании 3%-ого раствора NaOH. Дальнейшее увеличение концентрации щелочи в растворе приводит к снижению выхода суберина до 19,9%. По-видимому, в слабо щелочном растворе происходит только частичное разрушение растительного полимерного комплекса бересты, а при дальнейшем увеличении концентрации щелочи начинается деградация полимерной матрицы с образованием смеси суберин-овых кислот. О степени гидролиза суберина коры березы можно судить по содержанию карбоксильных групп в суберин-овых продуктах гидролиза, оцениваемое по величине кислотного числа. Обнаружено, что с увеличением концентрации NaOH в растворе с 1 до 7% кислотное число продуктов гидролиза возрастает с 88 до 122 мг NaOH/1 г, что, согласно литературным данным, близко к кислотному числу смеси суберин-овых кислот [2].

Увеличение концентрации щелочи в растворе практически не влияет на величину йодного числа продуктов гидролиза суберина. Йодные числа продуктов гидролиза суберина достаточно близки (21–24 г J_2/100 г), следовательно количество двойных связей в выделенных суберин-овых веществах мало изменяется при изменении степени их гидролиза. Вероятно, при гидролизе преимущественно разрываются сложноэфирные связи с образованием кислородсодержащих функциональных групп.

Данные по влиянию температуры гидролиза бересты коры березы на степень гидролиза и выход и свойства суберина представлены в таблице.

Влияние температуры на степень гидролиза бересты, выход суберина и некоторые его характеристики (условия гидролиза: концентрация NaOH 3%, продолжительность 1 ч)

Температура, °С	Степень гидролиза бересты, %	Выход суберина, %	Кислотное число, мг NaOH/1 г	Йодное число г J_2/100 г
60	32,5	25,7	72	19
70	35,1	28,4	79	23
80	46,2	38,3	88	24
90	47,2	38,9	89	24
100	54,3	38,4	103	21
150	82,1	38,1	114	19

При фиксированных значениях концентрации щелочи в растворе и продолжительности процесса увеличение температуры гидролиза с 60 до 90 °С приводит к возрастанию выхода суберина с 25,7 до 38,9%. Выход суберина практически не меняется при дальнейшем росте температуры до 150 °С. Наблюдаемый при этом рост кислотных чисел продуктов гидролиза бересты показывает, что повышение температуры процесса усиливает деструкцию суберина в смеси субериновых кислот.

Значение йодных чисел продуктов гидролиза бересты также проходит через максимум при повышении температуры процесса (табл.). Максимальные йодные числа (24 г J_2/100 г), а следовательно максимальное содержание двойных связей в субериновых продуктах наблюдается при проведении гидролиза бересты в температурном интервале 80–90 °С.

При фиксированных значениях концентрации щелочи и температуры гидролиза максимальный выход суберина (38,9%) достигается при продолжительности процесса 60 мин. Дальнейшее увеличение продолжительности обработки не приводит к заметному изменению выхода суберина. Кислотное число продуктов гидролиза бересты увеличивается с ростом концентрации щелочи, а йодное число при этом мало изменяется. При продолжительном воздействия щелочи на бересту (150 мин) происходит глубокая деструкция суберина с образованием смеси субериновых кислот с кислотным числом 137 мг NaOH / 1 г.

Из полученных результатов можно сделать вывод о том, что оптимальными условиями процесса гидролиза бересты коры березы, обеспечивающими высокий выход субериновых веществ являются следующие: концентрация щелочи – 3%; температура 80–90 °С; продолжительность – 60 мин.

Полученный при этих условиях частично гидролизованный природный полимер – суберин, представляет собой аморфный порошок шоколадного цвета с температурой плавления 130–145 °С, кислотным числом 88–89 мг NaOH/1г, йодным числом 24 г J_2/100 г и влажностью 8,9%, содержанием С – 69,88%; Н – 5,63%; О – 24,49%.

Литература

1. Черняева Г.И., Долгодворова С.Я., Бондаренко С.М. Экстрактивные вещества березы. Красноярск, 1986. 125 с.
2. Кислицын А.Н. Экстрактивные вещества бересты: выделение, состав, свойства, применение // Химия древесины. 1994. №3. С. 10–19.

3. А.с. № 382657 СССР. Способ выделения суберина / Т.И. Федорищев, В.Г. Калайков / 1973. БИ. №23.
4. Пат. №2119503 РФ. Способ получения суберина из коры березы / В.А. Левданский, А.П. Еськин, Н.И. Полежаева, Б.Н. Кузнецов / 1998. БИ. №27.
5. Кузнецов Б.Н., Левданский В.А., Еськин А.П., Полежаева Н.И. Выделение бетулина и суберина из коры березы, активированной в условиях взрывного автогидролиза // Химия растительного сырья. 1998. №1. С. 5–9.

НОВЫЙ СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ

О.В. Константинова, А.Б. Рафальсон

Всероссийский научно-исследовательский институт жиров, ул. Черняховского, 10, Санкт Петербург (Россия)
E-mail: wniig@peterlink.ru

Фосфолипиды являются важнейшими фосфорсодержащими соединениями липидного характера, входящими в состав растительных тканей. Благодаря своей высокой физиологической активности и функциональности, растительные фосфолипиды широко используются в, медицине, сельском хозяйстве, пищевой и технической отраслях промышленности.

Как известно, сырьем для получения фосфолипидов служат растительные масла, куда фосфолипиды переходят из семян масличных культур при извлечении из них масла. В настоящее время промышленно используемым способом выделения фосфолипидов является метод гидратации, который характеризуется невысоким выходом. Это связано с присутствием в фосфолипидном комплексе, так называемых «негидратируемых» фосфолипидов, количество и групповой состав которых зависит как от вида масличных культур, так и способа их переработки.

С целью усовершенствования технологии получения растительных фосфолипидов в настоящей работе исследована возможность использования методов ферментативного катализа для повышения выхода фосфолипидов и их функционально-технологических свойств.

Для этого растительные масла, с различным содержанием негидратируемых фосфолипидов и полученные различными способами, обрабатывали при определенных условиях раствором фосфолипазы A_2 микробного происхождения производства фирмы «Новозаймс А\С» (Дания), катализирующей гидролиз эфирной связи фосфолипидов в n-2 позиции независимо от их типа и типа жирной кислоты. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, обработка масел фосфолипазой A_2 позволяет практически полностью выделить фосфолипиды из растительных масел вне зависимости от их исходного фракционного состава.

Кроме увеличения степени выведения фосфолипидов из масла, наблюдается изменение группового состава фосфолипидов, в частности увеличение содержания лизоформ (табл. 2), что в свою очередь приводит к повышению их эмульгирующей способности.

Эмульгирующая способность фосфолипидов до и после ферментативного катализа составила 68 и 85%, соответственно.

Таблица 1. Влияние ферментативного катализа фосфолипидов на степень их выделения из масла

Вид растительного масла	Степень выведения фосфолипидов,%	
	Метод гидратации	Метод ферментативного катализа фосфолипазой A_2
Подсолнечное	60	96
Соевое	75	98
Рапсовое	17	92

Таблица 2. Влияние ферментативного катализа на состав фосфолипидов подсолнечного масла

Состав фосфолипидов	% от общего содержания	
	До ферментативного катализа	После ферментативного катализа
Фосфатидилхолин	45,6	24,8
Фосфатидилэтаноламин	13,7	–
Лизофосфатидилхолин + лизофосфа-тидилэтаноламин	12,2	47,6
Фосфатидные кислоты	5,4	2,2
Лизофосфатидные кислоты	–	9,7
Другие	23,1	15,7

Как известно, ферментативный липолиз относится к гетерогенным химическим реакциям и для его протекания необходимо существование двухфазной системы «масло» – «вода». Исследования по влиянию массовой доли воды в реакционной системе на эффективность ферментативного катализа фосфолипидов показало, что минимальное содержание воды, достаточное для протекания реакции липолиза составляет 0,5%. При этом степень выведения фосфолипидов из масла составляет не менее 90%.

Таким образом, ферментативный способ выделения фосфолипидов из растительных масел можно рассматривать в качестве альтернативы методу гидратации, который позволяет повысить в целом технико-экономические и экологические характеристики технологии очистки растительных масел с одновременным получением фосфолипидов, а также улучшить функционально-технологические свойства последних.

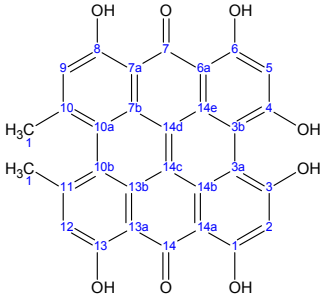
ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ ПСЕВДОГИПЕРИЦИНА И ГИПЕРИЦИНА ИЗ ТРАВЫ *HYPERICUM PERFORATUM L.* В СВЧ ПОЛЕ

Р.Л. Сычев, В.В. Пунегов

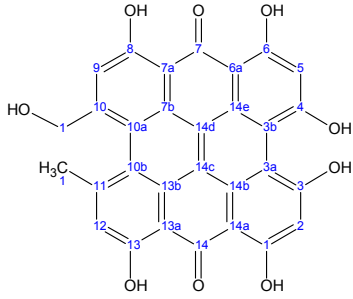
Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар (Россия)
E-mail: sychev@ib.komisc.ru

Стадия экстракции биологически активных веществ из растительного сырья до настоящего времени остается одной из наиболее ресурсоемких. Ускорение массопереноса в двухфазной системе твердое тело – жидкость связано в конечном счете с затратами дополнительной энергии. Ранее, при разработке научных основ технологии опытного производства фитоэкдистероидов, нами было установлено, что интенсивный нагрев суспензии растительное сырье – экстрагент (водно-этанольного состава) в СВЧ поле обеспечивает многократное сокращение продолжительности экстракции и исчерпывающее извлечение целевых веществ из сырья. Представлялось целесообразным исследовать процесс экстракции в СВЧ поле, более лабильных по сравнению с фитоэкдистероидами, нафтодиантроновых пигментов *Hypericum perfo-*

ratum L. – гиперицина (1) и псевдогиперицина (2). По литературным данным [1] для достижения полного извлечения указанных соединений требуется кипячение суспензии сырье-экстрагент (ацетон) при гидромодуле 1 : 100 в течение не менее 1 ч.



(1)



(2)

С целью изучения кинетики экстракции (1) и (2) мы использовали коммерческое растительное сырье – траву зверобоя продырявленного (*Herba Hyperici*), поставляемого на рынок фитопрепаратов ООО «Фарос-21». По 5 г растительного сырья (точная навеска) в виде травяной муки, проходящей через сито 0,5 мм, вносили в три колбы из термостойкого стекла и трехкратным настаиванием в хлороформе при гидромодуле 1 : 10 освобождали сырье от липофильных соединений (хлорофилл, каротиноиды, воска, малополярные терпеноиды), удаляли из сырья остатки хлороформа высушиванием в вакууме. В колбы с сырьем вносили по 100 мл 70%-ного этанола и непосредственно после этого две колбы с суспензией сырье-экстрагент нагревали в СВЧ печи в течение 76 с до 75 °С. Удельная мощность СВЧ излучения в камере печи была установлена для экспериментов 0,0205 Вт/см^3 при частоте 2450 МГц. Полученный экстракт из первой колбы отфильтровывали, а суспензию во второй колбе дополнительно обрабатывали 30 с в ультразвуковой ванне УЗВ-2/150-ТН и только после этого первичный экстракт отфильтровывали. Аналогичным образом получали вторичный и третичные экстракты. Третью колбу с суспензией помещали в водяную баню, присоединяли к колбе обратный холодильник и экстрагировали целевые вещества при интенсивном кипении экстракта в течение 3 ч. Через каждый час отбирали аликвоту экстракта 0,5 мл для ВЭЖХ анализа состава пигментов. Первичный экстракт в горячем виде отфильт-

ровывали, повторно вносили в колбу с сырьем 100 мл 70%-ного этанола и аналогичным образом получали вторичный и далее третичный экстракты. Объем всех экстрактов доводили чистым экстрагентом до 100 мл в мерных колбах. Полученные экстракты *Hypericum perforatum* анализировали на содержание суммы гиперицин + псевдогиперицин методом спектрофотометрии на спектрометре UV1700 Shimadzu Inc. (Япония), а соотношение (1) и (2) в экстрактах определяли методом аналитической ОФ-ВЭЖХ на хроматографе «Милихром 5» («Медикант, г. Орел, Россия). Хроматограмма экстракта *Hypericum perforatum*, полученного путем однократной обработки суспензии сырье- экстрагент в СВЧ поле, приведена на рисунке 1. Соотношение псевдогиперицина к гиперицину в экстракте равняется 1,65, что согласуется с данными ВЭЖХ анализа экстрактов указанного образца травы *Hypericum perforatum,* полученных методом длительной мацерации и отражает нативное соотношение указанных пигментов в растительном сырье.

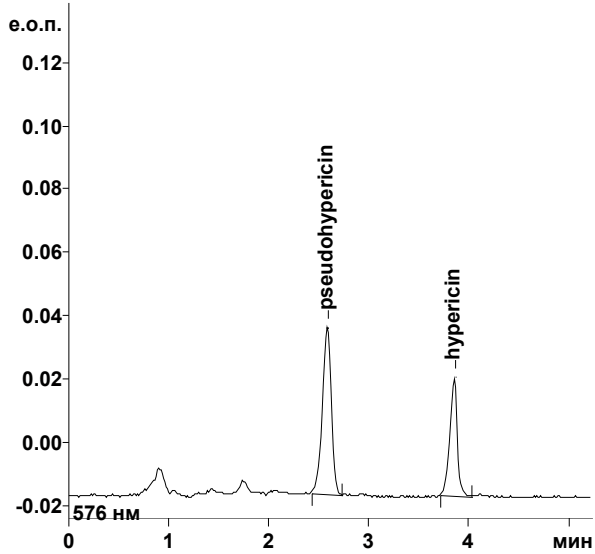


Рис. 1. ОФ-ВЭЖ хроматограмма первичного экстракта *Hypericum perforatum*. Условия анализа: хроматограф микроколоночный «Милихром 5», оснащенный детектором на видимую область спектра, дина волны детектирования 576 нм, аналитическая колонка 60×2 мм, заполнена сорбентом Nucleosil C18. Элюент: ацетонитрил-этанол-вода. Режим ступенчатого градиентного элюирования компонентов

Результаты исследования кинетики экстракции нафтодиантроновых пигментов из воздушно-сухой травяной муки *Hypericum perforatum* приведены на рисунке 2.

Как следует из рисунка, практически исчерпывающее извлечение нафтодиантоновых пигментов из травяной муки *Hypericum perforatum* достигается трехкратной экстракцией сырья в СВЧ поле. При этом затраты времени непосредственно на осуществление экстракции в сумме составляют 3,8 мин, что примерно в 16 раз меньше, чем для выполнения экстракции кипячением сырья в ацетоне при гидромодуле 1 : 100 [1]. Следует отметить, что уже двукратной экстракцией сырья в СВЧ поле, при гидромодуле 1 : 20 достигается степень излечения из растительного сырья суммы нафтодиантроновых пигментов, равная 98,1%. Высокая интенсивность экстракции нафтодиантроновых пигментов в СВЧ поле делает нерентабельным выполнение третьей экстракции сырья в промышленном масштабе.

Сочетание экстракции в СВЧ поле с ультразвуковой обработкой суспензии сырье-экстрагент в рассматриваемом случае применения травы зверобоя, как следует из полученных данных (рис. 2), приводит к достоверно выраженному снижению практического выхода нафтодиантроновых пигментов из *Hypericum perforatum.* Вероятно, это связано с частичным осмолением целевых веществ при кавитационном воздействия ультразвука, в разогретой предварительно в СВЧ камере до кипения экстрагента, в суспензии сырье – 70%-ный этанол.

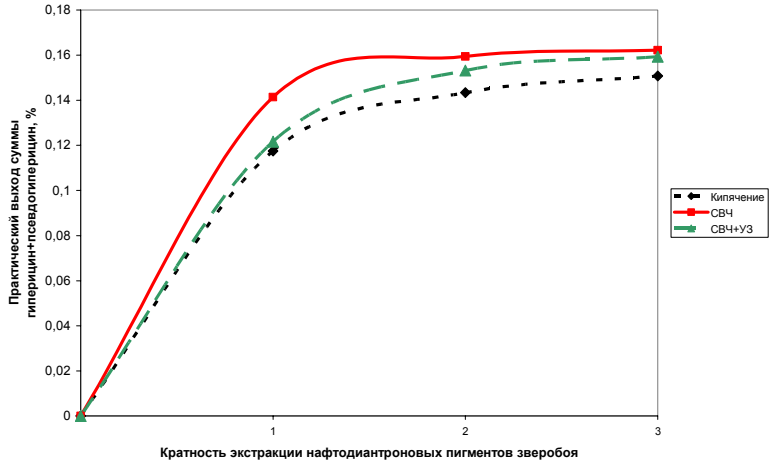


Рис. 2. Зависимость практического выхода нафтодиантроновых пигментов из травы *Hypericum perforatum* от условий экстракции и кратности ее выполнения

Длительное кипячение суспензии сырье-70%-ный этанол (гидромодуль 1 : 20) является наименее эффективным методом экстракции нафтодиантроновых пигментов из травяной муки *Hypericum perforatum.* В этом случае степень извлечения указанных соединений из растительного сырья через 3 ч экстракции составляет всего 72,2%. Повторной экстракцией сырья в аналогичных условиях, с затратой еще 3 ч, достигается степень извлечения нафтодиантроновых соединений, равная 88,3%. Как следует из рисунка 2, выполнение третьей экстракции сырья в данных условиях не обеспечивает исчерпывающее извлечение гиперицина и псевдогиперицина из растительного материала – степень извлечения не превышает 93,2%.

Таким образом, нами установлено, что экстракция нафтодиантроновых пигментов *Hypericum perforatum* в СВЧ поле является частным примером высокоэффективного способа повышения интенсивности массопереноса в двухфазной системе твердое тело – жидкость.

В заключение авторы считают необходимым отметить, что при всей привлекательности метода экстракции в СВЧ поле, он приемлем будет в России только тогда, когда будут созданы экологически безопасные системы СВЧ генератор–экстрактор. Вместе с тем подобные схемы экстракции могут быть рекомендованы к применению для кардинального ускорения стадии подготовки проб экстрактов растений к ВЭЖХ анализу с целью оценки качества и подлинности лекарственного растительного сырья.

Литература

1. Беликов В.В., Точкова Т.В., Шатунова Л.В., Колесников Н.Т., Баяндина И.И. Количественное определение основных действующих веществ у видов *Hypericum L.* // Раст. ресурсы. 1990. Т. 26. Вып. 4. С. 571–578.

МЕХАНИЗМ СНИЖЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОСТИ КИСЛОТНО-КАТАЛИТИЧЕСКОЙ КОНВЕРСИИ УГЛЕВОДОВ В ЛЕВУЛИНОВУЮ КИСЛОТУ

М.А. Смирнова, В.Е. Тарабанько, М.Ю. Черняк

Институт химии и химической технологии СО РАН, Академгородок, Красноярск, 660036 (Россия) E-mail: veta@icct.ru

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов 16G154 и 16G164 Красноярского краевого фонда науки

Растительная биомасса – перспективный источник для получения большого количества органических продуктов, производимых из нефтехимического сырья. Практически 2/3 всей растительной биомассы составляют углеводы, и повышение эффективности их переработки становится все более актуальным.

Одним из направлений переработки гексозных растительных углеводов является их кислотно-каталитическая конверсия в водной среде с образованием левулиновой кислоты (ЛК) и 5-гидроксиметилфурфурола (5-ГМФ) [1–2]. Основные затруднения по реализации таких процессов заключаются в их невысокой селективности при увеличении концентрации субстрата более 0,1–0,2 М [3–4]. Так, повышение концентрации фруктозы с 0,25 до 1 М приводит к снижению выхода ЛК с 80 до 65 мол. % [3]. Предполагалось, что основной причиной такого снижения селективности является конденсация 5-гидроксиметилфурфурола в гуминовые вещества. Однако эта единственная опубликованная кинетическая модель [3] является эмпирической и не связана с механизмом конверсии.

На уровне механизмов вопросы селективности в литературе практически не обсуждаются. В настоящей работе исследованы причины снижения и возможности повышения селективности кислотно-каталитической конверсии углеводов, а также предложена гипотеза, объясняющая падение выходов левулиновой кислоты при увеличении концентрации субстрата в водном растворе.

Показано, что повышения селективности конверсии можно достичь, вводя в процесс алифатические спирты, например, бутанол. Использование двухфазной системы вода – спирт позволяет удалять про-

дукты из каталитически активной фазы, а также дает возможность получить более устойчивые сложные и простые эфиры ЛК и 5-ГМФ, соответственно [5–6]. Для обеспечения устойчивости двухфазной системы в качестве катализатора предложено использовать гидросульфат натрия с добавками серной кислоты [5–6].

Нами проведено прямое сопоставление селективности кислотно-каталитической конверсии фруктозы в гомогенных растворах и в двухфазной системе в максимально близких условиях (рис. 1). При проведении процесса в гомогенном водном растворе образуются ЛК и 5-ГМФ с выходом 66 мол. % в пересчете на углевод, тогда как в гомогенной бутанольной среде образуются бутиловые эфиры целевых продуктов с суммарным выходом на уровне 90 мол. %. В обоих случаях такие максимальные выходы достигаются при концентрации углевода порядка 0,1–0,2 М. Увеличение концентрации фруктозы до 0,8 М приводит к падению суммарного выхода бутиллевулината и 5-бутоксиметилфурфурола более чем в 6 раз. В случае двухфазной системы выходы эфиров сохраняются на уровне 80 мол. % при концентрациях фруктозы около 1 М (рис. 1).

Следующая потенциальная возможность повышения селективности – реализация процесса в двухфазной системе вода – бутанол, причем последний подается и выводится из реактора в ходе конверсии, т.е. в проточных условиях, позволяющих удалить продукты превращения углеводов потоком бутанола. В проточном реакторе из фруктозы (1 М) образуются бутиловые эфиры 5-ГМФ и ЛК, а также 5-ГМФ с суммарным выходом 53 мол%. при условии непрерывной подачи спирта и 61 мол. % – при импульсной подаче соответственно. Очевидно, в данных условиях вместе с целевыми продуктами в органическую фазу удаляются углевод или другие промежуточные продукты, что снижает селективность конверсии по сравнению со статическими условиями.

Для выяснения причин снижения селективности процесса при повышении концентрации субстрата изучено влияние добавок конечных и начальных продуктов на кислотно–каталитическую конверсию углеводов. Добавки левулиновой кислоты в исходный раствор углевода и катализатора значительно снижают максимальный выход образующейся в процессе конверсии фруктозы ЛК (рис. 2). Количество гуминовых веществ связано с количеством добавленной ЛК линейно (рис. 3). Тангенс угла наклона этих прямых имеет значение 1,5±0,1 граммов осадка на грамм левулиновой кислоты.

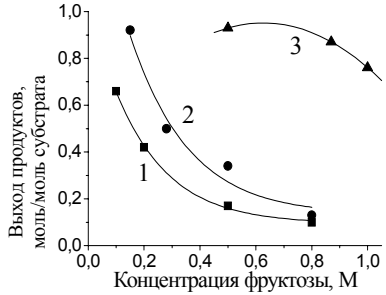


Рис. 1. Зависимость выхода продуктов конверсии от концентрации углевода в различных средах (1 – водная, 1,7 М H_2SO_4, 2 М $NaHSO_4$, t=108 °С; 2 – бутанольная 1,8 М H_2SO_4, t=92 °С; 3 – двухфазная бутанол-вода 4,2 М $NaHSO_4$, объемное отношение органической фазы к водной 2 : 1)

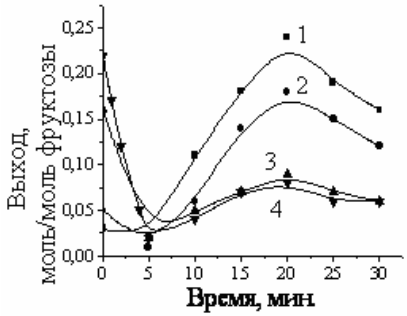


Рис. 2. Влияние добавок ЛК на выход ЛК из фруктозы (0,4 М) при 108 °С, 2М $NaHSO_4$, 1,7 М H_2SO_4. Исходная концентрация левулиновой кислоты: 1 – без добавки, 2 – 0,02 М, 3 – 0,07 М, 4 – 0,09 М

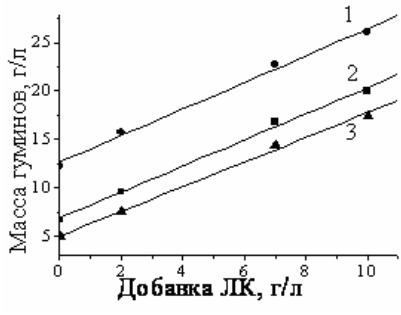


Рис. 3. Зависимость массы гуминов от концентрации добавленной ЛК при конверсии фруктозы (108 °С, 2М $NaHSO_4$, 1,7 М H_2SO_4. Исходная концентрация фруктозы: 1 – 0,4 М, 2 – 0,27 М, 3 – 0,14 М

Это означает, что образующаяся левулиновая кислота превращается в побочные продукты не только путем самоконденсации, но и по реакции с углеводом.

Негативное влияние на конверсию фруктозы оказывают и добавки глюкозы. Тангенс угла наклона зависимости выхода гуминов от концентрации глюкозы составляет 1,3±0,1 граммов осадка на грамм глюкозы. Это показывает, что глюкоза реагирует с другими компонентами реакционной массы, образуя осадок гуминов. Следовательно, селективность процессов конверсии углеводов в основном определяется по-

бочными взаимодействиями образующейся левулиновой кислоты с субстратом, приводящими к выпадению гуминовых веществ.

На основе экспериментальных результатов и литературных данных предложена новая гипотеза о механизме образования целевых и побочных продуктов из одних и тех же карбкатионов, известных интермедиатов кислотно-каталитической конверсии углеводов (схема 1). В соответствии с предложенной схемой селективность процесса определяется соотношением маршрутов взаимодействия карбкатионов (1) с водой (маршрут (А), образование целевых продуктов) и образующейся левулиновой кислотой (маршрут (В), образование гуминов). Таким образом, эта схема автоматически объясняет факт снижения селективности конверсии углеводов при увеличении их концентрации, т.е. снижении отношения активностей воды и углевода.

Схема (1) представляет один вариант из множества возможных в рассматриваемой системе взаимодействий карбкатион – молекула. Образующийся карбкатион (1) может также реагировать по маршруту (В) с углеводами или промежуточными продуктами их превращений. Разнообразные карбкатионы могут образовываться из углеводов, левулиновой кислоты и 5-ГМФ и реагировать с любыми органическими молекулами рассматриваемой системы, с одной стороны, или водой, с другой. В любом случае можно выделить два маршрута, соотношение которых определяет селективность процесса – взаимодействие карбкатионов или с водой, или с углеводом и продуктами их превращения.

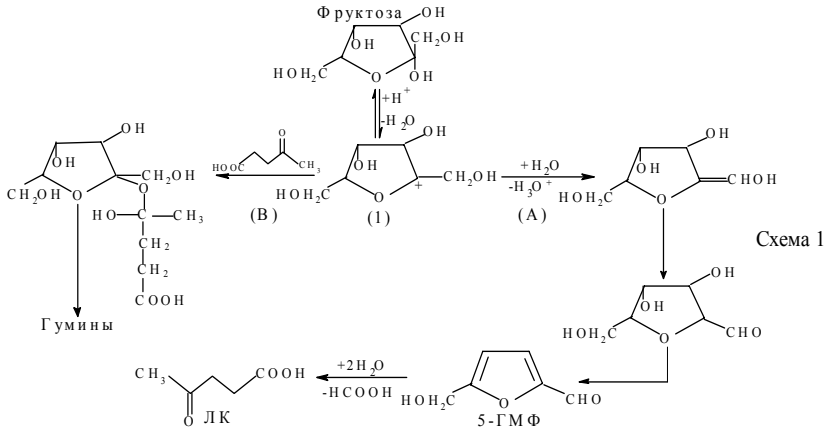


Схема 1

Таким образом, нами предложен единый механизм конверсии углеводов в низкомолекулярные продукты и гуминовые вещества, из которого следует, что для увеличения селективности кислотно-каталитической конверсии углеводов левулиновую кислоту (также как и 5-ГМФ и их производные) нужно отделять не только от катализатора, но и от исходного углевода. Такой возможность реализована в статических двухфазных системах вода – бутанол.

Литература

1. Lichtenthaler F.W. // Acc. Chem. Res. 2002. V. 35. P. 728–737.
2. Тимохин Б.В., Баранский В.А., Елисеева Г.Д. // Успехи химии. 1999. №1. С. 80–93.
3. Kuster B.F.M., Hessel S.B. // Carb. Res. 1977. V. 54. №2. P. 165–171.
4. Левитин Б. М. Левулиновая кислота, ее свойства, получение и применение. М., 1978. 35 с.
5. Тарабанько В.Е., Смирнова М.А., Черняк М.Ю. // Химия в интересах устойчивого развития. 2005. №13. С. 551–558.
6. Тарабанько В.Е., Черняк М.Ю., Кузнецов Б.Н. // Химия растительного сырья. 2002. №2. С. 5–15.

ДИСПРОПОРЦИОНИРОВАНИЕ МЕНТАДИЕНОВ В ПРИСУТСТВИИ ЙОДА

И.В. Локтионова, А.Б. Радбиль

ОАО «Лесосибирский канифольно-экстракционный завод», ул. Привокзальная, 2, Лесосибирск, Красноярский край, 662544, E-mail: Loktionova_Irina@mail.ru

Одним из перспективных направлений переработки ментадиенов является их каталитическое диспропорционирование, в результате которого в качестве основных продуктов реакции образуются *п*-ментан и *п*-цимол.

Известно, что эффективными катализаторами диспропорционирования ментадиенов являются никель Ренея, а также палладированный уголь с содержанием 2–5% Pd. Однако для промышленной реализации диспропорционирования ментадиенов с использованием таких катализаторов требуется отдельная установка со специальным оборудованием, а

ее монтаж исключительно для диспропорционирования ментадиенов с получением *п*-ментана и *п*-цимола экономически нецелесообразен.

Для организации эффективного промышленного производства продуктов на основе скипидара необходима разработка технологий глубокой его переработки, включающих процессы, которые можно осуществить с использованием имеющегося оборудования на действующих технологических линиях с получением максимального количества конечных товарных продуктов.

Одним из таких процессов может стать диспропорционирование ментадиенов в присутствии кристаллического йода. Определение условий диспропорционирования было проведено на примере дипентена. Установлено, что диспропорционирование дипентена в присутствии йода приводит к образованию смеси следующих основных продуктов (масс. %): 51–53 *п*-цимола, 27–29 *п*-ментана, а также 15–17 смеси ментенов-1, -2 и -3.

Путем диспропорционирования в присутствии йода предварительно изомеризованного определенным образом скипидара различного состава и способа производства можно получить *п*-цимол. Одновременно с *п*-цимолом в результате реализации вышеуказанного способа переработки скипидара можно получить и другие ценные вторичные продукты. Одним из них является фракция монотерпеновых углеводородов, обогащенная *п*-ментаном (за исключением использования скипидара без пинена – в этом случае в составе фракции присутствует соизмеримое количество *п*-ментана и камфена), другим – политерпены (табл.).

Состав продуктов диспропорционирования изомеризованного скипидара различных видов (1% I_2 от массы скипидара, 160 °С, 3 ч)

Наименование изомеризованного скипидарного продукта		Массовая доля в реакционной смеси, %						
		α-пинен + β-пинен + Δ^3-карен	камфен + трициклен	сумма ментадиенов	сумма ментенов	*п*-ментан	*п*-цимол	политерпены*
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Пинен очщенный (α-пинен)	до реакции	0,6± 0,1	2,4± 0,2	71,8± 0,9	–	–	21,9± 0,4	2,4± 0,1
	после реакции	0,4± 0,1	2,2± 0,2	следы	11,8± 0,4	22,5± 0,4	60,1± 0,7	2,5± 0,1
Скипидар сульфатный очищенный	до реакции	0,6± 0,1	5,3± 0,2	69,2± 0,8	–	–	20,9± 0,6	3,5± 0,1
	после реакции	0,3± 0,1	5,0± 0,2	следы	12,1± 0,4	20,8± 0,5	57,6± 1,0	3,7± 0,1

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Скипидар живичный	до реакции	1,2± 0,1	1,9± 0,1	71,1± 0,8	–	–	20,0± 0,3	5,1± 0,2
	после реакции	0,9± 0,1	2,0± 0,1	следы	11,4± 0,4	21,3± 0,5	58,0± 1,0	5,9± 0,2
Скипидар без пинена	до реакции	0,8± 0,1	19,1± 0,4	54,3± 0,6	–	–	18,1± 0,4	6,9± 0,1
	после реакции	0,4± 0,1	18,6± 0,3	следы	8,7± 0,3	15,7± 0,4	47,4± 0,9	7,3± 0,1

* В том числе кислородсодержащие монотерпены

Следует отметить, что предлагаемый нами подход позволяет использовать для глубокой переработки скипидар различного состава и способа получения, в том числе и крайне малоэффективно используемый в настоящее время скипидар без пинена.

ГИДРОФОБНЫЕ СВОЙСТВА МОНО- И ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЛАВОНА

Н.Н. Погодаева, С.А. Медведева

Иркутский институт химии СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033 (Россия) E-mail: holden@irk.ru

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ–БАЙКАЛ №05-03-97208.

Флавоноидные соединения представляют собой распространенную группу природных фенольных веществ, которые являются основой эффективных, практически нетоксичных препаратов с широким спектром фармакологического действия [1].

В настоящее время имеется большое количество работ, посвященных изучению качественной взаимосвязи между строением и биологической активностью флавоноидных соединений. Однако в последнее время делаются попытки вывести уравнения, устанавливающие корреляции между биологической активностью ряда родственных веществ и параметрами их строения – структурными и физико-химическими ха-

рактеристиками [2, 3]. Липофильность (гидрофобность) химических соединений рассматривается как важнейший физико-химический параметр практически во всех исследованиях, связанных с биологической активностью и их фармакокинетическим поведением, а логарифм коэффициента распределения соединений является наиболее часто используемым дескриптором при установлении количественных соотношений «структура – активность» [2].

Целью настоящей работы явилось изучение гидрофобных свойств ряда производных флавона. Данное исследование актуально, так как гидрофобные свойства флавоноидных соединений систематически не изучались.

Флавоны, выделенные из растений, как правило, являются полизамещенными соединениями, поэтому для исследования гидрофобных свойств были синтезированы их более простые аналоги. Для установления взаимосвязи между строением флавоноидов и их гидрофобностью были определены коэффициенты распределения в системе октанол-вода для флавона, его моно- и дизамещенных производных: 5-гидроксифлавона, 7-гидроксифлавона, 3-гидроксифлавона, 3-метоксифлавона, 4'-гидроксифлавона, 4'-метоксифлавона, 5,4'- и 5,7-дигидроксифлавонов.

Такой выбор флавонов обусловлен тем, что биологическая активность флавоноидных соединений, при наличии у них 2-фенил-4-бензпиронового скелета, определяется различиями в количестве и характере расположения гидроксильных и метоксильных заместителей.

Коэффициенты распределения рассчитывали по формуле $P=C_0/C_B$, где Со и Св – равновесные концентрации веществ (моль/л) в органической и водной фазах определяли с помощью УФ-спектроскопии. Используя найденные константы гидрофобности, мы вычислили константы гидрофобности заместителей:

$$\pi=\mathrm{Lg}\ P_x-\mathrm{Lg}\ P,$$

где P и P_x – коэффициенты распределения исходного соединения и его замещенного производного.

Все исследованные соединения плохо растворимы в воде их LgP лежат в интервале от 3,3 до 4,17. Метоксильные заместители, независимо от положения, не оказывают заметного влияния на гидрофобные свойства флавона. Величина π-константы для гидроксильной группы меняется в зависимости от ее положения во флавоновой молекуле. Ранее нами было установлено [4], что гидроксильная группа в положении

4' уменьшает гидрофобные свойства флавона, эта же группа в положениях 7, 5 и 3 их увеличивает, тем сильнее, чем ближе к электроноакцепторной карбонильной группе она расположена.

Введение второй гидроксильной группы в молекулу 5- гидроксифлавона (LgP = 3,77) приводит к увеличению его гидрофобных свойств. Для 5,7-дигидроксифлавона LgP = 3,9, а для 5,4'-дигидроксифлавона LgP = 4,1. Однако если для первого соединения константы гидрофобности заместителей меняются незначительно по сравнению с таковыми для монозамещенных флавонов, то в 5,4'-дигидроксифлавоне обе константы ($\pi_{4'\text{-OH}}$=0,33 и $\pi_{5\text{-OH}}$ = 0,8) значительно больше, чем в 5-гидроксифлавоне ($\pi_{5\text{-OH}}$ = 0,3) и 4'-гидроксифлавоне ($\pi_{4'\text{-OH}}$ = –0,17).

Экспериментальное определение коэффициентов распределения является трудоемким, поэтому в последнее время появились работы, в которых константы гидрофобности определяют расчетными методами [2, 5]. Однако они дают хорошие результаты только для простых молекул. Точность расчета липофильности соединений (особенно содержащих несколько функциональных групп) все еще остается недостаточно высокой. Анализ полученных экспериментальных данных свидетельствуют о важной роли электронного взаимодействия заместителей в молекулах флавоноидов, поэтому использование расчетных методов для таких сложных соединений, как флавоноиды, пока невозможно. Выявленные закономерности влияния заместителей на гидрофобные свойства флавонов могут позволить улучшить качество расчетов констант гидрофобности.

Константы гидрофобности в сочетании с другими физико-химическими параметрами (рКа, индукционнные константы заместителей) могут быть использованы для установления количественной взаимосвязи биологической активности с химическим строением флавоноидных соединений.

Литература

1. Flavonoids in Health and Disease, Ed. Rice-Evans C.A., Packer L. New-York-Basel- Hong-Kong, 1998. P. 137.
2. Раевский О.А., Григорьев В.Ю. // Химико-фарм. журнал. 1999. №5. С. 46–48.
3. Lipophilicity in Drug Action and Toxicology, Ed. Pliska V., Testa B., Waterbeemd H. VCH, Weinheim, 1996. P. 438.
4. Погодаева. Н.Н., Медведева С.А. // ЖФХ. 2005. Т. 79. №4. С. 751–754.
5. Раевский О.А., Трепалина Е.П., Трепалин С.В. // Химико-фарм. журнал. 2000. №1. С. 34–37.

АНТИФРИЗНЫЕ БЕЛКИ МЕРИСТЕМ ЗИМУЮЩИХ ПОЧЕК ЕЛИ: АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ И ЕГО СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

С.Ю. Симкина, П.В. Миронов, Е.В. Алаудинова, Ю.С. Шимова

Сибирский государственный технологический университет, пр. Мира, 82, Красноярск, 660049 (Россия)
E-mail: nvn@sibstu.kts.ru

В работах [1–3] было установлено, что меристемы почек лиственницы, ели и пихты в зимних условиях способны к сохранению переохлажденной воды в клетках при наличии льда в прилегающих тканях. При снижении температуры переохлаждение обеспечивает возможность оттока воды из тканей меристем к зонам внеорганного льдообразования, и, таким образом, обезвоживание клеток до относительно безопасного уровня содержания воды. Было также показано, что способность к глубокому переохлаждению внутриклеточной воды в меристематических тканях почек со сходной морфологией - лиственницы, пихты и ели, определяется, главным образом, водорастворимыми белками цитоплазмы (ВРБЦ), которые накапливаются в период глубокого покоя в клетках меристем этих пород.

Белковая природа антинуклеационного фактора была подтверждена в ходе экспериментов по обработке белков ферментом пептидазой. Показано, что такая обработка значительно снижала антинуклеационную активность: степень переохлаждения воды в белковых гидролизатах становилась более характерной для растворов низкомолекулярных веществ [4].

Поскольку свойства белков определяются входящими в его структуру аминокислотами, представляет интерес изучение особенностей аминокислотного состава криозащитных белков цитоплазмы, его изменений в условиях низкотемпературной адаптации и выявление возможной связи аминокислотного состава и свойств этих белков.

В связи с этим целью данной работы было изучение аминокислотного состава водорастворимых белков цитоплазмы и его сезонных изменений (на примере ВРБЦ меристем почек ели).

Методы исследований

Меристематические ткани выделяли из почек ели, срезая их по границе с ксилемой побега после удаления почечных чешуй и коры. Общее содержание белка в тканях и в водных экстрактах определяли с помощью красителя амидо-черного 10В по методу, описанному в работе [5]. Надосадочную жидкость, полученную после центрифугирования гомогенатов тканей в течение 30 мин при 22 000 g, использовали для определения и исследования ВРБЦ.

Аминокислотный состав белков определяли на автоматическом анализаторе аминокислот ААА 339 М (MIKROTECHNA, Чехия). Гидролиз белков и подготовка образцов для аминокислотного анализа проводилась по методике, описанной в работе [6].

Результаты и их обсуждение

Известно, что физико-химические и биологические свойства белков во многом определяются составом аминокислот. Результаты анализа гидролизатов ВРБЦ меристем почек ели представлены в таблице.

В составе исследованных белков обнаружено 17 аминокислот. В наибольшем количестве обнаруживаются глутаминовая кислота и пролин. Следует отметить, что по сравнению со средней «встречаемостью» в белках [7], содержание этих аминокислот в ВРБЦ ели превышало в разные месяцы от 3 до 5 раз. Обращает на себя внимание противоположный характер изменений их содержания: содержание пролина увеличивается на фоне снижения содержания глутаминовой кислоты и наоборот.

В исследуемый период в значительных количествах определяются аспарагиновая кислота, аланин, и глицин. Необходимо отметить сходство динамики содержания аспарагиновой кислоты, глицина и аланина, содержание которых в зимнее время снижалось и составляло 6–9% от суммы аминокислот, что не согласуется с данными А.П. Стаценко [8], отмечавшим накопление этих аминокислот при закаливании.

Свободный пролин и пролин в составе белковых молекул – обязательные компоненты растительных клеток. Предполагается, что высокое содержание пролина коррелирует с зимостойкостью. Необычно высокую криозащитную активность этой аминокислоты связывают с ее специфическими физико-химическими свойствами. В частности, пролин в свободном виде относительно хорошо растворим в воде (162 мг/100 мл) и в таких растворах проявляет нетипичные для низкомолекулярных соединений свойства образовывать коллоиды [9]. Считается, что местом накопления пролина в

условиях криостресса является цитоплазма клетки [10]. В составе ВРБЦ меристем почек ели содержание пролина достигало аномально высоких значений в зимний период (около 26% в феврале) и в начале весны (около 31% в марте). Затем его содержание снижалось и в апреле составляло уже около 11%. Динамика содержания аргинина имела сходный характер, однако его содержание было значительно ниже – отмеченный в марте максимум содержания составлял лишь около 5%.

В работе [11] отмечалось, что водорастворимые белки хвои ели, характеризовались высоким содержанием лейцина (около 16%), однако в составе ВРБЦ меристем почек ели содержание лейцина было в два раза ниже (не более 11%).

Как и большинство растительных белков, ВРБЦ меристем почек ели бедны серосодержащими аминокислотами – метионином и цистеином. Содержание метионина ниже 1%, а цистеин обнаружен лишь в следовых количествах.

Аминокислотный состав гидролизатов ВРБЦ меристем почек ели, %

Наименование аминокислоты	Время отбора проб, дата					
	20.09.05	05.11.05	05.12.05	04.02.06	12.03.06	24.04.06
Аспарагиновая кислота	11,3	11,39	9,80	7,04	6,22	8,48
Треонин	6,3	4,09	3,66	3,86	4,08	7,38
Серин	7,9	6,24	5,51	4,92	5,37	6,18
Глутаминовая кислота	13,7	19,42	16,47	16,21	15,51	20,42
Пролин	5,9	4,40	12,14	25,56	30,50	10,66
Глицин	13,6	14,35	9,67	9,27	9,65	16,48
Аланин	9,2	19,10	9,91	5,32	4,63	6,38
Валин	2,9	1,97	2,01	2,61	2,95	4,34
Метионин	0,0	0,58	0,76	0,34	0,46	0,00
Изолейцин	2,0	1,37	2,14	1,27	1,30	1,54
Лейцин	10,9	4,91	8,47	7,03	6,13	4,93
Тирозин	2,9	4,46	5,88	2,55	1,27	1,09
Фенилаланин	2,6	3,16	1,83	1,52	1,56	1,09
Гистидин	1,5	0,68	6,51	1,30	1,02	0,81
Лизин	7,2	3,10	4,37	5,43	4,28	5,97
Аргинин	2,2	0,80	0,87	4,62	5,07	4,24
Цистеин	следы	следы	следы	следы	следы	следы

Следует отметить, что в составе аминокислот в течение всего исследуемого периода преобладали гидрофильные аминокислоты (аспарагиновая кислота, треонин, серин, глутаминовая кислота, цистеин, глицин, тирозин, гистидин, лизин, аргинин), содержание которых при потере низкотемпературной устойчивости весной снижалось. Интересно отметить, что в момент весеннего максимума содержание ВРБЦ [12], содержания гидрофильных аминокислот увеличивалось и даже превышало среднезимнее значение на 10 %. Это можно объяснить тем, что в момент достижения весеннего максимума содержания ВРБЦ еще имеют место отрицательные температуры, особенно ночью; возможны заморозки. В это же время содержание воды в почках в процессе их набухания существенно увеличивается, что повышает вероятность внутриклеточного льдообразования и гибели клеток. Поэтому клеткам требуется дополнительная защита, что и реализуется дополнительным синтезом белков в структуре которых преобладают гидрофильные аминокислоты.

Выводы

В период изменений физиологического состояния наблюдались значительные изменения в составе водорастворимых белков цитоплазмы меристематических тканей почек ели. Особенностью аминокислотного состава ВРБЦ в зимний период являлось высокое содержание глутаминовой, аспарагиновой кислот, аланина, глицина и пролина, что обеспечивало также высокое суммарное содержание гидрофильных аминокислот. При этом необходимо отметить также аномально высокое суммарное содержание водорастворимых белков цитоплазмы в зимний период и в период весеннего максимума (примерно 30 и 24% соответственно). В период весеннего максимума на фоне увеличения содержания воды в клетке наблюдался дополнительный рост содержания гидрофильных аминокислот в структуре ВРБЦ, что, вероятно, связано с необходимостью усиления их криопротекторных свойств.

Литература

1. Судачкова Н.Е. Метаболизм хвойных и формирование древесины. Новосибирск, 1977. 165 с.
2. Sakai A., Larcher W. Frost survival of plants. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1987. 304 p.

3. Алексеев В. Г., Беленкова Т. Д., Щербакова Т. М. Криобелки и адаптация растений Севера к низким температурам // Физиол. растений. 1987. Т. 34. Вып. 6. С. 1140–1148.
4. Volger H.G., Heber V. Cryopnotective leafproteins // Biochem. et biophys acta. 1975. V. 412. №2. P. 335–340.
5. Бузун Г.А., Джемухадзе К.Н., Милешко Л.Д. Определение белка в растениях с помощью амидо-черного // Физиол. растений. 1982. Т. 29. Вып. 1. С. 198–204.
6. Плешков Б.П. Практикум по биохимии растений. М., 1985. 255 с.
7. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 3-е изд., испр. и доп. – М., 2005. 456 с.
8. Стаценко А.П. О криозащитной роли аминокислот в растениях // Физиология и биохимия культурных растений. 1992. Т. 24. №6. С. 560–564.
9. Кузнецов В.В., Шевякова Н.И. Пролин при стрессе: биологическая роль, метаболизм, регуляция // Физиология растений. 1999. Т. 46. №2. С. 321–336.
10. Goring H., Dreier W., Heinke F. Zytoplasmatische Osmoregulation durch Proline bei warzeln von Zea Mays // Biol. Rundshou. 1977. №6. P. 377–380.
11. Каргапольцев А. П. Состав белков древесной зелени хвойных пород лесов Сибири: автореф. дис. … канд. техн. наук. Красноярск, 1987. 17 с.
12. Миронов П. В., Алаудинова Е.В., Репях С.М. Низкотемпературная устойчивость живых тканей хвойных: монография. Красноярск, 2001. 221 с.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ БЕЛКОВ ОКОЛОПЛОДНОЙ ПЛЕНКИ КЕДРОВОГО ОРЕХА

Г.Ю. Бахтин[1], Е.Ю. Егорова[2]

[1]ООО «Специалист», ул. Социалистическая, 1, Бийск, Алтайский край, 659322 (Россия) E-mai: special@biysk.nsu.ru

[2]Бийский технологический институт АлтГТУ им. И.И. Ползунова, Бийск (Россия)

Пищевая ценность растительного и животного сырья подразумевает комплекс свойств, обеспечивающих физиологическую потребность человека в энергии и основных питательных веществах – жирах, белках и углеводах. Целью данной работы стало изучение аминокис-

лотного состава белков нового, имеющего определенную пищевую перспективность, вида сырья – околоплодной пленки кедрового ореха.

В качестве объектов исследования использовали околоплодную пленку средних проб трех партий кедрового ореха с заготовительных баз Республики Алтай (Семинский перевал) и Омской области (табл.).

Состав аминокислот белков околоплодной пленки кедрового ореха (в % на воздушно-сухое вещество)

Аминокислота	Содержание аминокислоты				
	в околоплодной пленке			пределы значений по [1]	
	Р. Алтай, осень 2005 г.	Р. Алтай, весна 2005 г.	Омская обл., осень 2005г.	в ядре	в скорлупе
Незаменимые:					
Треонин	0,30	0,27	0,24	0,24–0,59	0,05–0,07
Валин	0,38	0,33	0,33	0,44–1,05	0,06–0,11
Метионин	0,06	0,07	0,04	0,14–0,39	0,02–0,04
Изолейцин	0,22	0,25	0,20	0,39–0,88	0,03–0,10
Лейцин	0,31	0,40	0,30	0,69–1,33	0,10–0,22
Лизин	0,44	0,37	0,34	0,35–0,78	0,05–0,11
Фенилаланин	0,40	0,42	0,41	0,35–0,81	0,04–0,14
Триптофан	–			0,03–0,09	не обнаружено
Заменимые:					
Гистидин	0,16	0,11	0,14	0,25–0,45	0,02–0,05
Цистин	следы	следы	следы	следы	следы
Аргинин	следы	0,16	0,03	1,72–2,67	0,24–0,40
Аспарагиновая кислота	0,52	0,54	0,49	0,89–2,22	0,10–0,21
Серин	0,27	0,22	0,22	0,50–1,32	0,04–0,11
Глутаминовая кислота	0,66	0,56	0,52	2,09–4,84	0,09–0,45
Пролин	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	0,29–0,89	0,04–0,14
Глицин	0,42	0,36	0,33	0,52–0,98	0,04–0,10
Аланин	0,34	0,29	0,29	0,63–1,01	0,07–0,12
Тирозин	0,38	0,26	0,30	0,33–0,65	0,01–0,04
Сумма определенных аминокислот:	4,86	4,61	4,18	10,41–20,91	0,85–2,20

Определение содержания белка по методу Кьельдаля показало, что в состав околоплодной пленки, в зависимости от партии ореха, входит от 4,60 до 5,35% (в пересчете на абсолютно сухое вещество) сырого протеина. Исследование аминокислотного состава, характеризующего биологическую ценность белков околоплодной пленки, проводили в лаборатории биохимии СибНИПТИЖ (п. Краснообск) по общепринятой методике на автоматическом анализаторе ААА-339М (Чехословакия).

При анализе идентифицировано 16 аминокислот, из которых примерно 45,3–49,3% составляют незаменимые и условно-незаменимые. Установлено преобладание аспарагиновой и глутаминовой кислот, в числе незаменимых – лизина, фенилаланина и валина. Не обнаружен пролин, в следовых количествах присутствует цистин.

Возможности метода не позволили определить содержание в пленке триптофана (определяемого химическим методом), но сопоставление полученных результатов с литературными данными по составу аминокислот в ядре и скорлупе кедрового ореха [1] позволяет предположить, что, в силу близкого химического состава околоплодной пленки и скорлупы, содержание триптофана в исследуемом сырье может оказаться весьма незначительным.

Литература

1. Шефер Е.П. Современные подходы к изучению химического состава семян сосны кедровой сибирской и разработка методов стандартизации лекарственных препаратов на их основе: автореф. дис. … канд. фарм. наук. М., 2000. 24 с.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ФИАЛКИ ОДНОЦВЕТКОВОЙ

А.М. Мартынов, А.М. Собенин

Институт усовершенствования врачей,
Институт физиологии и биохимии растений СО РАН,
Иркутск (Россия) E–mail: belogorov.s@mail.ru

Растения рода фиалка довольно широко распространены на территории РФ. Отдельные виды используются в медицинской практике в

качестве мочегонного, отхаркивающего и противовоспалительного средств. Биологически активные вещества ряда видов рода фиалка представлены фенольными соединениями, полисахаридами и другими классами природных веществ [1, 2].

Известно, что аминокислоты, макро- микроэлементы имеют большое значение для нормальной жизнедеятельности человеческого организма. Однако растения до последнего времени не рассматривались как биодоступный источник этих групп соединений. Это и послужило предпосылкой для проведения данных исследований.

Целью данной работы явилось изучение аминокислотного и минерального состава, поскольку эта группа природных соединений представляет интерес для медицинской практики. Объектом исследования служила трава фиалки одноцветковой (*Viola uniflora L.*), заготовленная во время цветения в Прибайкалье. Качественное обнаружение аминокислот проводили в водных извлечениях с помощью нингидриновой пробы. Для исследования брали 5 г воздушно-сухого измельченного сырья и заливали 50 мл дистиллированной воды и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане на протяжении часа. Извлечение фильтровали, сырье повторно исчерпывающе экстрагировали. Все водные извлечения объединяли и упаривали на роторном испарителе под вакуумом до 25 мл и использовали для проведения качественных реакций и хроматографического анализа.

Для качественного определения аминокислот смешивали равные объемы испытуемого извлечения и 0,1% свежеприготовленного раствора нингидрина и нагревали. По охлаждении полученная смесь изменяла окраску до красно-фиолетового цвета, что предполагает наличие аминокислот. Хроматографические исследования проводились на пластинках «Силуфол», в системе растворителей: 96% спирт этиловый, аммиак концентрированный (16 : 4,5), в качестве «свидетелей» использовали достоверные образцы аминокислот. Хроматограммы высушивали, и обрабатывали их 0,2% спиртовым раствором нингидрина, несколько минут нагревали в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С, аминокислоты проявлялись в виде красно-фиолетовых пятен.

Разделение аминокислот осуществляли на аминокислотном анализаторе ААА 339 (Чехия). Для этого 5 г сырья (точная навеска) исчерпывающе экстрагировали горячей водой, извлечение фильтровали и упаривали в вакууме досуха. Свободные аминокислоты определяли в сухом остатке (точная навеска), который растворяли в натриевоцитратном буфере (pH 2,2). Анализ аминокислот проводили в Li^+ цикле. В качестве стандарта использовали аминокислоты фирмы «Sigma». Для

количественной оценки определяли площади пиков идентифицированных аминокислот. Расчет проводили в наномолях и нанограммах в аликвотной части, непосредственно использованной для анализа. Затем было рассчитано количественное содержание обнаруженных свободных аминокислот в г/кг (в пересчете на сухое вещество).

Из данных этой таблицы следует, что сумма свободных аминокислот составляет 27,83 г/кг, установлено наличие 20 аминокислот, 5 из которых являются незаменимыми. Следует отметить высокое содержание глутаминовой, α-аминоадипиновой. Глутаминовая кислота и аргинин обладает антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами, лизин способствует усвоению кальция.

Качественный состав и количественное содержание минеральных элементов в траве определяли на рентгеновском спектрометре S4-Pionir «Brucker AXS» с рентгеновской трубкой и родиевым анодом, напряжение составляло 30-50 киловольт, сила тока изменялась в зависимости от определяемого элемента. Используемая методика позволила определить 20 различных элементов и установить их количественное содержание. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 1. Аминокислотный состав травы фиалки одноцветковой

Аминокислоты	Содержание, г/кг	Незаменимые (+) заменимые (–)
1. Цистеиновая	0,11	–
2. Фосфоэтаноламин	0,07	–
3. Аспарагиновая	0,31	–
4. Треонин	0,25	+
5. Серин	0,61	–
6. Глутаминовая	9,28	–
7. Глутамин	0,78	–
8. α-аминоадипиновая	7,89	–
9. Пролин	1,16	–
10. Глицин	0,29	–
11. α-аминомаслянная	2,17	–
12. Изолейцин	0,38	+
13. Лейцин	0,15	+
14. Тирозин	0,02	–
15. Фенилаланин	0,02	+
16. Этаноламин	3,14	–
17. Орнитин	0,09	–
18. Лизин	0,27	+
19. Гистидин	0,39	–
20. Аргинин	0,45	–
Сумма аминокислот	27,83	

Таблица 2. Элементный состав травы фиалки одноцветковой

Химический элемент	Количественное содержание в %	Химический элемент	Количественное содержание в %
Натрий	0,007	Марганец	0,0057
Магний	0,27	Железо	0,007
Алюминий	0,006	Никель	0,0005
Кремний	0,05	Медь	0,0009
Фосфор	0,476	Цинк	0,0055
Сера	0,298	Бром	0,0007
Хлор	0,249	Рубидий	0,0066
Калий	4,59	Стронций	0,0021
Кальций	0,3	Барий	0,0025
Титан	0,0003	Свинец	<0,0003

В исследуемом образце обнаружено высокое содержание калия, фосфора, магния, кальция, натрия, кремния, относящихся к жизненно важным элементам. Известно, что соли калия необходимы для нормализации работы сердечно-сосудистой системы, фосфор входит в состав аденозинтрифосфорной кислоты, имеющей большое значение в процессах обмена веществ и в энергетическом обмене, магний снижает уровень холестерина в организме.

В результате проведенных исследований нами изучен состав свободных аминокислот, содержание которых составляет 27,83 г/кг. Анализ минерального состава показал наличие 20 элементов, с преобладанием калия, фосфора, магния, кальция, натрия, кремния.

Литература

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / под ред. А.А. Федорова. Л., 1985. С. 20–29.
2. Флора Сибири: Определитель / под ред. Г.А. Пешковой. Новосибирск, 1996. Т. 10. С. 82–101.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ТИМЬЯНА

Т.А. Маляр, Л.В. Степаненко, А.А. Ефремов

Красноярский государственный аграрный университет, пр. Мира, 90, Красноярск, 660049 (Россия)

Виды рода тимьяна (*Thymus L.*) принадлежат к числу ценных лекарственных, эфиромасличных и пряно-ароматических растений. В медицинской практике широко применяются препараты из надземной части тимьяна ползучего *Thymus serpyllum L.* и тимьяна Маршалла *Thymus marschallianus Willd.*, сырье которых в России заготовливается преимущественно в Краснодарском и Ставропольском краях и Кабардино-Балкарии [1]. Сокращающиеся запасы тимьяна в местах традиционного сбора, нестабильные урожаи сырья и неоднородность его по химическому составу эфирного масла вызывают необходимость проведения работ по изучению запасов различных видов тимьяна в других местах произрастания и изучения химического состава самого масла.

У видов тимьяна наблюдается значительный полиморфизм не только морфологических признаков (например, в Азербайджане произрастает 21 вид тимьяна), но и компонентного состава эфирных масел [2]. Так, например, в случае тимьяна блошиного – *Thymus pulegioides L.* авторы указывают на наличие восьми его хемотипов, различающихся составом эфирного масла [3]. К этим типам относятся: тип тимола, карвакрола, цитраля, цитраля-гераниола, гераниола, линалоола, линалилацетата и фенхона.

В Сибири наиболее распространенным из многих видов является тимьян ползучий – *Thymus serpyllum*. Учитывая сказанное выше, можно предположить, что состав эфирного масла тимьяна ползучего может заметно отличаться от такового для других видов тимьяна, а также от эфирного масла тимьяна ползучего, выращенного в других районах его произрастания.

На территории Красноярского края тимьян распространен от полярно-арктической, лесной и степной зон до альпийского пояса в Западных и Восточных Саянах. Растет на степных лугах, опушках сосновых боров, на каменистых и щебнистых скалах и склонах. Довольно часто встречается на склонах и скалах г. Красноярска. Весьма поли-

морфный вид, так как представлен многочисленными сходными формами: тимьян енисейский, сибирский, изящный и другие, трудно отличимые друг от друга.

В траве тимьяна (стебли, листья, цветы, заготовляемые с лечебной и научной целью) содержится до 2% эфирного масла.

Сбор растительного сырья (вся надземная часть растения) производился в период цветения в июне-июле 2004–2006 гг. вручную. Собранное сырье (около 4 кг) сушили при комнатной температуре, в затененном, хорошо проветриваемом помещении, раскладывая на бумаге слоем 3–5 см. Сырье после сушки хранили в герметичных стеклянных банках, в темном помещении. Отбор проб для проведения экспериментов проводился с помощью метода квартования, масса средней пробы для получения эфирного масла составляла не менее 500 г. Воздушно сухого сырья. Эфирное масло тимьяна получали методом гидродистиляции согласно ГОСТ 24027.0-80 – ГОСТ 24027.2-80. После отгонки эфирного масла в течение 6–8 ч, его количественно собирали, взвешивали для определения выхода масла. Физико-химические характеристики эфирного масла определяли общепринятыми методами, измеряя в первую очередь плотность, показатель преломления и содержание индивидуальных компонентов масла, которое определяли методом хромато-масс-спектрометрии (хроматограф Hewlett-Packard 5890/11 с квадрупольным масс-спектрометром в качестве детектора с использованием капиллярной колонки 30 м HP-5.). Содержание компонентов вычисляли по площадям хроматографических пиков, а идентификация компонентов проводилась с использованием компъютерной библиотеки масс-спектрометрических данных на 275 тыс. соединений, преимущественно терпеноидной природы.

В результате проведенных исследований установлено, что эфирное масло тимьяна ползучего из измельченного сырья количественно отгоняется в течение 4–5 ч с момента начала отгонки. Выход эфирного масла тимьяна составил 1,1±0,1 % в расчете на абсолютно сухое сырье. Полученное масло имеет ярко-желтую окраску и терпкий запах. Плотность эфирного масла, определенная пикнометрическим методом составила 0,8813 г/мл, коэффициент преломления – 1,4861. Методом хромато-масс-спектрометрии было установлено, что эфирное масло тимьяна ползучего содержит более 20 индивидуальных компонентов, тринадцать из которых являются основными и идентифицированы в настоящей работе (см. табл.). В таблице представлены данные по хи-

мическому составу эфирного масла некоторых видов тимьяна. Видно, что в случае *Thymus serpyllum L.* citriodora основными компонентами являются гераниол, кариофиллен, бизаболен, цитронеллол. Причем один из компонентов заметно превалирует над другими (содержание гераниола составляет 60,3%). В случае *Thymus pulegioides L.* в эфирном масле превалируют кариофиллен, линалоол, гераниол, бизаболен, причем ни один из них не является наиболее представительным. Наконец в случае *Thymus serpyllum L.* Основными компонентами эфирного масла являются *n*-цимен, тимол, терпинен, борнеол, карвакрол, причем содержание *n*-цимена достигает почти 50%.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно утверждать, что в случае *Thymus serp. L citriodora* эфирное масло можно отнести к типу гераниола, в случае *Thymus pulegioides* – к типу линалоола, в случае *Thymus serpyllum L.* – к типу *n*-цимена.

Компонентный состав эфирного масла некоторых видов рода тимьяна

Компонент	*Thymus serp. L citriodora* [1]	*Thymus pulegioides L.* [3]	*Thymus serpyllum L.*
n-цимен	0,47	2,2	49,5
γ-терпинен	0,40	2,8	18,1
β -линалоол	–	9,9	1,5
Камфора	0,40	–	1,2
Борнеол	1,21	–	2,6
γ-терпинеол	0,40	–	1,6
Гераниол	60,3	4,2	–
Цитронеллол	2,95	–	–
Тимол	1,21	0,56	19,3
Карвакрол	0,40	2,8	2,0
Тимолацетат	–	4,3	0,6
β-кариофиллен	7,37	11,4	1,4
β-бизаболен	3,42	3,8	0,4
δ-кадинен	0,54	–	0,9
Кариофиллен оксид	–	–	0,7

Литература

1. Калинкина Г.И., Тихонов В.Н., Гуськова И.Н., Зарубина Л.А., Таран Д.Д. // Растительные ресурсы. 1994. Т. 30. Вып. 3. С. 66–70.
2. Исмаилов Н.М., Касумов Ф.Ю. // Растительные ресурсы. 1983. Т. 19. С. 308–315.
3. Мацкуте Д., Бернотене Г. // Растительные ресурсы. 1998. Т. 34. Вып. 1. С. 131–134.

О СОСТАВЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ЛИСТВЕННИЦЫ СИБИРСКОЙ И СОСНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ СИБИРСКОГО РЕГИОНА

Н.В. Чекушкина, Т.В. Невзорова, Н.В. Шаталина, А.А. Ефремов

Красноярский государственный аграрный университет, пр. Мира, 90, Красноярск, 660049 (Россия)

Сибирь – крупнейший лесосырьевой регион не только Российской Федерации, но и всего мира, так как содержит 19% мировых запасов древесины. В лесах Сибири преобладают насаждения хвойных пород: на их долю приходится более 83% площади и 88% запаса древесины [1–2]. В составе лесов преобладает лиственница (52% по площади и 46% по запасу) и сосна (16% и 20% соответственно).

Ресурсы древесных растений можно разделить на непосредственно ствол дерева (древесину), пни, сучья и ветки, древесную зелень, шишки. До последнего времени в лесной промышленности признавали ценными только ствол дерева, а хвою, мелкие побеги и сучья – считали отходами производства. В то же время известно, что именно в этих частях древесной растительности под действием солнечного света образуются многочисленные биологически активные соединения. Часть этих веществ расходуется на синтез основных элементов, таких как клетчатка и лигнин, другая – регулирует жизненные процессы самого организма, выполняет защитные функции и откладывается про запас [3].

К наиболее важному классу биологически активных веществ древесной зелени относятся эфирные масла. Эфирные масла – сложная смесь терпеновых углеводородов и их производных, продуцируемых в условиях жизнедеятельности самого растения [4–5]. Учитывая тот факт, что хвоя лиственницы сибирской формируется и развивается в течение летнего периода, а также то, что содержание эфирного масла в хвое непрерывно возрастает в течение всего периода вегетации [6], можно предположить, что состав эфирного масла будет изменяться по мере роста хвои. Анализ имеющихся литературных данных свидетельствует о том, что состав эфирного масла лиственницы сибирской практически не изучен или изучен не достаточно полно. Об этом свидетельствует тот факт, что компонентный состав изучали ранее хроматографическим методом с использованием набивных колонок, на которых

анализ высококипящих компонентов достаточно затруднителен. Действительно, высококипящая фракция эфирных масел хвойных (сосна, кедр, ель и лиственница) практически не представлена с точки зрения компонентного состава [6–8]. В этой связи в данной работе изучен выход, физико-химические характеристики и компонентный состав эфирного масла лиственницы сибирской и сосны обыкновенной Красноярского края с использованием хромато-масс-спектрометрии, который позволяет количественно определять и высококипящие компоненты эфирного масла, включая такие соединения как кариофиллен, кариофилленоксид, кадинен, кадинол, хамазулен и другие с температурой кипения 250 °С и выше.

Методическая часть

Хвою лиственницы сибирской собирали в середине сентября 2006 г. в Емельяновском районе Красноярского края, когда она была еще зеленая. Собранная хвоя с 75 деревьев высушивалась при 20 °С до воздушно сухого состояния, определенная навеска которой (1,5–2,0 кг) загружалась на сетку металлического перегонного куба, на дне которого помещалась вода. Эфирное масло отгонялось в условиях гидродистилляции, количественно собиралось в насадке Клевенджера. Состав эфирного масла определяли на хроматографе Hewlett-Packard 5890/11с квадрупольным масс-спектрометром HP MSD 5971 в качестве детектора с использованием колонки длиной 30 м с фазой 5% дифенил-95% диметилсилоксан с внутренним диаметром 0,25 мм. Условия хроматографирования: изотермический режим при 50 °С в течение трех минут, затем программированный подъем температуры со скоростью 6 °С/минуту до 250 °С с выдержкой при конечной температуре 30 мин. Температура испарителя 280 °С, температура ионизационной камеры – 170 °С, энергия ионизации – 70 эВ. Содержание компонентов вычисляли по площадям пиков, идентификация отдельных компонентов проводили сравнением времен удерживания и полных масс-спектров с соответствующими данными компонентов эталонных масел и чистых соединений.

Результаты и их обсуждение

В процессе экспериментов установлено, что эфирное масло лиственницы сибирской количественно отгоняется из хвои в течение 15–20 ч, причем было замечено, что последние фракции отгонов имеют синюю окраску (присутствие, по всей видимости, азуленовых производных).

Выход эфирного масла хвои лиственницы сибирской в условиях гидродистилляции составил 0,41±0,03 %, хвои сосны обыкновенной – 1,77±0,06 от навески сухого сырья. Плотность полученного эфирного масла хвои лиственницы и хвои сосны, предварительно высушенного над щелочью, составила 0,8830 и 0,8772 г/см^3 соответственно, показатель преломления – 1,4786 и 1,4790.

Для более детального изучения компонентного состава эфирного масла лиственницы сибирской была исследована динамика отгонки масла с хроматографическим анализом получаемых фракций. Первая фракция собиралась в течение 30 мин, последующие через 1,5 ч. Измерение показателя преломления отдельных фракций показало, что измеряемая величина увеличивается с увеличением времени отгона от 1,4712 до 1,4809. Это свидетельствует о том, что компонентный состав фракций получаемого масла изменяется по мере отгона. Компонентный состав полученных 4 фракций эфирного масла лиственницы сибирской, полученный с использованием хромато-масс-спектрометрии, представлен в таблице 1.

Анализ полученных данных показывает, что эфирное масло лиственницы сибирской представлено в основном монотерпенами, содержание которых составляет 59%. Основными компонентами среди монотерпенов являются α-пинен, β-пинен, Δ^3-карен, β-фелландрен, терпинолен. Кроме того в эфирном масле лиственницы достаточно высокое содержание сесквитерпенов – 29%, в составе которых доминируют кариофиллен, γ-кадинен, β-кадинен, τ-муролол, α-кадинол, хамазулен.

Анализ компонентного состава отдельных фракций эфирного масла лиственницы сибирской указывает на тот факт, что первые фракции эфирного масла практически не содержат сесквитерпенов. По мере увеличения времени отгонки содержание легкокипящих компонентов в составе фракций уменьшается, а содержание сесквитерпеновых углеводородов возрастает. Так, например, β-кадинол, α-кадинен, β-кадинен, копаен, τ-муролол, α-кадинол и хамазулен зафиксированы только лишь в третьей фракции эфирного масла, то есть через 3,5 часа выделения масла. Причем содержание указанных компонентов в последующих фракциях возрастает (см. фракцию № 4). Аналогичная зависимость наблюдается и в случае эфирного масла сосны обыкновенной (табл. 2).

Таблица 1. Компонентный состав отдельных фракций и цельного эфирного масла лиственницы сибирской (масс. % от цельного масла)

Время удерживания, мин	Компонент	Содержание компонентов, % масс.				
		Фракция 1	Фракция 2	Фракция 3	Фракция 4	Цельное масло
4,98	(+)-α-пинен	24,84	26,86	17,78	5,44	14,82
5,26	камфен	0,84	0,55	0,40	–	0,72
5,83	β-пинен	4,19	9,11	6,12	2,75	8,04
6,28	мирцен	3,19	2,71	1,96	0,82	2,99
7,07	Δ^3-карен	43,66	47,59	34,86	17,11	22,51
7,26	β-цимен	3,06	1,49	1,86	0,86	0,93
7,46	β-фелландрен	4,06	4,08	3,16	2,18	4,21
8,23	γ-терпинен	–	–	1,00	1,20	1,69
9,22	терпинолен	–	2,07	2,00	2,85	2,97
11,58	пинокарвон	–	–	0,78	0,27	0,51
12,21	4-терпинеол	0,42	1,82	2,69	3,32	2,88
12,68	ментол	0,85	–	1,02	1,27	1,37
13,05	ментатриен	0,90	–	–	–	0,64
13,60	пинокарвон	0,63	–	–		0,44
15,72	борнилацетат	0,21	0,56	1,01	1,32	1,26
18,96	β-бурбонен	0,49	–	1,30	1,36	0,54
20,08	кариофиллен	–	–	2,67	5,28	2,48
22,10	γ-кадинен	–	1,88	12,13	29,35	11,47
22,57	β-кадинол	–	–	0,81	2,43	1,10
23,00	α-кадинен	–	–	0,80	2,65	1,13
23,34	β-кадинен	–	–	3,03	9,19	7,16
26,30	копаен	–	–	0,34	0,22	0,23
26,73	τ-муролол	–	–	0,99	1,97	2,02
27,10	α-кадинол	–	–	0,98	2,45	2,27
29,15	хамазулен	–	–	0,67	1,68	1,01

Таблица 2. Природа биологически активных веществ эфирного масла сосны обыкновенной (масс. % от цельного масла)

Время удерживания, мин	Компонент	Содержание компонентов, % масс.						
		Фракция 1	Фракция 2	Фракция 3	Фракция 4	Фракция 5	Фракция 6	Цельное масло
1	2	3	4	5	6	7	8	9
4,73	(–)-α-пинен	0,71	0,79	0,90	0,77	0,69	0,69	0,72
5,26	(+)-α-пинен	51,6	35,5	28,4	23,87	21,97	21,14	27,89
5,47	камфен	7,43	4,73	5,03	3,75	3,28	2,61	3,92
6,11	фелландрен	3,65	2,25	2,55	1,78	1,54	1,46	2,38

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
6,39	мирцен	1,57	0,96	0, 99	0,62	0,48	0,55	1,03
7,07	Δ^3-карен	13,34	9,55	9,35	7,01	6,34	6,40	9,34
7,35	m-цимен	0,36	0,39	0,53	0,43	0,41	0,21	0,40
7,51	лимонен	1,80	1,31	1,59	1,07	0,88	0,77	1,45
8,01	β-*цис*-оцимен	0,48	0,41	0,57	0,50	0,50	0,50	0,49
9,28	Δ^4-карен	0,52	0,58	0,74	0,70	0,97	0,58	0,67
15,83	борнилацетат	0,63	0,90	1,08	1,02	1,41	1,35	1,11
17,92	α-кубебен	0,50	0,98	1,27	1,54	1,89	1,94	1,22
18,80	бурбонен	0,89	1,62	1,40	1,45	1,61	1,42	1,19
20,26	β-кариофиллен	3,76	7,40	6,85	6,47	7,62	7,31	6,61
20,80	аромадендрен	0,49	1,08	0,99	1,05	1,32	1,31	0,95
21,25	α-кариофиллен	0,71	1,76	1,49	1,52	1,52		1,34
21,98	копаен	0,93	2,01	2,00	1,72	2,43	2,53	1,92
22,12	гермакрен	0,77	1,82	1,59	1,48	1,56	1,23	1,46
22,29	β-селинен	0,79	1,80	1,91	2,22	2,29	2,12	1,83
22,56	α-селинен	0,89	2,35	2,31	2,36	2,71	2,63	2,98
22,69	α-муролен	0,67	1,59	1,97	2,32	2,45	2,79	2,20
23,17	γ-кадинен	3,05	7,94	8,98	11,21	10,74	11,12	9,47
23,44	Δ-кадинен	4,44	12,22	14,48	18,75	18,80	20,32	18,58
23,84	эпицонарен	–	–	0,66	0,78	0,79	0,72	0,77
24,53	α-калакорен	–	–	0,32	0,23	0,47	–	0,23
25,11	спатуленол	–	–	0,95	1,50	1,32	1,56	1,62
25,20	эвдесмен	–	–	–	–	0,68	0,91	0,54
26,45	кариофилле-ноксид	–	–	–	0,58	0,45	1,30	0,47
26,95	tau-кадинол	–	–	0,65	1,69	2,14	2,60	3,31
27,29	α-кадинол	–	–	–	0,77	1,14	1,59	2,03

Учитывая вышеизложенное, можно утверждать, что для полной характеристики получаемого эфирного масла лиственницы сибирской и сосны обыкновенной необходимо наиболее полно отгонять масло, так как его характеристики определяются временем отгонки.

Литература

1. Исаев А.С. Лесной комплекс в составе производительных сил Сибири // Развитие производительных сил Сибири и задачи ускорения научно-технического прогресса: мат. Всес. конф., Красноярск, 1985. С. 6–22.
2. Савин Е.Н., Романенко В.Р., Ступников В.Г. Лиственница в лесных полосах. Красноярск, 1988, 93 с.
3. Левин Э.Д., Репях С.М. Переработка хвойной зелени. М., 1984, 120 с.

4. Войткевич С.А., Хейфиц Л.А. От древних благовоний к современным парфюмерии и косметике. М., 1997. 215 с.
5. Лоулес Д. Энциклопедия ароматических масел. М., 2000. 287 с.
6. Черняева Г.Н. Долгодворова С.Я., Степень Р.А. Утилизация древесной биомассы. Красноярск, 1987. 167 с.
7. Колесникова Р.Д., Тагильцев Ю.Г. Особенности химического состава и физико-химических характерситик хвойных эфирных масел разных стран мира // Лесные биологически активные ресурсы: мат. Межд. семинара, Хабаровск, 2001. С. 202–207.
8. Чуркин С.П. Изучение состава эфирного масла сосны обыкновенной // Экстрактивные вещества древесных пород средней Сибири. Красноярск, 1977. С. 42–47.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО

Н.А. Поляков, Д.Г. Слащинин, А.А. Ефремов

Красноярский государственный аграрный университет, пр. Мира, 90, Красноярск, 660049 (Россия)

Багульник болотный (*Ledum palustre L.*,) – типичный представитель целебной флоры Красноярского края, в этом регионе он наиболее часто встречается в низовьях Енисея и Минусинском районе. Биологическая активность багульника, прежде всего, зависит от содержания в нем эфирного масла, которое оказывает умеренное местное раздражающее действие на слизистые оболочки, усиливает секрецию бронхиальных желез и спазмолитическое влияние на гладкую мускулатуру бронхов. Суммарный фармакологический эффект проявляется в отхаркивающем, обволакивающем и противокашлевом действии багульника [1]. Содержание эфирного масла в сырье багульника значительно варьирует (от 0,2 до 2%), как и его химический состав. Так, например, в эфирном масле багульника произрастающего в северных и центральных районах европейской части России, содержится 22–23% ледола, а в эфирном масле багульника Томской области его лишь 4% [2].

В данной работе исследована природа основных компонентов эфирного масла багульника болотного по литературным данным зарубежных авторов.

При изучении эфирного масла багульника болотного, собранного в Финляндии, авторы [3] идентифицировали 18 компонентов, основные из которых приведены в таблице 1. Несколько позднее эти же авторы с помощью современных физико-химических методов установили структуры еще трех соединений [4].

Сравнивая состав исследованного эфирного масла [3] с образцами эфирного масла из листьев *L. groenlandicum* (багульник гренландский) и *L. decumbens* (багульник приземистый), собранных на Аляске, авторы отметили существенные различия. Главным компонентом указанных эфирных масел является гермакрен, в то время как мирцен, ледол и палюстрол (компоненты, характерные для эфирного масла багульника болотного) отсутствуют. По мнению исследователей, характерным для эфирного масла этих двух видов может служить довольно большое количество миртеналя (14,8; 19,8%) и гермакрена (40; 47,8%) и незначительное борнилацетата (5,7; 2,6%) у багульника гренландского и багульника приземистого соответственно. Различие в компонентом составе между багульником болотным и багульником приземистым, а также гренландским можно объяснить принадлежностью багульников к разным видам и произрастанием в различных климатических условиях [3].

Наиболее детальный анализ эфирного масла багульника болотного проведен в работах голландских и японских ученых, которые широко использовали весь арсенал современных физико-химических методов исследования [5, 6]. D.H.E. Tattje и R.Bos изучили состав эфирного масла растений, произрастающих в ботаническом саду г. Гронингена. В эфирном масле, полученном методом паровой дистилляции, методами ГЖХ, ГХ-МС, а также путем сопоставления данных ИК-, ПМР-спектроскопии и масс-спектрометрии с литературными источниками, было идентифицировано 80 соединений (мирцен, камфен, *п*-цимен, ледол, палюстрол и т.д.), из них около 50 – впервые (перилловый спирт, перилловый альдегид, изопинокамфон и др.) (табл. 1) [5, 7–9].

Y. Naya, Y. Nagahama и M. Kotake исследовали эфирное масло произрастающие в Японии L. palustre var. nipponicum et yesoense, в котором обнаружили 56 соединений. Идентификацию соединений осуществляли комбинацией ГХ-МС и спектральным анализом выделенных веществ. Среди идентифицированных компонентов ряд терпеноидов (шиобунон, эпи- и изошиобуноны, кадинолы, изокаламендиол и др.) обнаружены в эфирном масле багульника болотного впервые [6] (табл. 1).

Таблица 1. Состав эфирных масел и содержание в них основных компонентов (в % от массы цельного масла) образцов *Ledum palustre L*, собранных за рубежом [3–6]

Компонент	Регион сбора сырья, из которого получено соответствующее эфирное масло багульника болотного		
	Финляндия	Япония	Нидерланды
мирцен	8,4	0,19	+
палюстрол	33,9	–	+
ледол	17,1	–	+
алло-аромадендрен	4,7	1,5	+
транс-3-дигидромирценол	6,5	–	–
Аскаридол	–	28,4	–
Изоаскаридол	–	17,6	–
Миртеналь	–	0,2	+

(+) – обнаружено в масле, (–) – не обнаружено в масле.

Как видно из таблицы 1, в эфирном масле багульника, собранного в Финляндии, основными компонентами являлись мирцен (8,4%), палюстрол (33,9%) и ледол (17,1%). Также были идентифицированы п-цимол, α-гурьюнен, 2,6-диметилоктатриен-1,5,7-он, трансдигидромирценол-3, β-кариофиллен, аллоаромадендрен, гумулен, α-гваен, 7-метил-2-метилен-октадиен-1,6-ол-1, δ-кадинен и др. В отличие от багульника, произрастающего в Японии и Нидерландах, в нем не содержится аскаридола, изоаскаридола, миртеналя – основных компонентов масел этих стран.

В Японии эфирное масло *Ledum palustre L.* коренным образом отличается от других образцов: главными компонентами являются изоаскаридол, аскаридол, структура и свойства которых широко известны. Ледол и палюстрол вообще отсутствуют. Эфирное масло из Нидерландов по содержанию основных компонентов схоже с эфирным маслом багульника, произрастающего в Финляндии, их главными компонентами являются ледол, палюстрол, мирцен либо миртеналь.

В литературе имеются данные о составе эфирного масла багульника болотного из северных районов Монголии и Китая, в которых ледол не обнаружен. Эфирное масло багульника, произрастающего в Монголии, содержит 16 компонентов, главным из которых является *n*-цимен, отмечено также значительное содержание сабинена и пиненов. (табл. 2) Китайские авторы, исследовавшие эфирное масло *Ledum palustre,* идентифицировали п-цимен, β-туйен, миртеналь, куминовый альдегид и др. В соответствии с главными компонентами (п-цимен, сабинен) эфирное масло Монголии и Китая напоминает состав масла из близлежащих регионов России, относящиеся к третьему (Забайкалье) и четвертому хемотипу (Восточная Сибирь, Амурская область) [10].

Таблица 2. Состав эфирных масел и содержание в них основных компонентов (в % от массы цельного масла) образцов *Ledum palustre L*, собранных в Европе, России и Азии

Компонент	Регион сбора сырья, из которого получено соответствующее эфирное масло багульника болотного			
	Финляндия	Бурятия, оз. Байкал	Ленинградская область (Шавар-да А.Л. 2002 г.)	Монголия
Мирцен	8,4	0,2	0,3	+
Палюстрол	33,9	0,7	63,6	–
Ледол	17,1	0,4	27,2	–
Алло-аромадендрен	4,7	0,6	1,2	–
Аскаридол	–	3,9	–	–
Сабинен	–	21,9	–	+
n-цимен	0,2	12,9	–	+
α-пинен	–	1,1	–	+
β-пинен	–	0,8	–	+

Анализ данных таблицы 2 показывает, что популяции багульника болотного, произрастающего в Европе и Азии, резко отличаются по составу эфирного масла. Так, главными компонентами эфирного масла багульника из Монголии являются п-цимен, сабинен, α-пинен, β-пинен, в то время как в эфирном масле из Европы (Финляндия) эти вещества отсутствуют. И наоборот основные компоненты масла в Финляндии: палюстрол, ледол, алло-аромадендрен не содержатся в багульнике Монголии. Терпеноидный состав растения в европейской части России и на севере европейских стран практически идентичен. Эфирное масло багульника болотного в Западной Сибири значительно отличается от состава, характерного для европейской части России и Европы, так как основные компоненты этих масел (мирцен, палюстрол, ледол, алло-аромадендрен) в багульнике болотном Западной Сибири (Бурятия, оз.Байкал) находятся лишь в следовом количестве, но с компонентным составом масла багульника Монголии схож и имеет общие основные компоненты п-цимен, сабинен. Различие и схожесть компонентного состава багульника болотного объясняется эколого-географическими факторами, а также систематической неоднородностью вида [10].

Литература

1. Киселева А.В., Волхонская Т.А., Киселев В.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений Южной Сибири. Новосибирск, 1991.

2. Клюев М.А. и др. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике в СССР. Справочник. М., 1989. 512 с.
3. Schantz M., Hiltunen R. Uber die Zusammensetzung des ätherischen Ölevon Ledum palustre L. einschlieblich der geographischen Rassen ssp. Decumbens (Ait) Hult. // Sci. Pharm. 1971, Bd. 39. H. 3. S. 137–146.
4. Schantz M., Widen K.G., Hiltunen R. Structures of some aliphatic monoterpenoids isolated from the essential oils of Ledum palustre L. // Acta Chem. Scand. 1973. V. 27. №2. P. 551–555.
5. Tattje D.H.E., Bos R Composition of essential oil of Ledum palustre L. // Plantamed. 1981. Bd. 41. H. 3. S. 303–307.
6. Naya Y., Nagahama Y., Kotake M. Volatile components of Ledum palustre var. nipponicium et yesoense // Heterocycles. 1978. V. 10. P. 29–36.
7. Белоусова Н.И., Хан В.А., Березовская Т.П., Саленко В.Л. и др. Состав эфирного масла из Томской области // Растительные ресурсы. 1991. Т. 27. Вып. 3. С. 81–89.
8. Коновалова О.А., Рыбалко К.С., Кабанов В.С., Шретер А.И. Содержание ледола в *Ledum palustre L.* из разных районов СССР // Растительные ресурсы. 1984. Т. 20. Вып. 3. С. 392–396.
9. Коновалова О.А., Рыбалко К.С. Биологически активные вещества *Ledum palustre L.* // Растительные ресурсы. 1987. Т. 23. Вып. 2. С. 295–309.
10. Белоусова Н.И. Состав эфирных масел багульников флоры Сибири и российского Дальнего Востока: дис. … канд. хим. наук. Новосибирск. 1996. 140 с.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Л.В. Степаненко, Н.В. Шаталина, Д.Г. Слащинин, А.А. Ефремов

Красноярский государственный аграрный университет, пр. Мира, 90, Красноярск, 660049 (Россия)

Родиной мелиссы являются Ближний Восток и Северная Африка. Считают, что в Испанию ее завезли арабы около 960 г. н. э. В средние века растение распространилось в Западной и Средней Европе. В большинстве среднеземноморских стран (от Италии и Сирии до Кавказа) мелисса одичала и растет как сорняк среди тенистых кустарников, в редколесье, на каменистых и травянистых местах. В некоторых странах ее ареал достигает высоты 1000 м над уровнем моря. Мелисса лекарственная нередко дичает, например, в Крыму, где встречается на лесных лугах, по

берегам рек и возле дорог [1–2]. Дикая мелисса произрастает и в Красноярском крае, как сорняк на дачных участках и в степной зоне. Выращивают мелиссу и как комнатное растение в горшках на окнах [1, 3].

Мелиссу лекарственную начали применять в медицине более 2000 лет тому назад. Ее культивировали еще в Древней Греции и Риме. Мелисса также имела широкое применение как ценное медоносное растение, о чем свидетельствует трактаты Теофраста (227–287 гг до н. э.).

Арабский врач Авиценна (979–1037) считал, что мелисса освежает и укрепляет сердце, способствует пищеварению и помогает от икоты. Он рекомендовал мелиссу как тонизирующее средство и для лечения меланхолии.

Лечебные свойства мелиссы обусловлены эфирным маслом, локализованным в эфирно-масличных железках. Первые исследования терпеновых соединений, содержащихся в масле мелиссы, проведены в конце XIX в., в 1891–1894 гг. Из растения были выведены цитраль и цитронелаль, а со временем монотерпеновые соединения – гераниол, линалоол и цитронелол. Именно цитраль придает сырью приятный лимонный запах [4–5].

Учитывая тот факт, что состав эфирных масел дикорастущих растений может определяться условиями их произрастания – зависеть в первую очередь от природно-климатических условий развития растений, следует ожидать, что состав эфирного масла мелиссы лекарственной, произрастающей на территории Красноярского края, будет отличаться от такового для европейской части Российской Федерации. Следует отметить, что состав эфирного масла мелиссы лекарственной Сибирского региона в настоящее время является неисследованным, что представляет определенный научный интерес.

В связи с этим в данной работе изучена природа биологически активных веществ эфирного масла мелиссы лекарственной, собранной в Боготольском районе Красноярского края.

Методика эксперимента

Мелиссу лекарственную собирали в период цветения – в конце июля начале августа 2006 г. Эфирное масло получали из листьев мелиссы методом гидродистиляции. Для этого 800–1000 г сухих листьев мелиссы помещали на сетчатые решетки в перегонный аппарат из нержавеюшей стали, на дно которого заливалась вода. Пары воды вместе с компонентами эфирного масла конденсировались в насадке Клевенджера в течение 8–10 ч, вы-

делившееся эфирное масло количественно собирали, взвешивали на аналитических весах, определяя выход самого масла. Плотность и показатель преломления свежего эфирного масла определяли пикнометрически с использованием пикнометра на 2,000 мл и на рефрактометре УРЛ-1 соответственно. Химический состав эфирного масла исследовали методом хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе (Hewlett-Packard 5890/11) с квадрупольным масс-спектрометром (HP MSD 5971) в качестве детектора. Применяли 30 м кварцевую колонку HP-5 (сополимер 5%-дифенил-95%-диметилсилоксана) с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 μм. Газ-носитель – гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. В хроматограф вводили 1 мкл эфирного раствора. Температура испарителя 280 °С. Температура колонки: 50 °С (2 мин), 50–200 °С (4°С/мин), 200–280 °С (20 °С/мин), 280 °С (5 мин). Температура интерфейса между газовым хроматографом и масс селективным детектором – 380 °С. Температура источника ионов – 170 °С. Энергия ионизирующих электронов – 70 эв. Идентификацию пиков проводили с использованием данных библиотеки масс-спектрометрических данных Wiley 275 (275000 масс-спектров) [6–7].

Установлено, что эфирное масло из измельченных листьев мелиссы лекарственной количественно отгоняется в течение 5–8 ч. Плотность цельного эфирного масла мелиссы составила 0,8862 г/см^3, а показатель преломления – 1,4718.

Учитывая тот факт, что эфирное масло мелиссы лекарственной является сложной смесью терпеноидов различного строения с различной температурой кипения, можно полагать, что по мере отгонки масла из сырья его состав будет изменяться. Изменение состава получаемого масла будет отражаться в изменении показателя преломления различных фракций эфирного масла. В связи с этим процесс получения эфирного масла мелиссы лекарственной мы разбили на несколько фракций и для каждой фракции определяли показатель преломления и индивидуальный состав химических соединений методом хромато-масс-спектрометрии.

В таблице 1 представлены изменения коэффициента преломления для различных фракций эфирного масла, выделенных в процессе отгонки.

Таблица 1. Изменения коэффициента преломления отдельных фракций эфирного масла мелиссы лекарственной, полученных в процессе отгонки

Время выделения, мин	Объем выделенного масла, мл	Объем выделенного масла, %	Показатель преломления
30	2,1	47,7	1,4708
60	0,9	20,5	1,4714
90	0,4	9,1	1,4716
120	0,3	6,8	1,4720
270	0,7	15,9	1,4722

Следует отметить, что действительно по мере отгонки эфирного масла показатель преломления отдельно собранных фракций постоянно увеличивается с 1,4708 до 1,4722, что связано, по видимому, с изменением состава отдельных фракций.

Методом хромато-масс-спектрометрии было установлено, что эфирное масло мелиссы лекарственной содержит более 30 индивидуальных компонентов, основные из которых представлены в таблице 2. Как видно из полученных данных, основными компонентами биологически активных веществ эфирного масла мелиссы лекарственной Красноярского края являются: гераниол, геранилпропионат, цитраль, цитронеллаль, кариофиллен оксид, кариофиллен и другие с содержанием, указанным в таблице 2.

Таблица 2. Компонентный состав эфирного масла мелиссы лекарственной и его отдельных фракций

Компонент	Содержание, вес. %					
	Фракция 1	Фракция 2	Фракция 3	Фракция 4	Фракция 5	Цельное масло
β-пинен	0,85	–	–	–	–	0,26
β-мирцен	1,89	–	–	–	–	0,58
Цитронеллаль	6,88	1,38	1,29	1,43	1,01	3,71
Гераниол	41,89	50,18	49,28	47,61	45,25	48,23
β-цитраль	6,80	3,39	2,73	2,31	2.66	3,16
Геранилацетат	23,48	31,27	32,46	32,86	33,97	27,38
Цитраль	8,39	4,61	3,74	3,42	3,52	3,91
β-кариофиллен	7,94	6,40	6,14	5,85	5,23	7,38
α-кариофиллен	0,56	0,53	0,58	0,54	0,56	0,53
β-фарнезен	0,47	0,39	0,41	0,41	0,37	0,43
Кариофиллен оксид	0,85	1,86	3,38	3,85	4,30	2,29
Азулен	–	–	–	0,62	0,98	0,48

Следует отметить также, что состав эфирного масла по мере отгонки заметно изменяется: содержание одних компонентов увеличивается, содержание других – уменьшается, содержание третьих – практически не изменяется с увеличением времени отгонки.

На этом основании можно утверждать, что состав эфирного масла мелиссы лекарственной может несколько изменяться в процессе отгонки самого масла и наиболее объективные показатели будут тогда, когда будет наиболее полное извлечение масла из сырья. При малых загрузках листьев мелиссы лекарственной время полной отгонки масла составляет не менее 5–8 ч.

Литература

1. Махлюк В. П. Лекарственные растения в народной медицине. Саратов, 1993. 544 с.
2. Энциклопедия народной медицины. Т. 6. Раздел 14. Целебные растения народной медицины. М., 1998. 384 с.
3. Лекарственные средства применяемые в медицинской практике в СССР. Справочник / М.А. Клюев. М., 1989. 512 с.
4. Dimitrova Z., Dimov B., Manolova N., Pancheva S., Ilieva D., Shishkov S. Antiherpes effect of Melissa officinalis L. extracts // Acta Microbiol. Bulg. 1993. Vol. 29. P. 65–72.
5. Mazumder A., Neamati N., Sunder S., Schulz J. et al. Curcumin analogs with altered potencies against HIV-1 integrase as probes for biochemical mechanisms of drug action // J. Med. Chem. 1997. V. 40. №19. P. 3057–3063.
6. McLafferty F.W.; Stauffer D.B. The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data; Wiley-Interscience, 1989. 563 p.
7. McLafferty F.W., Stauffer D.B. Eight Peak Index of Mass Spectra; Royal Society of Chemistry: University of Notinham, Third Edition, 1983. 256 p.

ЭФИРНОЕ МАСЛО НАЧАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОТГОНКИ ИЗ ОТХОДОВ ДЕРЕВОПЕРЕРАБОТКИ ХВОЙНОГО СЫРЬЯ

А.С. Игнатов, Р.А. Степень

Сибирский государственный технологический университет,
пр. Мира, 82, Красноярск, 660049 (Россия)
E-mail: sibstu@sibstu.kts.ru

Несмотря на большое количество работ по отгонке эфирных масел из древесных отходов, динамика его выделения в начальной стадии процесса практически не изучалась. Вместе с тем подобная операция – улетучивание терпеноидов в воздушную среду при температурном воздействии на сырье – реальна, например, при изготовлении древесных плит. Их выделение в атмосферу представляет опасность для человека, поскольку 5 мг/м^3 является предельно допустимой концентрацией для этих соединении [1].

В качестве объектов исследования взяты кора пихты и опилки кедра, наиболее насыщенные эфирным маслом отходы деревообработки и деревопереработки. Это многотоннажное и малоиспользуемое сырье концентрированно скапливается на производственных площадках лесоперерабатывающих и целлюлозно-бумажных комбинатов. Задачей исследований было изучение динамики выделения и компонентного состава эфирного масла в начальной стадии его отгонки при разной температуре рабочего пара. Полученные данные сопоставляли с этими показателями при его исчерпывающей отгонке. Помимо сравнительных целей такие сведения важны и для характеристики исходного сырья.

Опыты проводили на крупнолабораторной установке в интервале температур 100–180 °С. Выход эфирного масла определяли волюмометрически, его анализ – общепринятыми физико-химическими, компонентный состав – хроматографическим методами [2]. Как в экспериментах с корой, так и опилками температура процесса существенным образом влияет на выход масла (табл.).

Характер изменчивости выделения масла практически одинаков при температурной обработке обоих видов сырья. При подъеме от 100 до 130 °С его значение возрастает примерно на 20% с незначительным превышением в случае коры пихты. Отмечаемое увеличение, по-видимому, связано с более полной отгонкой масла и ускоренным раз-

ложением сложных терпеноидных фрагментов с высвобождением свободных, терпеноидов – компонентов эфирного масла. Снижение выхода при дальнейшем повышении температуры (150 и 180 °С) логично объясняется усилением окислительных и поликонденсационных превращений терпеноидов, их переводом в смолистые продукты. На развитие таких превращений указывают Бардышев И.И. и Шавырин В.С. [3]. О термическом усилении окисления этих соединений свидетельствуют результаты и других авторов [4].

Зависимость между объемом (v, мл) «исчерпывающего» выделения эфирного масла в данной серии опытов при исследованных температурах (t, °С) рабочего пара удовлетворительно описывается для опилок кедра и коры пихты соответственно уравнениями:

$$v_1 = -0{,}0001\ t^2 + 0{,}0312\ t - 0{,}5251,$$

$$v_2 = -0{,}0007\ t^2 + 0{,}1703\ t - 7{,}59.$$

Характер отгонки масла в начальной стадии заметно отличается. При анализируемой продолжительности опытов (0–9 мин) сечение поверхности отклика точнее выражается гиперболической кривой, адекватно описываемой полиномом 3-й степени. Уравнения регрессии, выражающие эту зависимость, при выделении эфирного масла из опилок кедра и коры пихты имеют вид:

$$v_1 = 2{,}1163 \cdot 10^{-5}\ t^3 - 0{,}0091\ t^2 + 1{,}2623 \cdot t - 54{,}93,$$

$$v_2 = 2{,}7174 \cdot 10^{-5}\ t^3 - 0{,}0117\ t^2 + 1{,}6434 \cdot t - 72{,}1996.$$

Влияние температуры отгонки на выход эфирного масла

Температура отгонки, °С	Опилки кедра		Кора пихты	
	Выход масла, %	Снижение выхода, раз	Выход масла, %	Снижение выхода, раз
100	1,65	1,18	2,55	1,24
130	1,97		3,14	
150	0,96	2,03	1,66	1,88
180	0,78	2,49	1,19	2,63

При аппроксимации полиномом 3-й степени расчетный максимум выхода кедрового масла (2,24%) должен наблюдаться при температуре 118,5 °С, корового масла (3,28%) – при 119,5 °С.

Скорость удаления эфирного масла из сырья монотонно возрастает с повышением температуры рабочего пара. Согласно экспериментальным данным, достаточно полная отгонка эфирного масла осуществляется при 100 °С в течение 180 мин, 130 °С – 120 мин, 150 °С – 110 и 180 °С – 90–100 мин. На начальной стадии эта зависимость выражается семейством близких кривых, расположение которых определяется температурой рабочего пара. Анализ кривых свидетельствует о целесообразности проведения отгонки при температуре около 130 °С.

При поверхности отклика в диапазоне температур (t) 100–150 °С и продолжительности отгонки (τ) 0–9 мин поверхность отклика адекватно описывается уравнением второго порядка соответственно при выделении масла из опилок кедра и коры пихты:

$$v_1 = -10{,}4521 + 0{,}1736t + 0{,}3581\tau - 0{,}0007t^2 - 0{,}0006t\tau - 0{,}1297\tau^2;$$

$$v_2 = -12{,}8101 + 0{,}2109t + 0{,}4114\tau - 0{,}0008t^2 - 0{,}0005t\tau - 0{,}0116t^2.$$

Согласно этим уравнениям, 30%-ный выход эфирного масла достигается при 100 °С в течение 5 мин, при 130 °С – немногим больше 4 мин, при 150 °С – 2,5 мин и при 180 °С – менее 2 мин. Для удаления половины находящихся в сырье терпеноидов достаточно при 130 °С – 8,5 мин, при 150 °С – 7 мин, а при 180 °С – 4 мин. Следовательно для отгонки большей части эфирного масла из сырья при его обработке рабочим паром с температурой 170–180 °С требуется не более 5–6 мин.

Важное значение при решении таких вопросов имеет качество эфирного масла, прежде всего его состав. Повышение температуры обработки обоих видов сырья ведет к увеличению в масле вклада монотерпеновой фракции, хотя ее количество с учетом изменения выхода снижается вдвое. Вместе с тем роль компонентов в наращивании вклада фракции неодинакова. Ее доля возрастает за счет пиненов – бициклических соединений с одной двойной связью – наиболее устойчивых к окислению. Напротив, соотношение во фракции камфена, 3-карена, мирцена, лимонена и β-фелландрена, более подверженных окислению монотерпеновых углеводородов – уменьшается. На такой характер окислительных превращений указывается и в других работах [3, 4].

Изменчивость вклада сесквитерпеноидных соединений подобна монотерпенам. Их соотношение при повышении температуры имеет тенденцию к увеличению. Возможным объяснением отмечаемого повышения может служить их большая стабильность к окислению и сравнительно высокая температура кипения.

Кислородсодержащие терпеноидные соединения менее устойчивы к окислению и конденсации по сравнению с углеводородами [5]. Поэтому снижение вклада их фракции с развитием этих процессов при повышении температуры выглядит логично. Более высокая концентрация борнеола по сравнению с другими компонентами фракции при отгонке масла при 180 °С объясняется его образованием при расщеплении борнилацетата.

Литература

1. Кустова С.Д. Справочник по эфирным маслам. М., 1978. 208 с.
2. Степень Р.А. Биохимия терпеноидов. Хвойные эфирные масла: свойства, получение, методы исследования, анализ. Красноярск, 1994. 36 с.
3. Бардышев И.И., Шавырин В.С. Автоокисление терпеновых углеводородов // Синтетические продукты из канифоли и скипидара. Горький, 1970. С. 203–219.
4. Bohe L.R. Autooxidation de alfa-pinene // Essenzen deriv. agrum. – 1983. Vol. 53. №2. P. 148–152.
5. Пентегова В.А., Дубовенко К.В., Радугин В.А. и др. Терпеноиды хвойных растении. Новосибирск, 1987. 96 с.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ДРЕВЕСНОЙ ЗЕЛЕНИ

В.И. Рощин

Санкт-Петербургская государственная лесотехническая академия, Институтский пер., 5, Санкт-Петербург, 194021 (Россия) E-mail: kaf.chemdrev@mail.ru

Одним из привлекательных для бизнеса сырьевых источников является древесная зелень (ДЗ) – отход лесозаготовительной промышленности.

Крона дерева, обладая фотосинтетическим аппаратом, продуцирует и хранит необходимые для жизнедеятельности клетки, органа и всего растения разнообразные соединения. Она наименее защищена анатомическими элементами, в отличие от стволовой части дерева, и предполагает более мощную химическую защиту: антиоксидантную, от патогенов и ультрафиолета. Состав таких соединений значительно варьирует в зависимости от ботанического вида, а в некоторых видах – и в зависимости от ареала произрастания, а также времени года отбора образца. Изучение компонентного состава экстрактов из ДЗ (особенно вечнозеленых древесных растений) является сложной, но необходимой задачей при проектировании предприятий, разработки новых видов продукции и нормативной документации и т.п. Некоторые соображения, основанные на опыте исследования таких объектов, приведены ниже.

Экстракцию сырья, при исследовании состава групп или индивидуальных соединений с их количественной оценкой, предпочтительнее проводить изопропанолом (2-пропанол). Данный экстрагент позволяет наиболее полно извлечь из сырья как малополярные группы соединений (так называемые липиды), так и более полярные соединения, в том числе ограничено растворимые в воде. Изопропанол обладает относительно низкой температурой кипения (важно для термолабильных соединений), денатурирующей способностью к литическим ферментам, в определенной степени нивелирует требования к измельчению сырья, низкой селективностью к компонентам разных классов экстрактивных веществ.

Последующее фракционирование экстрактивных веществ, извлекаемых изопропанолом, позволяет сконцентрировать группы компонентов, различающиеся по классам органических природных соединений (по количеству кислородсодержащих функций). Для фракционирования можно рекомендовать следующий ряд растворителей: петролейный эфир (40–70 °С) или гексан, затем диэтиловый эфир, этилацетат. Петролейный эфир извлекает присутствующие в листе углеводороды, различные сложные эфиры, высшие жирные кислоты, терпеноиды, каротиноиды, хлорофилл и его производные, некоторые неполярные фенольные соединения. Диэтиловым эфиром экстрагируются, в основном, метоксилированные фенольные соединения (ацетофены, фенолокислоты, стильбены, флавоноиды и лигнаны). Этилацетат извлекает более полярные фенольные соединения указанных классов и некоторые гликозиды. Последние, чаще всего, представлены частично метоксилированными агликонами и одним остатком углевода.

Остаток изопропанольного экстракта, после обработки этилацетатом, можно обработать н-бутанолом или используя ионообменную хроматографию, хроматографию на полиамиде разделить на дубильные вещества, аминокислоты, органические низкомолекулярные окси- и многоосновные кислоты, углеводы и гликозиды полярных флавоноидов, лигнанов и стильбенов. Предварительная обработка бутанолом позволяет сконцентрировать гликозиды фенольных соединений ацелированных фенолокислотами, уксусной кислотой или метоксилированых по углеводной части молекул. Однако, в остатке изопропанольного экстракта, указанные группы веществ присутствуют в определенном соотношении с веществами, растворимыми в горячей воде. Количественное содержание можно оценить после их извлечения горячей водой из проэкстрагированного изопропиловым спиртом сырья.

Проведенное по такой схеме исследование основных групп экстрактивных веществ позволяет определить их выход и получить исходные данные для проектирования.

При разработке продукции для медицинского использования, биологически активных добавок, требуется представить в нормативных документах (фармакопейные статьи, технические условия и т.п.) сведения о составе и количественном содержании компонентов, маркерах ботанического вида, подробные методики их определения. Особенно эти сведения важны в случае поставок за рубеж. Для этих целей необходимо подробное исследование экстрактов. Оно необходимо также и при разработке технологии с целью более глубокой переработки самих экстрактов и расширении ассортимента продукции. Тем более, что хвоя некоторых видов деревьев в различных ареалах произрастания может продуцировать разный состав, особенно, терпеноидов (отсутствие одних соединений и присутствие других терпеноидов). Наиболее часто в технологии используют в качестве экстрагента углеводородные растворители или жидкий диоксид углерода. Для такого вида исследования следует использовать вещества растворимые в петролейном эфире, извлеченные из изопропанольного экстракта, или экстракт производственной выработки с использованием углеводородного экстрагента или (в случае CO_2 – экстракта) вещества экстрагируемые петролейным эфиром.

Для глубокого исследования экстрактов на первой стадии необходимо отделить свободные кислоты от нейтральных веществ. Обе группы веществ изучают отдельно. Кислоты экстрактов кроны отличаются от соответствующей фракции, например, ствола наличием соединений

с различными функциями (оксикислоты с первичным, вторичным или третичным гидроксилом, альдегидо- и кетокислоты и т.п.). Колоночная хроматография позволяет их разделить на отдельные группы, а последующее метилирование и ацетилирование разделенных групп соединений кислот и их хроматография, на индивидуальные соединения.

Нейтральные вещества также хроматографируют с использованием силикагеля. Выделяют фракции: углеводородов (маркер-каротин, видимый на колонке или ТСХ); фракцию сложных эфиров и карбонильных соединений (маркер – от каротина до триацилглицеридов); фракцию триацилглицеридов (маркер – растительное масло); фракцию третичных спиртов терпеноидов (маркер – от триацилглицеридов до высшего жирного спирта от C_{14} до C_{24}); фракцию высших жирных спиртов (маркер – на ТСХ пятно под йодом, не проявляющееся при обработке ТСХ серной кислотой); фракцию тритерпеноидов и стеринов, сескви- и дитерпеновых спиртов (маркер – после алифатических спиртов до появления зеленых пигментов); фракцию элюируемую этанолом, содержащую пигменты и полифункциональные терпеноиды (альдегидо-, кетоспирты, диолы).

Наиболее сложная для исследования фракция сложных эфиров и карбонильных соединений. Омылением спиртовым раствором щелочи получают связанные кислоты и неомыляемые вещества, содержащие спиртовую составляющую сложных эфиров, карбонильные и другие группы соединений (например, диметокси-, кетометоксисерратены, оксиды, метиловые эфиры смоляных кислот). Спирты отделяют от неомыляемой части фракции на колонке (алифатические, тритерпеновые и стерины). Неомыляемую часть восстанавливают боргидридом натрия. Восстановленные из карбонильных соединений первичные или вторичные спирты отделяются на колонке от невосстанавливаемых боргидридом натрия соединений. При этом невосстанавливаемая часть фракции фракционируется на группы оксидов и метиловых эфиров дитерпеновых кислот, ди- и монометокситерпеноиды. Фракцию элюируемую спиртом (полифункциональные терпеноиды) необходимо ацетилировать и используя колоночную хроматографию разделить на индивидуальные соединения.

Для определения стабильности и сохранности продукции на основе суммарных экстрактов регламентирующие органы России и зарубежных стран удовлетворяет тест на содержание хлорофилла и его

производных и каротиноидов. Содержание хлорофилла определяют в суммарном экстракте, а каротиноидов – в неомыляемых веществах.

Для выбора маркеров ботанического вида можно рекомендовать при получении продукции из ДЗ сосны обыкновенной – пинифоловую кислоту и изоабиенол; из ели – дегидроабиетиновую кислоту, эпиманоол и цембрен; из пихты – фирмановую кислоту и борнеол. Эти соединения являются одними из основных в соответствующих экстрактах и определяются методом ГЖХ. Указанные соединения достаточно стабильны, в меньшей степени зависят от времени года заготовки сырья и технологических факторов.

Используя приведенную схему анализа в экстрактах из древесной зелени идентифицировано, в зависимости от вида сырья, от 300 до 500 соединений. Установлено строение более 50 неизвестных ранее природных соединений, показано наличие более 100 известных, но не обнаруженных ранее соединений в исследуемых ботанических видах. Также, определить влияние времени года, ареала произрастания, экологических факторов на состав соединений. Разработаны технологии получения десятка новых видов продукции для медицины, сельского хозяйства, косметической промышленности. Выданы исходные данные для проектирования и построено 12 предприятий в разных регионах России и СНГ.

НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЗ ОТРАБОТАННОЙ ДРЕВЕСНОЙ ЗЕЛЕНИ ЕЛИ

Е.А. Дунаева, Э.И. Евстигнеев, В.И. Рощин

Санкт-Петербургская государственная лесотехническая академия Институтский пер, 5, Санкт-Петербург, 194021 (Россия) E-mail: kaf.chemdrev@mail.ru

Основной задачей лесопромышленного комплекса России является рациональное использование всей биомассы дерева. Существует схема комплексной переработки древесной зелени, разработанная Ф.Т Солодким, включающая стадию водно-бензиновой экстракции. При этом удаляется до 40% компонентов от суммы экстрактивных веществ.

Данная работа посвящена изучению состава нейтральных веществ отработанной древесной зелени (ДЗ) ели. Для анализа использовали отработанную ДЗ Лисинского лесхоза после водно-бензиновой экстракции. С целью извлечения экстрактивных веществ применяли последовательную экстракцию водным раствором щелочи и изопропиловым спиртом. Вещества растворимые в изопропиловом спирте (1,39% от массы сырья) разделяли на фракции: растворимые в петролейном эфире (47,8% здесь и далее от массы фракции), диэтиловом эфире (24,4%), этилацетате (5,56%) и остаток (3,95%)- растворимый в воде.

Вещества изопропанольного экстракта, растворимые в петролейном эфире разделили на группы веществ по кислотно-щелочной схеме, принятой для исследования живиц и экстрактивных веществ древесного и другого сырья [1,2]. Свободные кислоты составляют 14%, нейтральные вещества 71% от массы фракции. Фракция свободных кислот исследованная методом хроматомасс-спектрометрии, имеет обычный набор насыщенных и ненасыщенных жирных (от C_{12} до C_{24}) и дитерпеновых (изопимаровая и дегидроабиетиновая) кислот.

Для изучения состава нейтральных веществ использовали колоночную хроматографию на силикагеле. Известно, что различные группы родственных соединений имеют хроматографические (адсорбционные) характеристики, которые позволяют их разделить на классы органических соединений с различными функциональными группами. Нейтральные вещества были поделены на фракции:

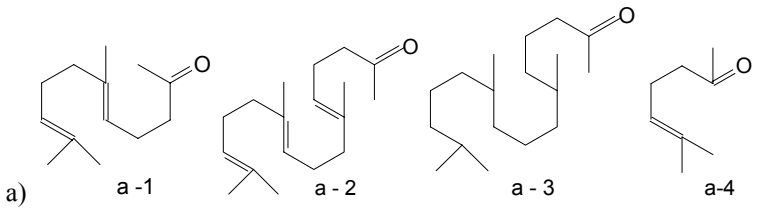
№	Название фракции	%, от массы фракции
1	Углеводороды	2.44
2	Карбонильные соединения и сложные эфиры	9,43
3	Спирты	10,46
4	Полифункциональные соединения и пигменты	48,45

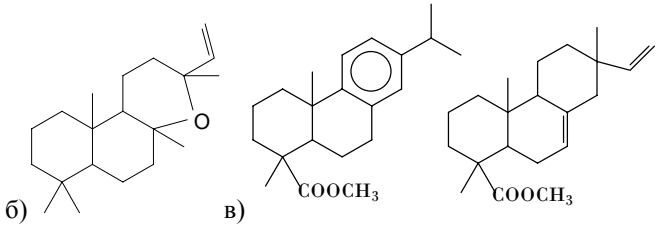
Фракция углеводородов (1) отработанной ДЗ ели состоит из алифатических (от C_{11} до C_{29}) и терпеновых (изопимарадиен, дегидроабиетадиен, цембрен и сквален) углеводородов. Они легко отделяются от кислородсодержащих соединений при элюировании колонки с силикагелем петролейным эфиром. Состав углеводородов устанавливали с помощью хроматомасс-спектрометрии.

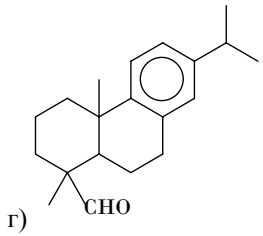
Фракцию карбонильных соединений и сложных эфиров (2) обрабатывали спиртовым раствором щелочи с целью разделения на омыляемые (связанные кислоты около 16%) и неомыляемые вещества (около 73%). Неомыляемые вещества делили на индивидуальные соедине-

ния и группы веществ с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Полученные фракции сравнивали с аутентичными соединениями, анализировали методами хроматомасс - спектрометрии (сравнивали масс-спектры соединений с масс-спектрами банка данных), ЯМР- спектроскопии и ВЭЖХ.

Фракция неомыляемых веществ содержит кетоны (а), оксиды (б), метиловые эфиры смоляных кислот (в), альдегиды (г).







К омыляемым относятся сложные эфиры высших жирных кислот и стеринов, высших жирных кислот и жирных спиртов и ацетаты полипренолов. В продуктах реакции омыления (спирты и кислоты) идентифицированы: жирные спирты пентадеканол, гептадеканол, гексадеканол, октадеканол, эикозанол; дитерпеновые спирты – дегидроабиетинол, фитол; сесквитерпеновый спирт – фарнезол; стерины – кампесте-

рин, β-ситостерин, цитростадиенол; полипренолы от C_{60} до C_{100}; жирные кислоты насыщенные и ненасыщенные (от C_{14} до C_{24}) основные представители – миристиновая, пальмитиновая, линолевая и олеиновая кислоты. Полипренолы (анализировали методом ВЭЖХ на обращенной фазе) имеют обычный для хвои ели [3] набор изопренологов. Во фракции нейтральных веществ полипренолы находились в виде ацетатов (ТСХ – сравнение с заведомо известным образцом ацетатов полипренолов из хвои ели).

Фракция спиртов (3) первичных, вторичных и третичных также анализировалась методом хроматомасс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии, идентифицированы следующие соединения: нонакозанол – 10, фитол, эпиманоол, кадинол, изоцемброл, дегидроабиетинол. Основным компонентом спиртов является β-ситостерин (5,49% от массы фракции).

В результате проведенной работы выяснено, что проэкстрагированная в производственных условиях древесная зелень, содержит основные группы и классы соединений, присутствующие в исходной древесной зелени. Наряду с известными соединениями, выделены три динор- терпеноида: метилкетоны (а1-3) – C_{13} и C_{18}. Соединения (б, в, г) ранее были выделены из хвои и ветвей ели. Сведений о выделении ациклических динор – соединений сескви- и ди- терпеноидов, метилкетонов (а1-3) из разных частей древесной зелени ели или других растений в литературе не найдены. Имеются сведения [4] о нахождении соединения а-4 в растениях, грибах и бактериях.

Литература

1. Иванов М.А., Коссович Н.Л., Малевская С.С. и др. Смолистые вещества древесины и целлюлозы. М. 1968. 351 с.
2. Рощин В.И., Колодынская Л.А., Баранова Р.А. Состав экстрактивных веществ древесной зелени пихты сибирской // Химия древесины. 1989. №5. С. 96–105
3. Рощин В.И., Фрагина А.И., Соловьев В.А. Полипренолы и токоферолы из хвои ели // Растительные ресурсы. 1986. Т. 22. Вып. 4. С. 530–537.
4. Племенков В.В. Химия изопреноидов. Глава 5. Монотерпены (продолжение) // Химия растительного сырья. 2006. №3. С. 63–64.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖМЫХА КЕДРОВЫХ ОРЕХОВ

Д.А. Гончаров, К.А. Карапчук, А.А. Ефремов

Красноярский государственный аграрный университет, пр. Мира, 89, Красноярск, 660049 (Россия)

В настоящее время в России производится ежегодно более 2 млн т растительных масел и примерно столько же импортируется. Растительные масла обладают ценными пищевыми и биологическими свойствами, позволяющими использовать их в медицинских целях для профилактики ряда заболеваний человека, что обусловливает интерес исследователей к получению новых видов растительных масел и изучению их свойств.

Интересно отметить, что в настоящее время в литературе описано несколько способов получения кедрового масла из очищенных ядер кедрового ореха, среди которых следует отметить [1–3]:

- экстракцию низкокипящими органическими растворителями;
- холодное прессование;
- прессование при повышенных температурах;
- экстракцию с наложением электромагнитного поля сверхвысокой частоты (ЭМП СВЧ) и другие.

Учитывая тот факт, что кедровое масло является ценным пищевым продуктом, совершенно очевидно, что наиболее качественное кедровое масло и к тому же наиболее безопасное для здоровья человека будет получаться с использованием метода холодного прессования. Между тем в литературе отсутствуют данные по выходу кедрового масла из очищенных ядер кедрового ореха, влияние конечного давления на выход масла, качественные характеристики как самого получаемого масла, так и остающегося после этого кедрового жмыха. В настоящей работе изучен выход кедрового жмыха и его физико-химические характеристики при получении кедрового масла методом холодного прессования очищенных ядер кедрового ореха.

Как и следовало ожидать, выход кедрового масла из ядер кедрового ореха увеличивается с увеличением используемого давления, причем при максимальном давлении 200 кг/ $см^2$ выход составил 48,7% от веса исход-

ной навески высушенных до остаточной влажности менее 3% ядер. Выход масла в расчете на содержащееся масло составил при этом 86,3%.

При переработке кедровых орехов на кедровое масло в остатке получается кедровый жмых, содержащий, очевидно, остатки жирного масла, растительные белки и зольные элементы, которыми можно обогащать продукты общественного питания: кондитерские изделия, хлебобулочные изделия, мясные изделия и другие. Учитывая то, что выход масла из очищенных ядер кедрового ореха определяется конечным давлением, следует ожидать, что и состав кедрового жмыха будет несколько различаться в зависимости от условий его получения (очевидно будет изменяться содержание остаточного масла, а, возможно, и содержание некоторых химических элементов, входящих в состав зольных элементов).

Анализ имеющихся литературных данных свидетельствует о том, что среднее содержание отдельных компонентов кедровых орехов составляет величины, приведенные в таблице 1 [4, 5, 6–10].

Нами установлено, что суммарное содержание зольных элементов в различных частях исследованного кедрового ореха различно и составляет: ядро – 2,4–2,7%, скорлупа – 0,50–0,85%, оболочка – 0,65–1,35%.

Показано, что в состав микро- и макроэлементов ядра кедровых орехов входят 5 макро- и 14-микроэлементов: фосфор, магний, калий, натрий, кальций, железо, марганец, медь, цинк, молибден, кремний, алюминий, йод, бор, никель, кобальт, свинец, стронций, серебро. Эти же микро- и макроэлементы входят и в состав скорлупы и оболочки.

Содержание некоторых микроэлементов в различных частях кедровых орехов юга Красноярского края приведено в таблице 2.

Таблица 1. Средний химический состав орехов сибирского кедра

Показатели	В % на сухое вещество		
	целые орехи	ядро	скорлупа
Жиры	27,9	59,9	1,9
Белки	8,4	16,6	1,8
Крахмал	5,5	12,4	–
Пентозаны	13,4	2,1	22,7
Клетчатка	39,0	2,2	69,1
Зола	1,5	2,3	0,9

Таблица 2. Содержание некоторых микроэлементов в различных частях кедрового ореха

Элемент	Содержание элементов в отдельных частях орехов, мг/кг			
	Ядро	Скорлупа	Оболочка	Орех в целом
Cu	12,8*	0,50	0,40	5,4
Zn	57,6	3,67	3,51	25,2
Pb	0,35	0,18	0,15	0,26
Cd	0,096	0,008	0,007	0,043
As	0,044	0,002	0,002	0,014
Hg	0,0057	0,0038	0,0016	0,0045

*Допустимое содержание согласно СанПиНу 96 составляет для ядра: свинец – 1,0; мышьяк – 0,3; кадмий – 0,1; ртуть – 0,05; медь – 15 мг/кг

Из полученных результатов следует, что ядро кедрового ореха способно накапливать отдельные тяжелые металлы, такие как свинец, кадмий, мышьяк, ртуть, однако их содержание не превышает значения их ПДК для семян масличных культур, указанных в СанПиНе-96, и не представляет угрозу нормальной жизнедеятельности человека.

Выход кедрового жмыха, получаемого методом холодного прессования из ядер кедрового ореха зависит от прилагаемого давления и уменьшается по мере увеличения давления. Максимальный выход кедрового масла обеспечивает минимальный выход кедрового жмыха, который составляет при давлении прессования 200 кг/см^2 51,3% от веса исходных сухих ядер.

Средний химический состав получаемого кедрового жмыха представлен в таблице 3. Отметим, что даже при конечном давлении прессования в 200 кг/см^2 жмых содержит 14,3% жирного масла, 36,6% растительных белков, содержит также крахмал и клетчатку – важные ингредиенты здорового питания человека. В связи с этим кедровый жмых является ценным пищевым сырьем для получения кондитерских и хлебобулочных изделий, может использоваться в качестве добавок в мясные и молочные продукты.

Кроме углеводов кедровый жмых содержит значительное количество зольных элементов. Очевидно, что в состав зольных элементов кедрового жмыха входят те же микро- и макроэлементы, которые имелись в самом ядре, однако их концентрация будет заметно выше.

В таблице 4 представлены данные, полученные в настоящей работе по содержанию отдельных зольных элементов в кедровом жмыхе, которые получены с использованием атомно-абсорбционного анализа.

Таблица 3. Химический состав кедрового жмыха, полученного методом холодного прессования при конечных давлениях 100–200 кг/см^2

Показатели	Содержание, % на сухое вещество		
	100 кг/см^2	150 кг/см^2	200 кг/см^2
Жиры	30,3	21,6	14,3
Белки	29,4	32,7	36,6
Крахмал	18,6	20,6	23,2
Пентозаны	3,2	5,2	5,8
Клетчатка	3,3	4,7	5,2
Зола	5,48	5,62	5,90
Влажность	9,6	9,6	9,0

Таблица 4. Содержание микро- и макроэлементов в кедровом жмыхе, полученном при конечном прессовании в 200 кг/см^2 (мг/100 г)

Элемент	Содержание	Элемент	Содержание
P	987	Cu	2,6
Mg	1045	Zn	12,4
K	899	Pb	0,07
Na	223	Cd	0,019
Ca	112	As	0,008
Fe	5	Hg	менее 0,003
Mn	1,2		

Следовательно, кедровый жмых является ценным пищевым продуктом, так как содержит такие жизненно важные элементы как фосфор, магний, калий, железо, цинк, медь и другие, причем их содержание достаточно значительное. Кроме того, кедровый жмых является экологически безвредным, так как содержание тяжелых металлов (свинец, кадмий, мышьяк и ртуть) не превышает допустимых норм (табл. 4).

Таким образом, получаемый при переработке ядра кедрового ореха на масло кедровый жмых является ценным пищевым продуктом, богатым микро- и макроэлементами, необходимыми для нормальной жизнедеятельности организма человека. Отсюда вытекает еще один вывод о том, что кедровый жмых можно использовать для обогащения других пищевых продуктов микро- и макроэлементами. К таким продуктам можно отнести мясные блюда, кондитерские и хлебобулочные изделия.

Литература

1. Хантургаев А.Г., Ширеторова В.Г., Бадмацыренов Б.В. Интенсификация экстракции липидов из семян сосны сибирской // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: мат. докл. Всерос. семинара, Барнаул, 2002. С. 224–226.
2. Государственная фармакопея СССР. ГФХ1 под редакцией Ю.Г. Бобкова. М., 1987. 333 с.
3. Гринкевич Н.И., Сафранович Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М., 1983. 175 с.
4. Кутузов П.К. Богатства кедровой тайги. Красноярск, 1955. 79 с.
5. Бех И.А., Таран И.В. Сибирское чудо-дерево. Новосибирск, 1979. 114 с.
6. Каретников П.В. О химическом составе кедровых орехов и их влиянии на желудочную секрецию: автореф. дис. … канд. хим. наук. Иркутск, 1967. 21 с.
7. Руш В.А. Химический состав орехов сибирского кедра и некоторые его закономерности: автореф. дис. … канд. хим. наук. М., 1968. 18 с.
8. Руш В.А. Биохимическая характеристика семян кедровых сосен // Биология семенного размножения хвойных Западной Сибири. Новосибирск, 1974. С. 180–184.
9. Руш В.А., Лизунова В.В. Некоторые закономерности химического состава семян сибирского кедра // Растительные ресурсы. 1969. Т. 5. Вып. 4. С. 519–526.
10. Свириденко Э.И., Колесов В.М. О белках кедрового ореха // Изв. СО АН СССР. Серия биол. 1970. №10. Вып. 2. С. 141–144.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МАСЛА СЕМЯН КОСТОЧЕК РАСТЕНИЯ *ELAEAGNUS ANGUSTIFOLIA L.*

М.К. Алланиязова, П.К. Курбанбаева, А. Пирниязов

Каракалпакский государственный университет им. Бердаха, ул. академика Ч. Абдирова, 1а, Нукус, Республика Каракалпакстан, 742012 (Узбекистан)
E mail: mapruza_A@mail.ru; parizod85@mail.ru

В настоящее время внимание исследователей обращено на поиск физиологически активных веществ среди местного растительного сырья для создания на их основе высокоэффективных лекарственных

средств. В мировой научной медицине препараты, созданные на основе растительного сырья, составляет огромное количество.

На территории Республики Каракалпакстан произрастает более 950 видов высших растений, из них 360 относятся к дикорастущим лекарственным растениям, многие из которых находят широкое применение в качестве сырья для химико-фармацевтической промышленности и используются аптечной сетью [1]. Почвенно-климатические условия Республики Каракалпакстан отличаются от других регионов Узбекистана и сказываются не только на размещении видов, но и на синтезе растениями различных органических соединений, качественный и количественный состав которых меняется от условий произрастания и других факторов.

Исходя из этого, мы продолжили исследование химического состава семян косточек лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia* L.) произрастающего на территории Каракалпакии [2].

Известно, что семейство лоховых (*Elaeagnaceae lindl.*) включает три рода растений – облепиха (*Hippophae*), щефердия (*Shepherdia*) и лох (*Elaeagnus*) [3].

Кроме щефердии, произрастающей в Северной Америке [4], из данного семейства во флоре Узбекистана произрастают три вида: облепиха (*Hippophae rhamnoides L.*) и два вида лоха (дикорастущий вид – лох узколистный *Elaeagnus angustifoliya L.*) используется в медицине, лох восточный (*Elaeagnus orientalis L.*) культивируется как пищевое растение). Из них лох дикорастущий произрастает в основном в долине и дельте реки Амударья, образуя заросли и тугаи [2, 5–6].

Из литературных данных известно, что плоды лоха содержат углеводы, танниды, витамин С, органические кислоты, соли фосфора и калия, которые применяются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Стволы и ветви выделяют клейковидную камедь – «*шаир*», которую используют в качестве эмульгатора. Из мякоти плодов получен препарат *пшатин,* который также обладает противовоспалительным свойством. Листья лоха содержат кумарин, а в цветках содержится огромное количество эфирного масла [2].

В связи с этим были изучены жирнокислотный состав и аналитические показатели, такие как иодное число, кислотное число, эфирное число, число омыления, коэффициент рефракции и растворимости масел семян косточек *Elaeagnus angustifoliya L.*

Для проведения исследования методом экстракции были выделены масла из семян косточек спелых плодов растений. Жирнокислотный состав масел анализировали методом газожидкостной хроматографии*, аналитические показатели и коэффициент преломления – физико-химическими методами. Выделенное масло представляет собой жидкость желтого цвета со своеобразным запахом. При исследовании триацилглицеридов в составе обнаружены семь жирных кислот, три из которых оказались насыщенными (*пальмитин, маргарин, стеарин*) и остальные ненасыщенными (пальмитоолеин, олеин, линол и линолен). Полученные данные были сравнены с литературными данными [3] по составу облепихи. Результаты исследования приведены в таблицах 1, 2.

Анализ полученных данных показывает, что состав и аналитические показатели масел семян из косточек *Elaeagnus angustifolia L.* приблизительно одинаковы с составом масел облепихи, что дает возможность использовать масло из лоха узколистного в медицине.

Таблица 1. Жирнокислотный состав триглицеридов масел семян плодов *Elaeagnus angustifoliya L.*

Кислота		Выход , %	
		практически	по данным [3]
Пальмитиновая	16 : 0	4,3	4,4
Маргариновая	17 : 0	1,0	1,8-3,2
Стеариновая	18 : 0	1,9	0,9
Пальмитоолеиновая	16 : 1	0,5	1,9
Олеиновая	18 : 1	25,7	28,4
Линолевая	18 : 2	56,6	52,2
Линоленовая	18 : 3	10,4	12,2

Таблица 2. Сравнительные аналитические характеристики масел семян плодов *Elaeagnus angustifolia L.*

Аналитические показатели	*Elaeagnus angustifolia L.*		*Hippophae rhamnoides L.* [7]
	практически	по данным [3]	
Йодное число	154,3	113,3-155	121,2
Кислотное число	7,28	6,86	4,88–23,23
Эфирное число	182,72	–	–
Число омыления	190,4	184–197,5	218,4
Коэффициент рефракции	1,4769	1,4702–1,4760	1,4631–1,4764

* ГЖХ анализ проводили в Институте химии растительных веществ АН РУз.

Литература

1. Даулетмуратов С.Д. Ресурсы лекарственных растений Каракалпакии и их охрана. Нукус, Каракалпакстан, 1991
2. Ережепов С.Е. Флора Каракалпакии, ее хозяйственная характеристика, использование и охрана. Ташкент, 1978. 147 с.
3. Беккер Н.П., Глушенкова А.И. Компоненты некоторых видов растений семейства *Elaeagnaceae* // Химия природных соединений. 2001. С. 87.
4. Букштынов А., Трофимов Т.Т. и др. Облепиха. М., 1978.
5. Халматов Х.Х., Ахмедов У.А. Фармакогнозия. Ташкент, 1995. 528 с.
6. Флора Узбекистана. Ташкент, 1962. 226 с.
7. Асланов С.М. // Растительные ресурсы. 1982. Т. 18. С. 73.

СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *AGRIMONIA EUPATORIA* L., *FILIPENDULA VULGARIS* MOENCH, *ANTHEMIS ARVENSIS* L. И ДВУХ ВИДОВ *ARTEMISIA* НА ТЕРРИТОРИИ БОЛГАРИИ

Д.Й. Якимов[1], Й.И. Тачева[1], В.В. Будаева[2]

[1]Шуменский университет «Епископ Константин Преславски», (Болгария) E-mail: mitko_yakimov@netbg.com

Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН, ул. Социалистическая, 1, Бийск, 659322 (Россия) E-mail: ipcet@mail.ru

Флавоноиды проявляют многофункциональное биологическое действие. В растениях они являются регуляторами роста, обладают фунгицидным и антибактериальным действиями, УФ-протекторами, в виде пигментов привлекают насекомых [1]. По Запрометову [2], они влияют на репродуктивность и интенсивность фотосинтеза. Флавонолы обладают наиболее выразительным действием в сравнении с классом флавоноидов, в частности они являются сильными стимуляторами роста и ингибиторами патогенной микрофлоры [3].

Флавоноиды обладают и многими видами фармакологической активности: капилляроукрепляющей, противовоспалительной, противо-

аллергической, антибактериальной. В этом направлении флавонолы особенно активны [4]. Флавонолы также обладают противовирусной активностью [5]. Убедительно показана важная роль флавоноидов в регуляции активности ферментов метаболизма ксенобиотиков [6].

Большинству видов семейства *Rossaceae* и *Asteraceae* характерно высокое содержание флавоноидов и в частности флавонолов [7].

Целью настоящего исследования является сопоставление содержания флавоноидов в надземных частях видов *Rossaceae* (*Agrimonia eupatoria* L., *Filipendula vulgaris* Moench) и *Asteraceae* (*Anthemis arvensis* L., *Artemisia absinthium* L., *Artemisia caucasica* Willd), произрастающих на территории Болгарии в одном и том же регионе.

Экспериментальная часть

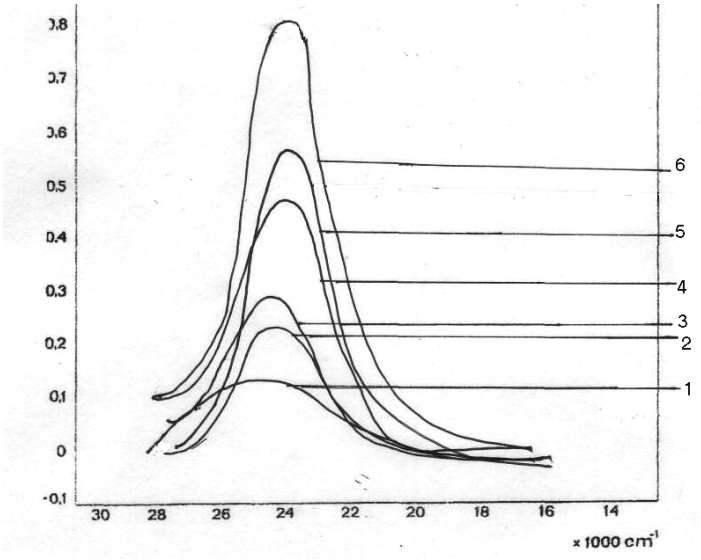
В качестве объекта исследования использовалось воздушно-сухое сырье указанных выше растений, собранных в фазе начала цветения. Средняя проба 1 г включала стебль, листья и цветы растения. Для максимального извлечения флавоноидов материал подвергался трехступенчатой экстракции при температуре 70 °С в течение (3×1 ч) при периодическом перемешивании. Соотношение сырье : экстрагент равно 1 : 30. В качестве экстрагента использован 70% этиловый спирт.

Анализ флавоноидов в экстракте проводили по методике количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин, основанной на спектрофотометрировании комплексов флавоноидов с хлоридом алюминия [8]. Аликвота экстрактов – 1 мл. Спектры снимали на регистрирующем спектрофотометре UV-VIS.

Обсуждение результатов

Спектры поглощения исследуемых экстрактов после добавления хлорида алюминия приведены на рисунке. Максимумы поглощения всех экстрактов находятся в интервале 408–420 нм, что обосновывает пересчет суммы флавоноидов на рутин. Комплекс рутина с хлоридом алюминия так же приведен на рисунке и имеет характерный максимум поглощения при 415 нм.

Результаты количественного содержания флавоноидов в экстрактах и в 1 г воздушно-сухого сырья представлены в таблице. Самое высокое содержание флавоноидов наблюдалось у *Filipendula vulgaris* Moench.



УФ-спектры поглощения комплексов флавоноидов с $AlCl_3$ в области 360–610 нм: 1 – экстракт *Artemisia absinthium* L. (404 нм), 2 – экстракт *Artemisia caucasica* Willd (409 нм), 3 – экстракт *Agrimonia eupatoria* L. (410 нм), 4 – экстракт *Anthemis arvensis* L. (417 нм), 5 – экстракт *Filipendula vulgaris* Moench (417 нм), 6 – рутин (415 нм)

Количественное содержание флавоноидов

Наменование экстракта	Поглощение А	$C \times 10^3$ г/25 мл	Масса экстракта, г	Массовая доля (Х), мг/100 г	С, г/л (в 90 мл экстракта)	мг флавоноидов в 1 г сырья
Экстракт *Anthemis arvensis*	0,240	0,2827	0,8265	34,21	0,0113	25,4447
Экстракт *Agrim. eupatoria*	0,143	0,1685	0,8210	20,52	0,0067	15,1608
Экстракт *Artemisia caucasica*	0,118	0,1390	0,8190	16,97	0,0056	12,5103
Экстракт *Artem. absinthium*	0,065	0,0766	0,8276	9,25	0,0031	6,8913
Экстракт *Filipendula vulgaris*	0,280	0,3298	0,8385	39,34	0,0132	29,6854

Для получения биопродуктов для земледелия, фармацевтических препаратов и т.д. особенно важно правильно выбрать растения с высоким содержанием флавоноидов. При этом желательно использовать простые и хорошо воспроизводимые методики, поскольку количество объектов значительно.

В данном случае проведенные исследования позволяют отдать предпочтения только двум из пяти широко распространенных растений. Можно предположить, что в биологических тестах именно они проявят самую высокую активность.

Выводы

1. Установлено, что растения *Agrimonia eupatoria* L., *Filipendula vulgaris* Moench, *Anthemis arvensis* L. и *Artemisia caucasica* Willd, произрастающие в одном регионе Болгарии, имеют относительно высокое содержание флавоноидов.

2. Показана возможность успешного применения методики [8] в отношении образцов сухого растительного сырья.

Литература

1. Якимов Д.Й., Живкова Т.Д., Върху някои аспекти за влиянието на флавоноиди, извлечени от пелин, на началния темп на растеж на пшеница // «Конференция на докторанти», Шумен, 2006. С. 189–196.
2. Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. М., 1974. С. 195–203.
3. Рункова Л.В. Исследования ауксинов методом биотестов // Рост растений и природные регуляторы. М., 1977. С. 52–64.
4. Маскютина Н.П. Растительные лекарственные средства. Киев, 1985.
5. Манолова Н., Максимова В. Лечебни растения инхибитори на вируси. София, 1988.
6. Шабров А.В., Далали В.А., Макаров В.Г. Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи. М., 2003. 184 с.
7. Andersen Q.M., Markham K.R. Flavonoids – Chemistry, Biochemistry and Applications. Taylor and Francis Group, 2006, P. 617–917.
8. Лобанова А.А., Будаева В.В., Сакович Г.В. Исследование биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья // Химия растительного сырья. 2004. №1. С. 47–52.

СОДЕРЖАНИЕ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ И ФЛАВОНОИДОВ В ЭКСТРАКТИВНЫХ ПОЛИФЕНОЛАХ РАСТЕНИЙ ЮЖНОГО УРАЛА

В.С. Никитина

Башкирский государственный университет, Фрунзе, 32, Уфа (Россия) E-mail: nikvalent@mail .ru

Разработке препаратов растительного происхождения, имеющих существенное преимущество перед синтетическими препаратами, уделяется в последнее время все большее внимание. Лекарственные растения содержат достаточный набор активных веществ, обладающих антимикробным, противовоспалительным, антигрибковым, противоязвенным, иммуностимулирующим и гиполипидемическим действием. Так, исследование экстрактов из надземной части серпухи венценосной *Serratula coronata* L. показало их эффективность в качестве противоязвенных средств, а также способность усиливать эффективность цитостатиков в терапии злокачественных опухолей [1]. Исследованием химического состава надземной части серпухи венценосной установлено, что кроме фитоэкдистероидов в данном растении содержатся флавоноиды (7,3%), гидроксикоричные кислоты (0,14%) и другие биологически активные вещества [2]. Представляет интерес препарат из эхинацеи пурпурной – циркон, который представляет собой раствор гидроксикоричных кислот в спирте 0,1 г/л. Циркон – препарат широкого спектра биологического действия, обладает сильным фунгицидным и антистрессовым действием, нормализует гомеостаз (обмен веществ) растений, защищает их от загрязнения тяжелыми металлами, является иммуномодулятором, корнеобразователем и индуктором цветения.

Ранее нами исследована активность выделенных из растений семейства гераниевых экстрактов полифенолов на мозаичные вирусы для оценки пригодности смесей растительных полифенолов в биологической защите растений огурца от вируса табачной мозаики. Установлено антифитовирусное действие полифенольного экстракта из *Geranium pratense* L. (0,01 % водный раствор) на восприимчивых к вирусу табачной мозаики сортах огурца [3]. Изучены антимикробная и антиоксидантная активности комплексов полифенольных соединений, выделенных из надземной части некоторых видов сем. Geraniaceae и сем.

Rosaceae и показано, что экстракты фенольных соединений подавляют рост штаммов патогенных микроорганизмов *Staphyllococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus cereus, Escherichia coli,* имеют широкий спектр бактерицидного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных культур [4].

Цель данного исследования – определить содержание гидроксикоричных кислот в присутствии флавоноидов в сухих экстрактах растительных фенольных соединений и провести сравнительное изучение изменчивости содержания гидроксикоричных кислот в составе выделенных полифенолов в зависимости от вида лекарственных растений.

Материалом для исследования служили надземные части растений герани луговой, герани кровяно-красной, герани лесной, лапчатки прямостоячей и листья малины и ежевики. Образцы отбирали в период цветения растений в 2004 г. Сырье сушили до воздушно-сухого состояния и хранили в сухом прохладном месте.

Среднюю пробу измельченного воздушно-сухого сырья обрабатывали кипящим хлороформом с целью очистки от липофильных веществ. Затем извлекали фенольные соединения двукратной экстракцией кипящим 70%-ным водным этанолом. Спиртовые фракции объединяли и лиофилизировали. Сухие экстракты фенольных соединений представляют собой кристаллический порошок светло-коричневого цвета, хорошо растворимый в горячей воде, водных растворах ацетона, метанола, этанола и в лимонно-кислом буфере pH 2,2.

Методика количественного экстракционно-спектрофотометрического определения суммарного содержания гидроксикоричных кислот в присутствии флавоноидов [5] предварительно была опробована на искусственных смесях кофейной кислоты с рутином, а также на растворах экстрактивных веществ из растений. Для анализа брали навеску сухого экстракта фенольных соединений 15 мг и растворяли в 25 мл 70%-ного водного этанола.

Количественное определение флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом с использованием комплексообразующей реакции с 1%-ным спиртовым раствором алюминия хлорида. Оптическую плотность исследуемого раствора определяли на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 415 нм. Содержание флавоноидов в сырье рассчитывали с использованием стандартного образца рутина.

Сравнительное содержание суммы полифенолов, флавоноидов и гидроксикоричных кислот в сухих экстрактах фенольных соединений, выделенных в одинаковых условиях из разных растений

Название растительного образца	Содержание в сухом экстракте суммы, % вес.		
	Полифенольных соединений	Флавоноидов	Гидроксикоричных кислот*
Герань луговая	40,3	12,5	2,39
Герань кровяно-красная	41,7	10,5	2,13
Герань лесная	39,3	11.3	2,98
Лапчатка прямостоячая	38,5	12,0	3,56
Аистник цикутовый	31,7	10,5	1,25
Малина (из листьев)	–	–	2,94
Ежевика (из листьев)	–	–	2,92

*Примечание. Условия анализа: навеска – 15 мг; объем растворителя (буферный раствор с pH=2,0±0.1) – 25 мл; длина волны – 330 нм; сравнительная камера – этилацетат; условия экстракции: 10 мл растительного образца: 10 мл этилацетата.

Таким образом, проведен анализ экстрактивных смесей полифенольных соединений, испытанных на противовирусную и антимикробную активности. Показано, что в сухих этанольных экстрактах фенольных соединений, выделенных из исследуемых растений, суммарное содержание гидроксикоричных кислот соответствует следующему ряду: лапчатка > лист ежевики > лист малины > герань лесная > герань луговая > герань кровяно-красная > аистник.

Литература

1. Амосова Е.Н., Зуева Е.П. Разина Т.Г. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998. Т. 61. №6. С. 31–35.
2. Ангаскиева А.С., Андреева В.Ю., Калинкина Г.И. и др. // Химия растительного сырья. 2003. №4. С. 47–50
3. Оразов О.Э., Никитина В.С. // Биотехнология, 2005. №4. С. 67–69.
4. Никитина В.С., Кузьмина Л.Г., Мелентьев А.И., Шендель Г.В. // Прикладная биохимия и микробиология» (в печати).
5. Косман В.М., Зенкевич И.Г. // Растительные ресурсы. 2001. Т. 37. С. 123–129.

О СТРУКТУРНО-ГРУППОВОМ СОСТАВЕ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ВТОРИЧНОГО СЫРЬЯ

Э.Т. Ямансарова, О.С. Куковинец

Башкирский государственный университет, ул. Фрунзе, 32, Уфа (Россия) E-mail: PMSV@bsu.bashedu.ru

Пищевая и биологическая значимость растительного сырья определяется не только содержанием в нем макронутриентов, таких как белки, жиры и углеводы, но и минорных компонентов. Эти вещества оказывают положительное воздействие на органы, ткани и системы организма ввиду их высокой физиологической активности [1, 2]. В процессе переработки растительного сырья значительная часть биологически активных веществ, локализующихся в побочных органах растения, переходит в разряд отходов. Вторичное сырье зерноперерабатывающей, масличной, витаминной и пищевой промышленности до сих пор не нашло широкого применения.

В питании современного человека преобладают высокоочищенные продукты, подвергшиеся глубокой переработке. Это сказывается на снабжении человека микронутриентами, такими как витамины, минеральные вещества, пищевые волокна, антиоксиданты, что приводит к возникновению заболеваний оксидативного и иммунодефицитного характера [3]. Восполнить недостаток этих веществ призваны биологически активные добавки с адаптогенными, иммуномоделирующими, антиоксидантными свойствами. Кардинально решить эту проблему способно использование вторичных продуктов переработки сельскохозяйственных растений.

Целью настоящей работы является исследование некоторых растительных отходов зернового и другого сельскохозяйственного производства и определение в них основных групп биологически активных веществ. В качестве объектов были выбраны плодовые оболочки гречихи, овса, лузга подсолнечника, жом облепихи и тыквы, образующиеся при переработке в значительном количестве.

При изучении биологически активных компонентов перечисленного сырья был использован комплексный подход к их извлечению. Для этого высушенное и измельченное сырье предварительно обрабатывалось углеводородным растворителем, затем последовательно экст-

рагировалось 70%-ным водным этанолом, 3%-ным раствором соляной кислоты и 4 и 10%-ными растворами едкого натра.

Анализ извлечений показал наличие в гексановых фракциях жома тыквы и облепихи неомыляемых веществ, в том числе токоферолов и каротиноидов. Количество токоферолов определяли фотометрически по реакции окисления их азотной кислотой. Каротиноиды идентифицировали по интенсивности поглощения в видимом свете. Определение флавоноидов в спиртовых экстрактах осуществляли спектрофотометрически по реакции комплексообразования с хлористым алюминием (табл. 1).

Из кислотного экстракта всех видов сырья осаждением двукратным объемом этанола выделены пектиновые вещества. Проведена оценка степени этерифицированности пектинов. Низкоэтерифицированные пектины образуют гель при добавлении 1%-ного раствора хлористого кальция. Гелеобразование в высокоэтерифицированных пектинах происходит в присутствии лимонной кислоты и 60% масс. сахарозы (табл. 2).

Изучали также пектиновые вещества тыквенного сока. Для этого отжатый тыквенный сок делили на две равные порции. Из первой порции извлекали пектин сразу осаждением двукратным объемом этанола. Другую порцию выдерживали на холоду (4 °С) в течение 48 ч. Как оказалось, выход пектинов из неферментированного сока выше и составил 0,8%. Отдача пектиновых веществ из сока, подвергнутого ферментации, значительно ниже и составила ~0,2%.

Гемицеллюлозы, переходящие в щелочной экстракт, фракционировали дробным осаждением различными осадителями – этиловым спиртом, уксусной кислотой или реактивом Феллинга. Легкоизвлекаемые гемицеллюлозы (в основном ксиланы) извлекаются 4%-ным раствором щелочи, а более прочно связанные с клеточной стенкой – 10%-ным NaOH.

Качественный моносахаридный состав извлеченных гемицеллюлоз изучали с помощью полного гидролиза в 4%-ном растворе HCl. Данные сведены в таблицу 3.

Таблица 1. Биологически активные компоненты, извлекаемые органическими растворителями

Содержание биоактивных компонентов, мг/100 г	Каротиноиды	Токоферолы	Флавоноиды
Жом облепихи	400	118	2100
Жом тыквы	189	33,6	
Луза гречихи	–	–	

Таблица 2. Содержание полисахаридных фракций в изученном сырье

Вид отхода	Содержание гемицеллюлоз, %			Пектиновые вещества	
	ГМЦ А	ГМЦ Б	Глюкуроноксилан	Содержание, %	Степень этерифицированности
Лузга подсолнечника	17,8	5,1	15,8	2,3	<50%
Жом тыквы	11,7	1,6	0,2	8,1	>50%
Плодовые оболочки гречихи	12,1	11,5	5,4	5,1	>50%
Плодовые оболочки овса	29,1	15,6	3,7	3,9	>50%
Жом облепихи	46,2	6,6	0,2	9,8	<50%

Таблица 3. Качественный состав углеводов гемицеллюлоз изученных отходов

Гемицеллюлозы	Лузга гречихи	Лузга овса	Лузга подсолнечника
	Ара	Кси	Рам
ГМЦ *А*	**Ман**	Ман	Ман
	Глю	Глю	Глю
	Ара	Кси	Кси
ГМЦ *Б*	Ман	Ман	Ман
	Глю	Глю	Глю
	Ман	Ара	Ман
ГУККС	Кси	Кси	Кси
	ГУК	ГУК	ГУК

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать вывод о целесообразности получения на основе указанного вторичного сырья зерновой, масличной и пищевой промышленности антиоксидантов и пищевых волокон.

Литература

1. Енгалычева Е.И., Рожкова В.Н., Ладигина Е.Я. О противовоспалительной активности полисахаридов мать-и-мачехи // Фармация. 1982. Т. 31. №2. С. 37–40.
2. Моисеева Г.Ф., Беликов В.Г. Иммуномодулирующие полисахариды высших растений // Фармация. 1992. Т. 41. №3. С. 79–84.
3. Суханов Б.П., Керимова М.Г. Биологически активные добавки к пище в России // VIII Международный съезд «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препартов природного происхождения», Миккели, Финляндия, 2004.

ЭКСТРАКТИВНЫЕ И МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО (THYMUS SERPYLLUM L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Е.А. Солощенко, С.В. Качин, А.А. Ефремов

Сибирский федеральный университет,
Институт естественных и гуманитарных наук,
пр. Свободный, 79, Красноярск, 660041 (Россия)

Родина тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum L.*) – Испания и юг Франции, где он произрастает на сухих открытых склонах [1].

Тимьян растет преимущественно в степной зоне. В лесной и полярно-арктических зонах встречается только на повышенных участках с сухими, хорошо дренированными почвами. Приурочен к скалам, каменистым и щебнистым склонам, окраинам сосновых боров. Входит в состав ассоциаций степей и остепненных лугов на песчаных почвах. Вместе с тем растет на подзолистых почвах европейской части России.

На территории Красноярского края тимьян распространен от полярно-арктической, лесной и степной зон до альпийского пояса в Западных и Восточных Саянах. Растет на степных лугах, опушках сосновых боров, на каменистых и щебнистых скалах и склонах. Довольно часто встречается на склонах и скалах Красноярска. Весьма полиморфный вид, так как представлен многочисленными сходными формами: тимьян енисейский, сибирский, изящный и другие, трудно отличимые друг от друга. В траве тимьяна, используемой с лечебной целью содержится до 2% эфирного масла, главой составной частью которого являются фенолы: тимол (в количестве 20–40%), карвакрол, цимол, борнеол, терпинеол, линалол, пинен и др.; органические кислоты: урсоловая, хинная, олеаноловая, кофейная и др.; флавоноиды, красящее вещество, смола, жиры, камедь, дубильные вещества, горечи, соли магния, калия, кальция [2–3].

Растение относится к старинным лекарственным средствам. Известно, что древние греки употребляли измельченный в порошок чабрец как нюхательный табак при обмороках. Растение широко применяется в народной медицине разных стран для лечения многих заболеваний.

В Болгарии тимьян употребляется как хорошее успокаивающее средство при сухом и спастическом кашле, в особенности, при коклюше, при хроническом бронхите, бронхиальной астме, при воспалении легких

со слизистой мокротой, при хроническом катаре желудка, при нарушениях пищеварения, язве двенадцатиперстной кишки, при отсутствии аппетита и пр. Применяют горячий настой из 5 чайных ложек измельченной травы на стакан кипятка (суточная доза), настой пьют холодным [4].

Во Франции трава тимьяна используется как антиспазмолитическое, ранозаживляющее, восстанавливающее эпителизацию тканей, особенно при ожогах кислотами. В ваннах с экстрактом тимьяна полезно купать маленьких детей при неврозах [5]. В Польше трава используется как бактерицидное, противовоспалительное средство, при воспалениях почек, печени и т. д. [6].

В отечественной народной медицине тимьян употребляется как болеутоляющее средство при радикулитах, невритах, при различных болях в животе и кишечнике, при болях в суставах, особенно ревматических, как мочегонное, потогонное и противогнойное средство. Отвар, экстракт и настойка из травы оказывает укрепляющее действие на организм, особенно при сильной умственной усталости, при бессоннице.

Из всего вышеизложенного следует, что тимьян ползучий содержит в своем составе целый набор биологически активных веществ, способных укреплять здоровье человека. Учитывая тот факт, что содержание отдельных биологически активных веществ в растениях в существенной степени определяется природно-климатическими условиями их произрастания, представляло интерес исследовать состав экстрактивных веществ тимьяна ползучего, произрастающего в Красноярском крае.

Сбор растительного сырья (вся надземная часть растения) производился в период цветения в июне-июле вручную. Собранное сырье (около 4 кг) сушили при комнатной температуре, до воздушно сухого состояния. Эфирное масло тимьяна получали методом гидродистиляции согласно ГОСТ 24027.0-80 – ГОСТ 24027.2-80. После отгонки эфирного масла в течение 6–8 ч, его количественно собирали, взвешивали для определения выхода масла. Физико-химические характеристики эфирного масла определяли общепринятыми методами, измеряя в первую очередь плотность, показатель преломления и содержание индивидуальных компонентов масла, которое определяли методом хромато-масс-спектрометрии (хроматограф Hewlett-Packard 5890/11 с квадрупольным масс-спектрометром в качестве детектора с использованием капиллярной колонки 30 м HP-5.). Содержание компонентов вычисляли по площадям хроматографических пиков, а идентификация компонентов проводилась с использованием компъютерной библиотеки масс-спектрометрических данных на 275 тыс соединений, преимущественно терпеноидной приро-

ды. Экстрактивные вещества получали с использованием аппарата Сокслета в присутствии диэтилового эфира, этилацетата, изопропанола и воды. Содержание отдельных витаминов определяли согласно [7–8].

В результате проведенных исследований установлено, что эфирное масло тимьяна ползучего из измельченного сырья количественно отгоняется в течение 8–10 ч с момента начала отгонки. Выход эфирного масла тимьяна составил 1,1±0,1% в расчете на абсолютно сухое сырье. Полученное масло имеет ярко-желтую окраску и терпкий запах. Плотность эфирного масла, определенная пикнометрическим методом составила 0,8813 г/мл, коэффициент преломления – 1,4861.

Методом хромато-масс-спектрометрии было установлено, что эфирное масло тимьяна ползучего содержит более 20 индивидуальных компонентов, тринадцать из которых являются основными и идентифицированы в настоящей работе (табл. 1).

Как видно из полученных данных, основными компонентами эфирного масла тимьяна ползучего, собранного в указанных выше районах Красноярского края, являются м-цимол, 3-карен, тимол, 4-карен, борнеол, эвкалиптол и некоторые другие. Следует отметить, что установленный состав эфирного масла тимьяна заметно отличается от такового для европейской части России, что однозначно подтверждает вывод о влиянии климатических условий на синтез и накопление отдельных биологически активных компонентов.

Содержание водорастворимых веществ тимьяна ползучего представлено в таблице 2, а некоторых биологически активных веществ в таблице 3.

Таблица 1. Компонентный состав эфирного масла тимьяна ползучего

Время удерживания, мин	Компонент	Содержание, %
6,71	*м*-цимол	49,5
7,77	γ-терпинен	18,1
9,05	β-линалоол	1,5
10,56	камфора	1,2
11,29	борнеол	2,6
11,70	γ-теринеол	1,6
15,74	тимол	19,3
15,94	карвакрол	2,0
17,62	тимолацетат	0,6
19,72	β-кариофиллен	1,4
22,44	β-бизаболен	0,4
22,89	δ-кадинен	0,9
24,64	кариофиллен оксид	0,7

Таблица 2. Содержание экстрактивных веществ в тимьяне ползучем, в % от а.с.н.

Экстрагент	Количество экстрактивных веществ
Диэтиловый эфир	2,09
Этилацетат	6,50
Изопропиловый спирт	8,33
Вода	12,20

Таблица 3. Содержание некоторых биологически активных веществ в тимьяне ползучем, в % от а.с.н.

Сырье	ВВ	РВ	ДВ	Витамины, мг%		
				С	Р	РР
Тимьян ползучий	12,2	2,11	2,89	38,6	3,87	0,97

Содержание зольных элементов в исследуемом сырье составляет 10,4%. Атомноабсорбционным методом установлено, что в сырье имеются (мл/100 г): натрий –160, калий – 611, кальций – 1111, магний – 317, железа 36, цинк –6,8, медь –4,9. Наличие тяжелых металлов, таких как свинец, кадмий, мышьяк и ртуть не обнаружено (содержание менее 0,001 мг/100 г).

Таким образом, тимьян ползучий Красноярского края можно использовать для приготовления напитков или обогащения пищевых продуктов витаминно-минеральными веществами, необходимыми для нормального функционирования организма человека.

Литература

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / под ред. П.С.Чикова. М., 1983. 317с.
2. Митрофанов Д.П. Химический состав лесных растений Сибири. Новосибирск, 1977. 120с.
3. Пастушенков Л.В., Пастушенкова А.Л Лекарственные растений: использование в народной медицине и быту. Ленинград, 1990. 384 с.
4. Полуденный Л.В., Сотник В.Ф., Хлапцев Е.Е. Эфиромасличные и лекарственные растения. М., 1979. 286 с.
5. Махов А.А. Зеленая аптека. Красноярск, 1986. 320 с.
6. Ткаченко К.Г., Зенкевич И.Г., Коробова М.М. Особенности переработки растительного сырья для увеличения выхода эфирных масел // Растительные ресурсы. 1998. Т. 34. Вып. 3. С. 129–136.
7. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М., 1983. 175 с.
8. Государственная фармакопея СССР. X1 издание. М., 1989. 398 с.

НАКОПЛЕНИЕ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ СЫРЬЕ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ ПОЧВЕННОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Н.П. Тимофеев

НПП КХ БИО; Коряжма (Россия) E-mail: timfbio@atnet.ru

Введение

Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin (левзея сафлоровидная, рапонтикум, маралий корень) – многолетний, быстрорастущий вид универсального назначения из сем. *Asteraceae.* По результатам длительных исследований препараты на его основе занесены в Государственную фармакопею СССР IX-XI изданий (1961, 1968, 1987, 1990), Государственную фармакопею Российской Федерации (приказ Министерства здравоохранения № 182 от 24.04.2003), а также в Государственный реестр лекарственных средств России (1995, 1998).

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам (СанПиН РФ 2.3.2.1153-02), с 1 января 2003 г. разрешено использовать все части *R. carthamoides* (корни, корневища, листья и соцветия), их экстракты и продукты переработки в составе фармпрепаратов и многокомпонентных биологически активных добавок к пище. Недостатками использования корневищ с корнями являются: невозобновляемые источники растительного сырья, сложность и трудоемкость операций по уборке, очистке их от загрязнений, промывке и сушке. В листовых органах, являющихся массовыми элементами в надземной сфере, может накапливаться до 40% экстрактивных веществ по сравнению с 13% из подземных органов, что показывает перспективность использования их в качестве источника биологически активных препаратов.

Цели и задачи исследований

Исходя из необходимости выявления потенциала промышленных плантаций *R. carthamoides* по выходу целевых веществ, нами исследовано: продуктивность и долевое участие листовых органов в структуре фитомассы; эффективность экстракции их в водные и спиртовые растворы; изменчивость накопления экстрактивных веществ под влиянием

факторов почвенного и минерального питания; расчетный выход продукции промышленного назначения с единицы площади.

Материал и методика

Исследования проводили в подзоне средней тайги, на юго-востоке Архангельской области. Объектом изучения служили растения *R. carthamoides* среднегенеративного возраста, произрастающие на основных почвенных разновидностях природной зоны: а) супесчаные дерново-среднеподзолистые, подстилаемые средними суглинками; б) песчаные на водно-ледниковых песчаных отложениях; в) торфянисто-подзолистые поверхностно-глееватые осушенные; г) суглинистые дерново-слабоподзолистые.

Минеральные удобрения на участке вносили в первые три года после посева. На 11–12-й годы жизни на торфянистых почвах изучали влияние четырех видов азотных и фосфорных удобрений в дозах 45 кг/га по действующему веществу. Эффективность разового внесения удобрений через 10 дней после начала отрастания растений отслеживали по четырем фазам развития: бутонизации (через 2 недели после внесения), цветения (через месяц), повторного отрастания (отава в августе), и во время цветения на 2-й год последействия.

Модельные особи для исследования величины и структуры фитомассы отбирали по трансектам; в составе надземной части идентифицировали розеточные и стеблевые листья, стебли, соцветия. Содержание экстрактивных веществ в образцах определяли путем экстрагирования дистиллированной водой и 70 % этиловым спиртом.

Результаты исследований

Влияние почвенного фактора. Наибольшую величину надземной массы формировали растения, произрастающие на супесчаных почвах и торфяниках – 208,7 и 152,7 г соответственно; наименьшую на суглинках – 88,8 г (табл. 1). Структура фитомассы у среднестатистических особей на 75,1% представлена листовыми органами, в т.ч. на 67,2% розеточными и 8,0% стеблевыми листьями. Доля стеблей незначительная и составляет 19,2%, доля соцветий равна 5,7%. Показатель общей облиственности мало зависит от почвенных условий произрастания (коэффициент изменчивости по популяциям 6,5%), хотя величина продуктивности при этом варьирует на 38,1%. Наибольшей вариабельностью обладают элементы генеративных побегов (стебли 21,6%, соцветия 43%).

Таблица 1. Структура надземной фитомассы *R. carthamoides* на разных почвах

Почвенные разновидности	Возраст, лет	Фитомасса особи, г	Структура надземной части, %				
			листовые органы			стебли	соцветия
			всего	розеточные	стеблевые		
Торфяник	11	152,7	68,2	57,1	11,1	24,7	7,1
Суглинок	8	88,8	75,2	67,0	8,2	17,2	7,6
Супесь	9	208,7	79,1	72,2	6,9	15,1	5,8
Песок	11	108,6	78,0	72,4	5,6	19,8	2,2
Средняя по популяциям, M		139,7	75,1	67,2	8,0	19,2	5,7
Коэффициент вариации, C_V(%)		38,1	6,5	10,7	29,6	21,6	43,0

Содержание экстрактивных веществ в листовых органах во время фазы бутонизации составляет в среднем 42,2% при водной, и 36,8% при спиртовой экстракции (табл. 2). Вариабельность по почвенным участкам незначительная и равна 5,0% для водо- и 12,5% для спирторастворимых веществ. Повышенный выход экстрактов зафиксирован в образцах, выращенных на супеси (44,2 и 42,4%); наименьший на торфянике (39,2 и 31,2%).

Эффективность почв по выходу товарной продукции. Сравнительную интегральную оценку эффективности вариантов опыта по выходу товарной продукции в масштабах промышленной плантации проводили расчетным методом. Для этого были использованы данные по оптимальной плотности вида на 1 га, равной 24 тыс. экз., результаты по продуктивности особей, массовой доли листьев в структуре фитомассы, содержанию в них экстрактивных веществ (табл. 2).

Усредненная величина выхода промышленной продукции с 1 га агропопуляции составляет около 1060 кг для водной и 940 кг для спиртовой экстракции. Наибольшее влияние оказывает продуктивность (коэффициент вариации 39.6 %), и меньше всего результат зависит от содержания экстрактивных веществ в фитомассе (5,0 и 12,5 %). Наибольший выход продукции характерен для супесчаных почв, который составляет во время фазы бутонизации 1720 кг/га для водных, и 1650 кг/га для этанольных экстрактов.

Таблица 2. Накопление водо- и спирторастворимых веществ (экстрактов) в листовых органах *R. carthamoides,* произрастающих на разных почвах

Почвенные разновидности	Возраст, лет	Содержание экстрактивных веществ, %		Продуктивность листовых органов		Выход продукции с 1 га, кг	
		H_2O-экстракт	EtOH-экстракт	особь, г	1 га, кг	H_2O-экстракт	EtOH-экстракт
Торфяник	11	39,2	31,2	104,0	2 496	978	779
Суглинок	8	42,6	37,2	66,8	1 603	683	596
Супесь	9	44,2	42,4	162,8	3 907	1 727	1 656
Песок	11	42,7	36,3	85,8	2 059	879	747
Средняя по популяциям, M		42,2	36,8	104,8	2 515	1 066	944
Коэффициент вариации, C_V(%)		5,0	12,5	39,6	39,6	42,8	50,9

Влияние факторов минерального питания. Разовое внесение аммиачной селитры и аммофоса оказало стимулирующее действие на развитие побегов и привело к повышенному накоплению надземной фитомассы (табл. 3). Максимальный суммарный урожай особей за два года составил 662.8 г в варианте с аммофосом, 580.0 г с аммиачной селитрой. Мочевина и суперфосфат, наоборот, ингибировали накопление фитомассы (урожай равен 339,3 и 379,3 г).

Таблица 3. Накопление экстрактивных веществ в листовых органах *R. carthamoides* под влиянием азотно-фосфорных удобрений (среднее по 4 фазам развития)

Виды удобрений	Фитомасса общая, г	Доля листьев, %	Содержание экстрактивных веществ, %		Изменчивость по фазам развития, C_V (%)	
			H_2O-экстракт	EtOH-экстракт	H_2O-экстракт	EtOH-экстракт
Контроль	523,2	85,1	41,5±3,1	30,1±3,5	7,6	11,6
Аммиачная селитра	580,0	88,0	37,6±5,2	32,9±6,6	13,8	20,1
Мочевина	339,3	86,6	39,0±4,9	29,5±3,6	12,5	12,3
Суперфосфат	379,3	87,1	41,2±3,7	30,9±8,6	9,0	27,8
Аммофос	662,8	86,4	38,5±6,2	31,5±6,1	16,3	19,4
Среднее значение, M	496,9	86,6	39,6±1,7	31,0±1,3		
Коэффициент вариации, C_V (%)	27,3	1,2	4,3	4,2		

Долевое участие листовых органов в структуре надземной сферы, как и в случае с почвенными условиями, не зависело от вносимых удобрений (изменчивость по вариантам 1,2%), хотя величина продуктивности при этом варьировала на 27,3%. Выход экстрактивных веществ после водной экстракции больше во всех вариантах, чем в системе этанол-вода и составляет 39,6% против 31,0% (среднее по 4 фазам развития). Влияния разных видов удобрений на результаты экстракции не обнаружено, вариабельность находится в пределах 4,3%.

Зависимость выхода экстрактивных веществ от фазы развития растений наименьшая в контрольном варианте и составляет 7,6% по водо-, и 11,6% по спирторастворимым веществам (табл. 3). Наибольшая вариабельность в вариантах с минеральными удобрениями, интенсифицирующих развитие: 13,8–20,1% у аммиачной селитры, 16,3–19,4% у аммофоса. Самое высокое значение коэффициента изменчивости получено в варианте с суперфосфатом – 27,8%, что может быть связано с тем обстоятельством, когда синтезированные органические вещества из-за торможения ростовых процессов не были израсходованы на формирование продукции надземных органов.

Влияние удобрений на выход товарной продукции. Эффективность разных видов удобрений выявлялась по суммарной массе листовых органов за два года культивирования, характеризующих прямое их действие и последействие (табл. 4). Аммиачная селитра и аммофос стимулировали развитие листьев в 1,2–1,3 раза (12200–13700 кг/га), а мочевина и суперфосфат, наоборот, ингибировали в 1,5–1,4 раза (7000–7900 кг/га при 10600 кг/га в контроле).

Таблица 4. Эффективность накопления экстрактивных веществ в листовых органах *R. carthamoides* при внесении азотно-фосфорных удобрений (торфяник, 11–12-й годы жизни)

Виды удобрений	Фитомасса за 2 года		Выход экстрактов, кг/га	
	на 1 особь, г	на 1 га площади, кг	H_2O-экстракт	EtOH-экстракт
Контроль			4 434	3 216
Аммиачная селитра	510.4	12 250	4 606	4 030
Мочевина	293.8	7 051	2 750	2 080
Суперфосфат	330.3	7 927	3 266	2 449
Аммофос	572.6	13 742	5 291	4 329
Среднее значение, M	430.5	10 331	4 069	3 221

В целом суммарный выход экстрактивных веществ при водной экстракции в контрольном варианте равен 4070 кг/га, что на 26% больше, чем в системе этанол–вода. Вариабельность от применяемых удобрений составляет 25–30%. Наиболее перспективным является использование аммофоса (выход продукции около 5290 и 4320 кг/га, что в 1,2–1,3 раза больше контроля), затем аммиачной селитры (4600-4030 кг/га). Мочевина в 1,7–1,9 раза менее эффективна, чем аммиачная селитра; суперфосфат в 1,6–1,8 раза уступает аммофосу.

СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КОПЕЕЧНИКАХ ГОРНОГО АЛТАЯ

М.В. Шурова, С.Я. Сыева

Горно-Алтайский научно-исследовательский институт сельского хозяйства СО РАСХН, ул. Катунская, 2, с. Майма, Республика Алтай (Россия) E-mail: imergen@yandex.ru

Необходимыми для жизнедеятельности организма животных и растений считаются такие макроэлементы, как натрий, калий, магний, кальций, фосфор; и микроэлементы: йод, железо, цинк, марганец, кобальт, молибден, селен, хром, медь, никель, олово, кремний, фтор, ванадий. Известно также, что микроэлементы участвуют в процессе образования важнейших групп биологически активных веществ, таких как алкалоиды, терпеноиды, сапонины, сердечные гликозиды [1].

Данные об элементном составе некоторых растений Горного Алтая имеются в работах [2–4].

Образцы растений для определения химического состава отбирались из ценопопуляций (ЦП), где изучались возрастные структуры и биолого-морфологические характеристики видов из родов *Hedysarum* и в фазу цветения.

По данным таблицы 1, содержание элементов в надземной части растений *Hedysarum neglectum* располагаются в следующий ряд:

$$Ca > Mg > K > P > Fe > Na > Mn > Zn > Cu.$$

Таблица 1. Содержание макро- и микроэлементов в надземной части растений *Hedysarum neglectum Ledeb.* (в воздушно-сухом веществе)

№ ценопопуляции, фитоценоз, высота над уровнем моря	%			мг/кг					
	Ca	Mg	K	P	Na	Mn	Fe	Cu	Zn
1.1. Катунский хребет, ерниково-разнотравный субальпийский луг, 2100 м	0,82	0,40	0,35	800	338	147	876	12	36
1.3. Отроги Северо-Чуйского хребта, злаково-разнотравный субальпийский луг, 2000 м	0,46	0,39	0,40	500	380	128	793	13	29
1.4. Хребет Сальджар, злаково-разнотравный субальпийский луг, 1900 м	0,57	0,36	0,38	500	362	131	780	12	30
1.5. Отроги Курайского хребта, кустарниково-разнотравно-злаковый лесной луг, 1700 м	0,73	0,39	0,34	2200	350	145	852	11	37
1.7. Отроги Курайского хребта, разнотравный луг лиственнично-еловом лесу, 1600 м	1,24	0,32	0,33	2600	420	98	640	10	25
1.2. Отроги Коргонского хребта, кустарниково-разнотравно-злаковый лесной луг, 1350 м	1,68	0,37	0,34	1500	447	108	657	9	23
Среднее	0,91	0,37	0,35	1350	382	126	766	11	30
Трава люцерны, в среднем (Томмэ, 1972)	2,1	1,2		2100	342	166	140	4	6

Содержание кальция колебалось в пределах от 1,68 до 0,46%, и наибольшее его содержание выявлено у растений *Hedysarum neglectum*, произрастающих в условиях закустаренных разнотравных лугов парковых лиственничных лесов (ЦП 1.2, 1.7), а наименьшее – у растений из субальпийских лугов (ЦП 1.3, 1.4). Высокая концентрация магния обнаружена у растений в условиях ерниково-разнотравного субальпийского луга (ЦП 1.1), а наименьшее – на юго-западных склонах разнотравных лугов лиственничных редколесий (ЦП 1.7). Высокая концентрация калия обнаружена у растений, произрастающих в субальпийских лугах (ЦП 1.3, 1.4), а низкая – на юго-западных склонах разнотравных лугов лиственничных редколесий (ЦП 1.7). Относительно высокое содержание фосфора обнаружено у растений, произрастающих в разнотравных лугах лист-

венничных редколесий (ЦП 1.2, 1.5, 1.7), по сравнению с растениями из высокогорных субальпийских ценозов (ЦП 1.1, 1.3, 1.4). Концентрация железа у растений *H. neglectum*, произрастающих на субальпийских лугах, находилась в пределах 852–876 мг/кг, а в разнотравных лугах парковых лиственничных лесов – 640–657 мг/кг. Высокая концентрация натрия обнаружена у растений на разнотравных лугах парковых лиственничников (420–447 мг/кг), а низкая – на субальпийских лугах (ЦП 1.1, 1.5). Содержание марганца находилась в пределах 98–147 мг/кг, а наибольшее его содержание обнаружено у растений, призрастающих на субальпийских лугах (ЦП 1.1, 1.3, 1.4) и в кустарниково-разнотравном лесном лугу (ЦП 1.5). В растениях из этих ценопопуляций также обнаружена наибольшая концентрация цинка (37–29 мг/кг), железа (876–780 мг/кг) и меди (13–11 мг/кг).

Концентрация кальция в растениях из высокогорных ценозов меньше, чем из лесных лугов горнотаежного подпояса. Такая же зависимость прослеживается по концентрации фосфора и натрия. Установлено, что накопление магния, марганца, железа, цинка и меди в ценопопуляциях *H. neglectum* из субальпийских лугов больше, чем у растений из лесных ценозов (высота 1600–1350 м).

Из таблицы 2 видно, что у растений *H. austrosibiricum* из сырых местообитаний содержание кальция (1,38%) больше, чем у растений из других ценопопуляций. Содержание фосфора у этих же растений находилось в пределах 0,09–0,16%, что характерно для всех высокогорных видов копеечников Алтая. Концентрация магния и калия больше у растений из сырых альпийских лугов, чем у растений из субальпийских лугов. Наибольшее содержание железа обнаружено у растений из субальпийских лугов – 1423 мг/кг, а наименьшее – в разнотравном альпийском лугу. Содержание меди и цинка выше у растений в альпийских лугах (2100 м), чем на субальпийском лугу.

Из таблицы 3 видно, что в надземной части растений *H. gmelinii* из каменистой кустарниково-разнотравной степи на восточном крутом склоне (ЦП 3.4) обнаружено наибольшее содержание кальция (2,13%), фосфора (700 мг/кг), меди и цинка, по сравнению с растениями из других ценопопуляций. Растения *H. gmelinii*, произрастающие в условиях полынно-мелкодерновинной настоящей степи на южных склонах (ЦП 3.6), отличаются высоким содержанием магния (0,34%), калия (0,36%) и натрия (387 мг/кг). Высокое содержание магния (0,35%), марганца (97 мг/кг), железа (1250 мг/кг) характерно для растений из каменистой кустарниково-ковыльно-лапчатковой степи на западном крутом склоне (ЦП 3.2).

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов в надземной части растений *Hedysarum austrosibiricum* B. Fedtsch. (в воздушно-сухом веществе)

№ ценопопуляции, фитоценоз, высота над уровнем моря	%			мг/кг					
	Ca	Mg	K	P	Na	Mn	Fe	Cu	Zn
2.1. Айлугушский хребет, верховья урочища Чюльтюрлю, альпийский луг с кустарником, 1700 м	0,29	0,39	0,39	1100	445	131	676	11	33
2.3. Айлугушский хребет, верховья урочища Кызыл-Арт, альпийский луг в ернике, у ручья, 2100 м	0,32	1,38	0,51	900	339	147	1152	17	48
2.5. Айгулакский хребет, урочище Малый Диралу, субальпийский луг по берегу речки, 2000 м	0,27	0,71	0,37	1600	390	120	1423	14	20

Таблица 3. Содержание макро- и микроэлементов в надземной части растений *Hedysarum gmelinii Ledeb*. (в воздушно-сухом веществе)

№ ценопопуляции, фитоценоз, высота над уровнем моря	%			мг/кг					
	Ca	Mg	K	P	Na	Mn	Fe	Cu	Zn
3.2. Долина р. Катунь, устье р. Чуя, кустарниково-ковыльно-разнотравная степь, 900 м	0,35	1,28	0,32	160	266	97	1250	12	21
3.4. Долина р. Катунь, устье р. Сальдяр, кустарниково-разнотравная степь, 950 м	0,26	2,13	0,30	700	368	84	696	13	78
3.6. Долина р. Канн, окр. с. Яконур, полынно-мелкодерновинная степь, 1000 м	0,34	1,63	0,36	80	387	72	909	12	29

Литература

1. Барковский Е.В., Ткачев С.В., Атрахимович Г.Э. и др. Введение в химию биогенных элементов и химический анализ. Минск, 1997. 176 с.
2. Куликов М.Ф. Корма естественных сенокосов и пастбищ Алтайского края, их химический состав и питательность: автореф. дис. … доктора с.-х. наук. Омск, 1968. 42 с.
3. Мальгин М.А. Биогеохимия микроэлементов в Горном Алтае. Новосибирск 1976. 271 с.
4. Жданова Н.Д. Химический состав и питательность кормов по зонам Горного Алтая в зависимости от агротехники возделывания, срока использования и способа консервирования: автореф. дис. … канд. с.-х. наук. Новосибирск, 1980. 27 с.

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ГОРЦА АЛЬПИЙСКОГО (*POLIGONUM ALPINUM ALL.*)

О.С. Щипицына, С.К. Щипицын, А.А. Ефремов

Сибирский федеральный университет,
Институт естественных и гуманитарных наук,
пр. Свободный, 79, Красноярск, 660076 (Россия)

Дикорастущие растения сибирского региона, а также лекарственные препараты и биологически активные добавки из них в течение многих лет применяются в научной и практической медицине. В последние годы большое внимание ученые и медики уделяют изучению природы биологической активности отдельных компонентов растительного сырья и их механизма воздействия на живой организм с целью создания препарата или продукта с заранее заданными лечебными свойствами, обеспечивающими укрепление здоровья человека.

В связи с этим изучение природы биологически активных веществ дикорастущих растений Сибири, разработка методов их количественного выделения и расширение ассортимента выпускаемой на их основе продукции является актуальной задачей. При этом, необходимо особое внимание обратить на комплексное исследование, а в последующем и использование растений, произрастающих на территории сибирского региона.

Сибирь – крупнейший лесосырьевой регион не только Российской Федерации, но и всего мира, так как содержит 19% мировых запасов древесины. Не составляет исключения в этом плане и Красноярский край, площадь которого составляет 2400 тыс. кв. км., причем почти 50% территории края занято зоной тайги. Однако кроме собственно таежных лесов на территории Сибирского региона имеются перелески и луга, богатые многочисленными кустарниковыми растениями и другими видами лекарственных растений, которые находили и находят применение в народной медицине. Из рекомендуемых Министерством медицинской промышленности для заготовки 150 видов лекарственных растений на территории Сибири и Дальнего Востока возможна заготовка и переработка в промышленном масштабе около 70–80 видов растений. В этой связи для расширения сырьевой базы, необходимой для создания продуктов для пищевой и медицинской промышленности, нужны сведения о содержании определенных биологически активных веществ в тех или иных растениях, произрастающих в Сибирском регионе. Кроме того необходимость такого изучения заключается также в том, что многие растения, являются практически не изученными, а если и имеются определенные сведения о природе отдельных компонентов растений, то эти растения произрастают в других регионах, природно-климатические условия которых заметно отличаются от сибирских.

В данной работе представлены данные по содержанию некоторых биологически активных веществ и минеральному составу горца альпийского, произрастающего на территории Красноярского края.

Горец альпийский, а также златоустовская кислица, таран горный, башкирская капуста (*Poligonum Alpinum All.*) сем. Polygonaceae – многолетнее травянистое растение. Произрастает во всех районах Хакасии и Сибири на суходольных, пойменных, лесных и высокогорных, а также субальпийских лугах. Согласно имеющимся немногочисленным литературным данным в надземной части растений содержатся флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, а кроме того отмечается высокое содержание аскорбиновой кислоты – до 831 мг% [1].

В виду малоизученности, в официальной медицине не используется. В народной медицине применяется в качестве вяжущего средства при дизентерии, язвенной болезни желудка, заболеваниях нервной системы, атеросклерозе, гипертонической болезни; настои обладают тонизирующим и диуретическими свойствами [1].

Для исследования была взята надземная часть растений длиной 30 см, заготовленных в июне 2006 года во время цветения. Собранное сырье сушили в тени до воздушно-сухого состояния и хранили в герметичной стеклянной таре. Водную экстракция биологически активных веществ осуществляли в аппаратах Сокслета, используя навеску сырья не менее 15–20 г в течение 50–60 ч. В полученных экстрактах определяли содержание сахаров (РВ), дубильных веществ (ДВ), витамина С, витамина РР согласно [2]. Минеральный состав исследовали с использованием золы горца при растворении ее в 10% HCl атомно-абсорбционным методом.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные по количественному содержанию вышеуказанных биологически активных веществ в горце альпийском.

Интересно отметить, что если данное растение применять как суррогат чая, то при заваривании в водный раствор будет переходить, по-видимому, меньшее количество вышеуказанных веществ. Действительно, при использовании метода заваривания согласно [3] в течение 6 мин, в экстракт переходит 373 мг% витамина С, 0,11 мг% витамина РР, 2–3% сахаров и дубильных веществ. Тем не менее, учитывая большое содержание витамина С в экстрактах, можно рекомендовать это растение в качестве добавки к чаю для его обогащения витамином С.

Содержание минеральных веществ в исследуемом сырье представлено в таблице 2.

Таким образом, горец альпийский содержит значительное содержание таких элементов как калий, натрий, кальций, магний, цинк, железо и не содержит токсичных тяжелых металлов таких как кадмий, мышьяк, ртуть.

Следовательно, водные экстракты горца альпийского являются, по-видимому, экологически безопасными и могут использоваться для получения напитков или других пищевых продуктов на его основе.

Таблица 1. Содержание некоторых биологически активных веществ в горце альпийском

Сырье	Водорастворимые вещества, %	РВ, %	ДВ, %	Витамин С, мг%	Витамин РР, мг%
Горец альпийский	26,4	4,64	4,48	543,3	0,198

Таблица 2. Содержание минеральных веществ в надземной части горца альпийского

Влажность сырья, %	6,6		
Зольность сырья, %	8,8		
Содержание минеральных элементов, мг/100 г	В золе		В выпаренном досуха 100 мл и растворенных в 10% HCl мг/мл
	Горец альпийский	ПДК	Горец альпийский
Zn	12,3	5,0	7,3
Pb	0,02	0,05	сл.
Mg	15,1	–	10,2
Na	135,0	–	100,0
Fe	6,2	5,0	3,6
Cu	1,4	–	0,8
K	126,3	–	98,4
Ca	86,7	–	76,4
Cd	>0,001	0,01	сл.
Ni	сл.*	–	сл.
As	сл.	0,0001	сл.
Hg	сл.	–	сл.

*сл. – содержание менее 0,001 мг/100 г сырья.

Литература

1. Пленник Р.Я., Гонтарь Э.М. и др. Полезные растения Хакасии. Ресурсы и интродукция. Новосибирск, 1989. 271 с.
2. Сырье лекарственное растительное. ГОСТ 24027.0.80 – ГОСТ 24027.2-80.
3. Чай. Приготовление настоя для органолептического анализа. ИСО 3103–1980.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СУММАРНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ПЛОДОВ И ЛИСТЬЕВ ЧЕРНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Д.С. Круглов, А.В. Ильиных

Новосибирский государственный медицинский университет, Красный проспект, 52, Новосибирск, 630091 (Россия)
E-mail: kruglov_DS@mail.ru

Латентный дефицит железа в организме человека является начальной стадией в патогенетическом развитии такого социально значимого

заболевания, как железодефицитная анемия (ЖДА). Высокая распространенность указанного явления делает актуальной задачу проведения своевременной и эффективной профилактики скрытого железодефицита. Наиболее безопасной является фитопрофилактика железодефицитной анемии, которая осуществляется за счет введения в организм дополнительного комплекса микроэлементов и витаминов из состава растений, входящих в группы источников витаминов и микроэлементов [2]. Фармакологическая активность растительных препаратов связывается с наличием в суммарном извлечении (чаще всего в водных извлечениях) комплекса биологически активных соединений (БАС) полифенольной природы и микроэлементов кроветворного комплекса.

В плане фитотерапии и фитопрофилактики ЖДА интерес представляет черника обыкновенная (V*accinium myrtillus* L.) семейства *Vacciniaceae*, которая издавна используется в народной медицине для лечения анемий.

Целью исследования являлось изучение микроэлементного состава суммарного извлечения из плодов и листьев черники обыкновенной.

Объектами исследования являлись листья и ягоды *V.myrtillus* L. собранные в 2006 г. в Республике Бурятия в фазе плодоношения.

Исследуемые микроэлементы были выбраны с учетом параметрической классификации лекарственных растений [1]. Содержание микроэлементов кроветворного комплекса – Mn, Fe, Co, Cu, а также макроэлементов – K, Ca, Mg и Zn, определялось методом масс- спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на приборе «ELAN-DRC». Для контроля правильности определения использовался метод добавок. Образцы нативного сырья для анализа предварительно высушивались и измельчались до частиц размером менее 1 мм.

Для получения суммарных извлечений точная навеска воздушно-сухого сырья помещалась в колбу и заливалась экстрагентом в соотношении 1 : 50. В качестве эстрагента использовалась вода очищенная и водно-спиртовые смеси с различной концентрацией этанола. Экстракция производилась на кипящей водяной бане в течение 1 ч в колбе с присоединенным обратным холодильником. После охлаждения полученное извлечение фильтровалось, затем из фильтрата отбиралась аликвота объемом 10 мл для проведения микроэлементного анализа.

Анализ полученных результатов (табл.) показывает, что в наибольшей степени элементный состав листьев отличается от состава ягод большим (в 4 раза) содержанием Mg (что коррелирует с большим содержанием магнийсодержащих порфиринов – хлорофилла).

Содержание макро- и микроэлементов в нативном сырье черники обыкновенной и суммарных извлечениях (экстрагент – вода)

Объект / Элемент	Водное извлечение, мг/л		Нативное сырье, мкг/г	
	листья	плоды	листья	плоды
Mg	32,8±1,3	9,7±0,4	2780,0±120,0	782,0±37,0
K	125,7±3,7	123,5±3,4	8610,0±275,0	7719,0±220,0
Ca	24,1±1,2	18,8±1,0	4635,0±185,0	1253±45,0
Zn	0,2±0,01	0,22±0,012	18,1±0,9	18,6±1,1
Fe	0,22±0,015	0,22±0,012	36,3±2,0	19,3±1,4
Mn	20,3±1,0	4,8±0,4	2417,0±72,0	522±20,0
Cu	0,02±0,002	0,02±0,002	10,9±1,1	8,20±0,85
Co	0,0006±0,0001	0,0007±0,0001	0,2±0,03	1,2±0,2

Значительное, в 5 раз, превышение содержания Mn в листьях объясняется различной физиологической ролью данного микроэлемента в листьях и плодах растения.

Помимо содержания микроэлементов определялся коэффициент извлекаемости α, характеризующий долю микроэлемента, перешедшего из нативного сырья в суммарное извлечение. Коэффициент α рассчитывался по формуле:

$$\alpha = \frac{c_{iex} \cdot V_{ex} \cdot 100}{c_{is} \cdot m_s \cdot (100 - w)},$$

где C_{iex} – концентрация i-го элемента в суммарном извлечении, мг/мл; V_{ex} – объем экстрагента, мл; C_{is} – концентрация i-го элемента в нативном сырье, мкг/г; m_s – масса навески нативного сырья, г; w – влажность нативного сырья, %.

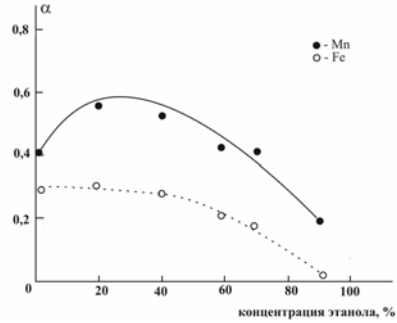


Рис. 1. Зависимость концентрации Fe и Mn в суммарных извлечениях из листьев *V.myrtillus L.* в зависимости от концентрации этанола в экстрагенте

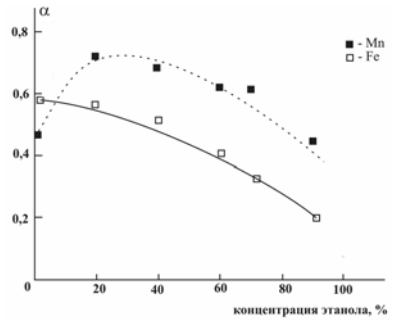


Рис. 2. Зависимость концентрации Fe и Mn в суммарных извлечениях из плодов *V.myrtillus L.* в зависимости от концентрации этанола в экстрагенте

Наибольший интерес представляют зависимости содержания в суммарном извлечении основных кроветворных микроэлементов – Fe и Mn – от концентрации этанола в экстрагенте.

Концентрация Fe с ростом содержания этанола в экстрагенте монотонно снижается, что позволяет сделать вывод о нахождении основной массы железа в нативном сырье в виде водорастворимых соединений. Концентрация же Mn возрастает при увеличении содержания этанола в экстрагенте до 20%, а с дальнейшим ростом концентрации этанола снижается. Такой характер зависимости, вероятнее всего, объясняется включением части Mn в структуру липофильных органических соединений, чья растворимость естественно увеличивается с ростом концентрации этанола в экстрагенте.

Выводы

1. Суммарные извлечения из плодов и ягод черники существенно отличаются по содержанию Mg и Mn;

2. Железо в нативном сырье содержится в виде водорастворимых соединений, и максимально содержание железа в суммарных водных извлечениях.

Литература

1. Круглов Д.С., Ханина М.А. Параметрический подход к классификации лекарственных растений, применяемых в фитотерапии анемий // Фитофарм 2006: материалы X межд. съезда, СПб., 2006. С. 193–198.
2. Круглов Д.С. Лекарственные растения, применяемых в терапии железодефицитной анемии // Традиционная медицина-2007: сб. науч. трудов межд.конгресса. М., 2007. С. 124–128.

К ВОПРОСУ О МИНЕРАЛЬНОМ СОСТАВЕ ПЛОДОВ ШИПОВНИКОВ (ROSA L.), ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

О.А. Стародуб, Л.Н. Меняйло

Красноярский государственный торгово-экономический институт, ул. Л. Прушинской, 2, Красноярск (Россия)
E-mail: kgtei@kgtei.kts.ru

В России использование плодов и ягод, выращенных в естественных условиях, приобретает все большую актуальность. Это обусловлено тем, что дикорастущие ягоды содержат много биологически активных веществ, в том числе необходимых человеку эссенциальных макро- и микроэлементов [1].

Натрий и калий регулируют водно-солевой обмен и, вполне вероятно, механизм памяти человека. Огромную роль в мире растений играет магний, являясь основой молекулы хлорофилла, участвующего в фотосинтезе. Фосфор является важнейшим микроэлементом, от него зависит усвоение магния и кальция. Мышечная и умственная деятельность человека зависит от поступления в организм фосфора. Железо, содержащееся в дикорастущих плодах и ягодах, хорошо усваивается организмом человека. Железо, входящее в состав крови, выполняет важнейшую биологическую функцию – перенос и активирование молекулярного кислорода. Марганец активирует многие ферменты, участвует в формировании костей, кроветворении, влияет на метаболизм инсулина и стимулирует рост. Кобальт и молибден повышают интенсивность биоэнергетических процессов и защитных реакций. Созидательная роль кобальта состоит в том, что он содержится в витамине B_{12}, необходимом для кроветворения. Роль молибдена для жизни на Земле неоценима, так как он участвует в синтезе аминокислот [6].

Наиболее эффективным и экономически целесообразным путем улучшения обеспеченности населения минеральными веществами является дополнительное обогащение ими продуктов питания массового потребления до уровня, соответствующего физиологическим потребностям человека [4].

В качестве таких обогащающих добавок отечественная, да и зарубежная промышленность традиционно использует концентрированные экстракты и вытяжки из плодово-ягодного и растительного сырья [3],

что позволяет регулировать химический состав продуктов и приводить его в соответствие с современными требованиями науки о питании [4].

Химический состав растений зависит от многих факторов, но основными являются генетический и экологический. Генетический регулирует потребности в определенных элементах отдельных групп растений, экологический фактор становится ведущим, когда среда обитания обогащена соединениями элементов.

В настоящее время накоплен обширный материал по элементарному составу плодов шиповника (*Rosa L.*). Однако анализ литературных данных показал, что исследования химического состава плодов *Rosa L.* по Красноярскому краю проводились, но они немногочисленны и фрагментарны. Цель настоящего исследования – изучение минерального состава плодов шиповников, произрастающих в разных эколого-геохимических условиях.

Для Красноярского края приводится 4 дикорастущих вида Rosa L.: *R. acicularis Lindley, R. majalis Herrm., R. oxyacantha Bieb., R. spinosissima L.* [5], из которых наиболее распространены *R. acicularis* (шиповник иглистый) и *R. majalis* (шиповник майский) [7], выбранные нами в качестве объектов изучения.

Районы наших исследований: Енисейский (южная тайга), Емельяновский (лесостепь) и Ермаковский (предгорья Западного Саяна), несмотря на относительно небольшое географическое удаление друг от друга, значительно различаются по климатическим и почвенным условиям. В исследуемых популяциях отмечено совместное произрастание шиповников майского и иглистого.

Содержание минеральных элементов в плодах Rosa L. определяли масс-спектрометрическим методом на ELAN 6100 (Perkin-Elmer, США). Результаты представлены в таблице.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что плоды дикорастущих шиповников содержат достаточно широкий спектр химических элементов. Используемым методом установлено присутствие 16 веществ.

Содержание макроэлементов (г/кг) в плодах шиповников варьируется в следующих пределах: Ca – 4,28–10,80; Mg – 1,73–3,23; K – 7,05–12,17; Na – 2,03–7,50; P – 1,68–2,21; S – 1,13–1,57; микроэлементов (мг/кг): Fe – 33,22–130,50; Cu – 3,92–14,41; Zn – 11,11–19,68; Mn – 24,91–50,70; Mo – 0,454–0,838. Содержание ультрамикроэлементов варьируется незначительно, количества свинца и кадмия не превышают ПДК (0,5 мг/кг и 0,03 мг/кг соответственно), следовательно, плоды шиповников были собраны в экологически чистых районах.

Минеральный состав плодов шиповников (*Rosa* L.)

Элемент	Енисейский район		Емельяновский район		Ермаковский район	
	Шиповник майский	Шиповник иглистый	Шиповник майский	Шиповник иглистый	Шиповник майский	Шиповник иглистый
Макро элементы, г/кг						
Ca	6,68	6,00	4,28	6,50	7,73	10,80
Mg	1,73	1,88	1,61	2,06	2,03	3,23
K	7,05	9,83	7,35	12,17	11,17	9,75
Na	2,03	2,95	7,50	3,33	3,40	6,00
P	2,06	2,16	2,08	2,21	1,68	2,02
S	1,24	1,22	1,26	1,57	1,13	1,36
Микроэлементы, мг/кг						
Fe	130,50	68,33	41,40	33,22	38,45	50,00
Cu	3,92	10,16	14,41	14,28	6,67	12,36
Zn	11,11	11,49	12,85	16,45	14,14	19,68
Mn	34.39	25,62	24.91	50,70	32,37	49,67
Mo	0,690	0,454	0,539	–	0,522	0,838
Ультрамикроэлементы, мг/кг						
Cr	2,39	1,88	2,45	3,85	3,24	1,27
Ni	1,48	2,42	1,01	1,43	1,02	1,59
Co	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
Pb	0,28	0,09	< 0,02	0,15	0,06	0,15
Cd	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003

Установлены максимальные значения некоторых элементов в плодах шиповников: Енисейская популяция: Fe – 130,50 мг/кг (майский), Ni – 2,42 мг/кг (иглистый); Емельяновская: K – 12,17 г/кг (иглистый), Na – 7,50 г/кг (майский), Cu – 14,41 г/кг (майский), Mn – 50,70 мг/кг (иглистый); Ермаковская: Ca -10,80 г/кг (иглистый), Mg – 3,23 г/кг (иглистый), Zn – 19,68 мг/кг (иглистый), Mo – 0,838 мг/кг (иглистый). По-видимому, это обусловлено особенностями минерального состава почв данных регионов. Также можно отметить, что шиповник иглистый в большей степени накапливает калий, кальций, магний, цинк, марганец, никель, молибден; шиповник майский – натрий, железо, медь, что очевидно, характеризует их видовую кумулятивную способность.

Исследования показали, что плоды изучаемых видов шиповника – майского и иглистого богаты эссенциальными макро-, микроэлементами и ультрамикроэлементами, причем шиповник иглистый является более перспективным источником минеральных веществ.

Литература

1. Мухамедшин К.Д., Мухамедшин Р.К. Повышать эффективность использования пищевых ресурсов леса // Лесное хозяйство. 2005. №2. С. 24–26.
2. Определитель растений юга Красноярского края / отв. ред. И.М. Красноборов. Новосибирск, 1979. 302 с.
3. Павлова А.Б., Чиркина Т.Ф., Золотарева А.М. Биологически активная пищевая добавка на основе древесной зелени облепихи // Химия растительного сырья. 2001. №4. С. 73–76.
4. Сорокодуб А.Ф., Иванов П.П. Исследование физико-химических свойств водных и вводно-спиртовых экстрактов ирги и шиповника // Химия растительного сырья. 2002. №2. С. 111–116.
5. Флора Сибири. Rosaceae / сост. С.Н. Выдрина, В.И. Курбатский, А.В. Положий. Новосибирск, 1988. С. 124–129.
6. Цапалова И.Э., В.М. Губина, Позняковский М.Д. Экспертиза дикорастущих плодов, ягод и травянистых растений: учебное пособие. Новосибирск, 2000. 180 с.
7. Черепнин Л.Н. Особенности флоры юга Красноярского края: учен. зап. Краснояр. гос. пед. ин-та. Т. 10. Красноярск, 1959. С. 3–11.

К ВОПРОСУ МИГРАЦИИ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СИСТЕМЕ «ДИКОРАСТУЩЕЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ – ПРОДУКТ, СОДЕРЖАЩИЙ БАВ»

Г.Г. Первышина, Н.Н. Кириенко, А.А. Ефремов, О.В. Гоголева

Красноярский государственный торгово-экономический институт, ул. Л. Прушинской, 2, Красноярск, 660075 (Россия)
E-mail: eva_apple@mail.ru

Образование и накопление в лекарственных растениях биологически активных веществ (БАВ) является динамическим процессом, изменяющимся в онтогенезе растения, а также зависящим от многочисленных факторов окружающей среды, в том числе антропогенных. Так, антропогенное загрязнение ареала оказывает негативное воздействие на качество заготавливаемого сырья, поскольку полютанты часто выступают в роли ингибиторов основного процесса жизнедеятельности растений – фотосинтеза, благодаря которому происходит образование различных органических соединений, в том числе и биологически ак-

тивных [1]. К тому же ряд наиболее опасных загрязнителей – тяжелые металлы, обладающие высокой токсичностью, способны включаться в биологический круговорот и аккумулироваться в организме человека. Поэтому, на сегодняшний день являются актуальными исследования, направленные на изучение возможности миграции тяжелых металлов в системе «дикорастущее лекарственное сырье – продукт, содержащий биологически активные вещества».

Ранее [2] были предложены схемы комплексной переработки дикорастущего лекарственного сырья с получением препаратов, обогащенных комплексом как биологически активных веществ, таких как сиропы и бальзамы на основе эфирного масла пихты сибирской. Естественно, что наряду с БАВ в данные форму будет наблюдаться извлечение минеральных веществ.

Образцы лекарственных растений отбирались в Балахтинском районе Красноярского края. Содержание тяжелых металлов в получаемых продуктах определено атомно-абсорбционным методом.

При выполнении работы было проведено изучение миграции металлов из дикоросов в основные продукты, получаемые при переработке растительного сырья – сиропы, бальзамы и эфирные масла. Результаты отражены в таблицах 1 и 2.

Установлены следующие особенности миграции микроэлементов в сиропы: меньше всего отмечался переход железа (1,7–16,0%) и хрома (3,1–21,3%). Наблюдался высокий процент извлечения из растений наиболее опасных полютантов – свинца (17,1–35,6%) и кадмия (24,3–46,3%). Также отмечена значительная вариабельность среди дикоросов по переходу в сиропы никеля (от 4,6 до 80,3%) и меди (от 5,2 до 68,3%). В целом наблюдалась высокая зависимость миграции микроэлементов от видовой принадлежности растений. Так, наиболее легко переходит в сиропы никель и свинец, содержащийся в побегах полыни горькой (80,3 и 35,6% соответственно), в то же время практически не наблюдается миграции из данного сырья марганца, хрома и цинка (8,6; 3,1 и 3,2% соответственно). Из корневищ кровохлебки лекарственной легко извлекается медь (68,3%), плохо – марганец, цинк, никель и железо (8,7; 8,9; 5,3 и 1,7% соответственно). Душица обыкновенная хорошо отдает в сиропы марганец (38,1%). Из побегов багульника болотного легче, чем из другого растительного сырья извлекается железо (16,0%).

Таблица 1. Миграция металлов из лекарственного сырья в БАВ-содержащие сиропы (гидромодуль 1 : 20, температура 95±5 °С)

Исследуемое сырье	% перехода микроэлементов в сиропы							
	Cu	Zn	Pb	Cd	Ni	Mn	Fe	Cr
Кровохлебка лекарственная	68,3±2,4	8,9±1,1	17,3±1,2	33,4±3,7	5,3±1,2	8,7±1,1	1,7±0,9	12,1±1,2
Одуванчик лекарственный	20,6±1,3	1,5±0,6	17,9±1,4	24,3±1,6	8,3±0,9	19,1±1,2	5,0±1,1	10,7±1,1
Лопух большой (корни)	20,1±1,7	27,1±2,1	19,4±1,1	38,6±3,9	8,7±1,1	13,7±1,1	4,8±1,1	13,3±1,3
Полынь горькая	15,8±2,1	3,2±0,7	35,6±2,8	27,1±3,6	80,3±5,2	8,6±1,0	8,8±1,2	3,1±0,8
Аир обыкновенный	13,8±1,4	5,7±1,2	29,1±1,8	25,3±2,4	7,9±1,1	15,1±2,1	6,6±1,1	11,8±1,0
Душица обыкновенная	13,6±2,1	12,3±2,3	18,1±1,1	24,3±3,1	8,3±1,1	38,1±2,1	14,6±0,9	–*
Тысячелистник обыкновенный	5,2±1,1	20,6±4,2	19,3±1,3	27,1±2,7	57,1±5,3	23,0±2,7	5,1±0,8	5,6±1,2
Пижма обыкновенная	15,7±2,1	14,7±1,3	17,1±1,2	31,2±4,3	27,3±2,1	18,1±1,8	9,1±2,3	21,3±1,0
Багульник болотный	28,8±1,9	18,1±1,3	23,2±1,0	39,7±4,9	5,3±1,0	16,5±1,4	16,0±1,0	19,9±1,6
Ромашка аптечная	20,8±2,5	15,6±1,1	17,3±2,7	38,6±5,7	4,6±1,0	20,9±1,9	11,4±2,7	–*
Ромашка душистая	19,5±0,8	17,4±1,3	25,4±2,4	46,3±3,2	–*	–*	9,3±1,5	–*

* не определялось

При изучении миграции металлов из растительного сырья в бальзамы установлен очень высокий переход свинца (35,6–88,3%). По сравнению с сиропами меньше наблюдается извлечение кадмия (2,1–15,4%); практически не переходит марганец (0,2–4,6%); очень плохо железо (0,8–21,3%), хром (7,6–22,3%), цинк (2,1–24,5%); наблюдается большой разброс по миграции меди (от 8,3 до 84,1%). Как и в случае с сиропами отмечалась высокая зависимость перехода металлов от видовой принадлежности заготавливаемых растений. Так, из побегов багульника болотного легко извлекаются в бальзамы медь, цинк, свинец и железо (84,1; 24,5; 88,3; 21,3% соответственно), и практически не наблюдается перехода никеля и марганца (5,6 и 1,9% соответственно). По сравнению с другими дикоросами из корней аира обыкновенного наблюдалась самая высокая миграция в бальзамы никеля и хрома (31,7 и

22,3% соответственно) и практически наименьшая – цинка, кадмия, марганца и железа (3,2; 2,1; 0,5 и 0,8%, соответственно).

В процессе исследований была показана возможность использования растений из сильно загрязненных биотопов для получения эфирных масел вследствие отсутствия миграции в них тяжелых металлов (табл. 3).

Таким образом, в результате проведенных исследований была выявлена зависимость уровня миграции металлов из лекарственных растений в БАВ-содержащие продукты от видовой принадлежности заготавливаемых растений и ассортимента продукта

Таблица 2. Извлечение тяжелых металлов из растительного сырья в бальзамы на основе эфирного масла пихты сибирской (гидромодуль 1 : 10)

Исследуемое сырье	% перехода микроэлементов в бальзамы							
	Cu	Zn	Pb	Cd	Ni	Mn	Fe	Cr
Кровохлебка лекарственная	31,4± 4,7	10,2± 1,1	40,5± 11,3	4,6± 1,0	29,8± 2,7	0,4± 0,1	0,6± 0,05	19,4± 1,2
Одуванчик лекарственный	28,3± 3,0	8,3± 1,0	38,9± 10,3	3,7± 1,1	31,6± 2,3	0,2± 0,1	0,9± 0,05	18,6± 1,1
Лопух большой (корни)	25,7± 4,6	2,1± 0,5	35,6± 9,5	3,9± 2,0	28,3± 1,2	0,3± 0,1	1,6± 0,05	19,7± 1,3
Полынь горькая	78,4± 9,1	23,3± 3,2	53,1± 11,3	5,7± 0,6	23,6± 2,1	1,9± 0,9	19,3± 1,0	9,3± 1,0
Аир обыкновенный	22,2± 1,3	3,2± 0,6	43,7± 4,3	2,1± 0,8	31,7± 3,6	0,5± 0,1	0,8± 0,05	22,3± 2,1
Душица обыкновенная	73,4± 6,0	21,3± 2,0	41,4± 9,8	5,2± 1,1	4,9± 1,2	1,7± 0,3	15,4± 1,3	–*
Тысячелистник обыкновенный	61,3± 7,4	17,0± 1,2	83,1± 10,1	5,4± 1,0	10,9± 1,3	3,4± 1,0	16,7± 1,6	10,9± 1,0
Пижма обыкновенная	8,3± 0,5	5,0± 0,1	77,4± 3,6	9,3± 2,1	18,7± 2,1	2,1± 1,0	1,4± 0,05	7,6± 1,0
Багульник болотный	84,1± 5,3	24,5± 1,2	88,3± 9,2	7,3± 2,3	5,6± 1,1	1,9± 0,8	21,3± 1,7	11,6± 1,1
Ромашка аптечная	9,7± 1,4	9,3± 1,2	62,4± 6,3	10,2± 1,1	2,6± 1,0	4,6± 1,0	2,3± 0,05	–*
Ромашка душистая	8,9± 1,5	3,6± 1,0	67,3± 9,8	15,4± 1,3	–*	–*	1,8± 0,04	–*

* не определялось

Таблица 3. Содержание тяжелых металлов в эфирных маслах растительного сырья Красноярского края

Эфирное масло, выделенное из:	Содержание тяжелых металлов, мкг/мл							
	Cu	Zn	Pb	Cd	Fe	Ni	Mn	Cr
Багульник болотный	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10
Душица обыкновенная	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10
Ромашка аптечная	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10
Аир обыкновенный	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10
Полынь горькая	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10
Почки березы повислой	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10
Фон (10% HCl)	<0,10	<0,01	<0,10	≤0,01	<0,01	<0,05	<0,10	<0,10

Литература

1. Ермохин Б.И., Синдирева А.В., Турбина Н.К. Агроэкологическая оценка действия кадмия, никеля, цинка в системе почва-растение-животное. Омск, 2002. 118 с.
2. Первышина Г.Г., Ефремов А.А. Возможности комплексного использования некоторых видов растительного сырья Красноярского края. Красноярск, 2006. 254 с.

ЙОДОНАКОПЛЕНИЕ В ПЛОДАХ ФЕЙХОА (*FEIJOA SELLOWIANA BERG*) В УСЛОВИЯХ СУБТРОПИКОВ ГРУЗИИ

Р.Г. Мелкадзе

Кутаисский научный центр НАН Грузии, Кутаиси (Грузия)
E-mail: revmelk@rambler.ru, rmelkadze@mail.ru

Введение

Среди субтропических растений по своим пикантным вкусовым и ароматическим свойствам, питательным и лечебно-профилактическим свойствам большое внимание заслуживает культура фейхоа. Товарная ценность плодов фейхоа достаточно многообразна, и именно по этой

причине они представляют значительный интерес в пищевой промышленности.

Сильный, устойчивый и приятный аромат плодов, отсутствие крупных семян, тонкая кожура, подходящая форма и величина дают возможность при их соответствующей переработке получить наивысшего качества компоты, желе, джемы, мармелады, варенье, ликеры, газированные и прохладительные напитки, сиропы и другие продукты.

В плодах фейхоа сконцентрирован аромат ананаса, клубники и лимона. Они долго сохраняют этот душистый аромат и поэтому могут быть использованы для ароматизации других продуктов.

В литературных источниках указывается, что плоды фейхоа богаты многими целебными веществами, главным из которых, безусловно, является высокое содержание легкоусвояемого йода [1, 2]. Из-за этого они широко используются как лечебно-профилактическое средство при нарушении функции щитовидной железы [3, 4].

Несмотря на перечисленные выше достоинства, это уникальное сырье в достаточной степени еще не изучено. Имеющееся в литературе отдельные сообщения достаточно скудны и не охватывают большой спектр вопросов, в частности характера йодонакопления.

Учитывая вышеизложенное, в данной работе мы поставили цель более детально исследовать этот вопрос на примере районирования данной культуры в условиях субтропиков Грузии.

Экспериментальная часть

Для экспериментов использовали плоды фейхоа в период технического созревания (с 15 по 30 ноября). Сбор плодов осуществляли в насаждениях, расположенных у Черного моря и уделенных от нее на 1, 10, 15, 40 и 100 км.

Содержание йода в плодах фейхоа определяли по методике Починока Х.Н. [5], модифицированной нами, с заменой колориметрирования титрованием раствором тиосульфата. Количественное выражения результатов осуществляли в пересчете на сухую массу.

Обсуждение результатов

Для определения содержания йода к 5 г мелко нарезанного плода фейхоа добавляли по 1 г $CaCO_3$ и K_2CO_3. Смесь помещали в фарфоровый тигель и высушивали в сушильном шкафу при 100–105 °С в течение 3–4 ч, после чего тигель переносили в муфель и озоляли смесь при 500 °С. Полученную золу растворяли в 20–30 мл разбавленной (1 : 5)

азотной кислоты. Раствор переносили в колбу, тигель ополаскивали дистиллированной водой.

В суспензию в колбе добавляли 3–4 мл 0,1 н раствора $AgNO_3$ и каплю HCl (разбавленной 1 : 1). Колбу ставили на электроплитку, кипятили 1 мин, охлаждали и полученную суспензию переносили в пробирку центрифуги, центрифугировали при 3000 об/мин, после чего раствор выливали, а в пробирку наливали новую порцию суспензии и опять центрифугировали. Центрифугирование повторяли до исчерпания суспензии. Осадок ополаскивали 2–3 раза 0,5%-ным раствором $KAl(SO_4)_2$ и водой.

В промытый осадок наливали 0,5 мл 10%-го раствора $MnSO_4$, взбалтывали, добавляли 4 мл 0,2 н раствора NaOH, еще раз взбалтывали и пробирку помещали в кипящую воду на 2 мин. Затем охлаждали и осадок удаляли центрифугированием. Полученный раствор переносили в пробирку центрифуги, а осадок промывали горячей водой и выливали в пробирку (сохраняли для регенерации серебра).

К раствору в пробирке добавляли 1 мл 0,1 н раствора $KMnO_4$ и 1 мл 0,2 н NaOH, взбалтывали и ставили в кипящую воду на 5 мин. В горячий раствор добавляли 1–2 капли 10%-ного раствора $MnSO_4$, взбалтывали и отстаивали. После центрифугирования раствор переносили в фарфоровую чашку. Осадок промывали 3 мл дистиллированной воды и помещали в фарфоровую чашку, которую ставили на водяную баню, испаряли раствор до сухого осадка, добавляли 1 мл дистиллированной воды и фильтровали в колбе Эрленмейера вместимостью 100 мл, добавляли 0,5 мл 4 н ортофосфорной кислоты, 0,2 мл 20%-ного раствора KI и 0,3 мл раствора крахмала, взбалтывали и титровали 0,0001 н раствором тиосульфата.

Вычисление проводили по формуле

$$X = \frac{211,667 \cdot nk}{C},$$

где X – количество йода, мг/100г; n – израсходованное количество тиосульфата, мл; k – пересчетный коэффициент 0,0001 н тиосульфата; C – масса навески, г; 211,667 – пересчетный коэффициент.

В таблице приведены результаты содержания йода в плодах фейхоа, выращиваемых в разных экологических условиях.

Содержание йода в плодах фейхоа по мере территориального удаления от моря

Местность сбора плодов фейхоа	Удаленность от моря, км	Содержание йода, мг/100г
пос. Махинджаури (Аджарская АР)	0	35,0±0,3
Батумский ботанический сад (Аджарская АР)	1	22,0±0,3
г. Озургети (Грузия)	10	12,0±0,1
пос. Анасеули (Грузия)	15	11,0±0,2
г. Чохатаури (Грузия)	40	9,0±0,2
г. Цхалтубо (Грузия)	100	8,0±0,1

На основе полученных результатов можно сделать вывод, что количество йода в плодах фейхоа по мере территориальной удаленности насаждения от моря закономерно снижается: этот показатель в плодах, собранных с деревьев в близи моря, достигает максимум величины – 35 мг/100 г, тогда как в сырье, собранном с деревьев, территориально удаленных от моря на 100 км, содержание йода минимально и составляет лишь 8 мг/100 г.

Указанное следует учесть при возделывании плантации фейхоа, а также как показатель качества плодов при технологической переработке.

Выводы

Модифицирована методика количественного определения йода в плодах фейхоа.

В результате определения йода в плодах фейхоа установлена его зависимость от территориальной удаленности от моря: в плодах, выращиваемых у моря, оно достигает 35 мг/100 г, а в удаленных от моря на 100 км – 8 мг/100 г.

Литература

1. Вехов В.Н., Губанов И.А., Лебедев Г.Ф. Культурные растения СССР. М., 1978.
2. Кортиков В.Н., Кортиков А.В. Секрет целебных трав: в 2 т. Минск, 1995. Т. 1.
3. Соколов С.Я., Заметаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. М., 1984.
4. Барбакадзе Т.П. Содержание йода в плодах фейхоа // Субтропические культуры. 1974. №4.
5. Починок Х.Н. Методы биохимического анализа растений. Киев, 1976.

СОДЕРЖАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИЯХ ВИДОВ РОДА *HEDYSARUM L.* ГОРНОГО АЛТАЯ

С.Я. Сыева, М.В. Шурова

Горно-Алтайский научно-исследовательский институт сельского хозяйства СО РАСХН, ул. Катунская, 2, с. Майма, Республика Алтай (Россия) E-mail: imergen@yandex.ru

Химический состав растений подвержен значительным колебаниям и меняется у разных видов в зависимости от мест обитания, состава почвы, фазы вегетации и т.д. Воздействию окружающих условий сильнее подвержен минеральный состав, слабее протеиновый [1]. Роль каждого химического вещества в питании растений и жизни животных специфична.

Основные азотосодержащие соединения у растений − это протеины, содержание которых относительно больше у молодых растущих растений.

Клетчатка − важный показатель качества растительного корма. Имея незначительную переваримость, она придает необходимую рыхлость кормовой массе, способствует нормальной работе желудочно-кишечного тракта. Считается, что содержание клетчатки в зеленом корме равное 18–24% по отношению к абсолютно-сухому веществу, близко оптимальному значению [1].

Безазотистые экстрактивные вещества (БЭВ) − название большой группы веществ, в которую входят сахара, крахмал, инулин, гемицеллюлоза (пентозаны), пектиновые вещества и сходные с ними слизи и камеди, а также лигнин, гликозиды, дубильные вещества и некоторые пигменты растений. БЭВ представляет собой энергетический материал и служат источником сахаров, витаминов, органических кислот и других важных для жизнедеятельности организма веществ.

К жирам (липиды) растений относятся свободные жирные кислоты, моно-, ди- и триглицериды, фосфолипиды, стерины, эфиры стеринов и гликолипиды (цереброзиды). У некоторых бобовых культур содержание липидов колеблется от 1 до 3,6% в зависимости от вида [2].

Из всех видов рода *Hedysarum* Горного Алтая, наиболее изученным является широко распространенный вид *копеечника забытого H. neglectum*. В народной медицине корни *H. neglectum* применяют при

заболеваниях желудочно-кишечного тракта, женских болезнях, а также при малокровии, нервных заболеваниях, поносах и как мочегонное. Известно, что в тибетской медицине его корни используются в качестве отхаркивающего средства при туберкулезе и других заболеваниях легких, атеросклерозе [3].

Содержания химических веществ определяли в образцах растений *H. neglectum*, отобранных в фазу цветения из ценопопуляций (ЦП) в высокогорных субальпийских лугах; в разнотравных, разнотравно-злаковых закустаренных лугах и лиственничных лугах лесного пояса Центрального Алтая.

Таблица 1. Содержание химических веществ в надземной части растений *Hedysarum neglectum Ledeb*

№ ценопопуляции, фитоценоз, высота над уровнем моря	В абсолютно-сухом веществе, %				
	Зола	Белок	Жир	Клетчатка	БЭВ
1.1. Катунский хребет, ерниково-разнотравный субальпийский луг, 2100 м	4,47	13,07	4,79	38,94	38,73
1.3. Отроги Северо-Чуйского хребта, злаково-разнотравный субальпийский луг, 2000 м	4,52	10,94	3,02	33,08	48,44
1.4. Хребет Сальджар, злаково-разнотравный субальпийский луг, 1900 м	7,22	12,43	4,49	26,30	49,56
1.5. Отроги Курайского хребта, кустарниково-злаково-разнотравный лесной луг, 1700 м	6,55	11,93	1,86	25,83	37,44
1.7. Отроги Курайского хребта, разнотравный луг в лиственнично-еловом лесу, 1600 м	6,14	9,56	3,32	29,95	39,11
1.2. Отроги Коргонского хребта, кустарниково-злаково-разнотравный лесной луг, 1350 м	7,14	13,47	3,11	24,10	52,18
Трава люцерны, в среднем [8]		16,3			

Из таблицы 1 видно, что содержание белка у растений *H. neglectum* находится в пределах 13,47–9,56%. Наибольшие значения этого показателя характерно для растений *H. neglectum* из ерниково-разнотравных и злаково-разнотравных субальпийских лугов (ЦП 1.1, 1.4). У растений, произрастающих в кустарниково-разнотравных лесных лугах (ЦП 1.2, 1.5) содержание белка находится в пределах 12,43–11,93%. У образцов из этих же мест обитаний обнаружено высокое содержание золы (7,22–6,55%) и БЭВ (52,83–52,18%). Наименьшее содержание белка обнаружено у растений H. neglectum из ценопопуляций в разнотравных лесных лугах (ЦП 1.7). У растений, произрастающих в высокогорных субальпийских лугах (ЦП 1.1, 1.3) отмечено низкое содержание золы (4,52–4,47%). Высокое содержание клетчатки (38,73–24,1%) в образцах растений H. neglectum указывает на то, что вегетативная часть его быстро грубеет в фазе конца цветения и начала плодоношения.

Исследованиями [4] установлено, что в *южносибирских копеечниках H. austrosibiricum B. Fedtsch* Юго-Восточного Алтая содержание общего азота варьирует в зависимости от органа, фазы вегетации, условий произрастания от 2,9 до 7,4%. Некоторые исследователи относят *H. austrosibiricum* к перспективным лекарственным растениям, содержащим мангиферин [5].

Содержание химических веществ в ценопопуляциях *H. austrosibiricum* изучены из высокогорных альпийских и субальпийских лугов Центрального Алтая.

По данным таблицы 2 растения *H. austrosibiricum* характеризуются высоким содержанием белка (20,44–23,18%) на абсолютно сухое вещество в фазу цветения. Наибольшее содержание белка было обнаружено у растений, произрастающих в сырых альпийских лугах (ЦП 2.3, 2.4) на высоте 2100–2300 м над уровнем моря, а наименьшее − у растений, произрастающих на альпийском лугу (ЦП 2.1) с выходом скал на границе лесного пояса (1900 м) и в субальпийском лугу по берегу речки (ЦП 2.5). Содержание жира у растений H. austrosibiricum колебалось в пределах 1,36–5,34%. Высоким содержанием жира (5,34%) и золы (6,35%) характризовались растения из субальпийских лугов с достаточным увлажненим (ЦП 2.5). У растений из сырых местообитаний наблюдалось высокое содержание БЭВ (46,69%) и наиболее оптимальное содержание клетчатки − 22,96%.

Таблица 2. Содержание химических веществ в надземной части растений *Hedysarum austrosibiricum B. Fedtsch*

№ ценопопуляции, фитоценоз, высота над уровнем моря	В абсолютно-сухом веществе, %				
	Зола	Белок	Жир	Клетчатка	БЭВ
2.1. Айлугушский хребет, верховья урочища Чюльтюрлю, альпийский луг с кустарником, 1900 м	4,78	20,44	2,48	30,24	42,06
2.3. Айлугушский хребет, верховья урочища Кызыл-Арт, альпийский луг в ернике, 2100 м	5,81	23,18	1,36	22,96	46,69
2.4. Айгулакский хребет, гора Секту-Тайга, альпийский луг, 2300 м	4,72	24,3	2,17	23,12	46,50
2.5. Айгулакский хребет, урочище Малый Диралу, субальпийский луг по берегу речки, 2000 м	6,35	21,86	5,34	26,12	40,33
2.6. Айгулакский хребет, урочище Малый Диралу, субальпийский луг, редкостойный кедрач, 2000 м	4,84	23,1	4,57	25,0	42,49
Трава люцерны, в среднем [8]		16,3			

Копеечник Гмелина Hedysarum gmelinii Ledeb. считается хорошим пастбищным растением в остепенных и степных ценозах в условиях Центрального Алтая [6]. Известно, что содержание углеводов в цветках *H. gmelinii* составляет 7,16; дубильных веществ − 2,93% [4]. В надземной части растений содержатся сапонины, кумарины, флавоноиды [7, 8].

Образцы растений *H. gmelinii* для определения химического состава отбирались в ценопопуляциях из остепненных лугов, кустарниково-разнотравных и полынно-лапчатковых степей лесостепного и степного поясов Центрального Алтая.

Таблица 3. Содержание химических веществ в надземной части растений *Hedysarum gmelinii Ledeb.*

№ ценопопуляции, фитоценоз, высота над уровнем моря	В абсолютно-сухом веществе, %				
	Зола	Белок	Жир	Клетчатка	БЭВ
3.1. Долина р. Каракол, урочище Нижнее Сору, разнотравный остепненный луг, 1300 м	4,39	25,37	1,84	16,47	51,93
3.2. Долина р. Катунь, устье р. Чуя, кустарниково-ковыльно-разнотравная степь, 900 м	7,45	12,12	3,24	26,21	50,91
3.4. Долина р. Катунь, устье р. Сальдяр, кустарниково- разнотравная степь, 950 м	6,88	16,56	2,55	36,44	37,57
3.5. Долина р. Кадрин, кустарниково-разнотравно-тырсовая степь, 900 м	11,94	13,61	3,85	27,99	42,61
3.6. Долина р. Кан, окр. с. Яконур, полынно-мелкодерновинная степь, 1000 м	6,80	25,40	2,72	33,16	31,92
3.7а. Долина р. Шавла, склон горы, каменистая кустарниково-разнотравно-злаковая степь, 900 м	4,58	10,27	1,21	25,60	58,34
3.7б. Долина р. Шавла, вторая надпойменная терраса, кустарниково-разнотравно-бобово-злаковая степь, 900 м	5,83	19,70	5,79	35,14	33,54
3.11. Долина р. Сема, Ур. Чистый Луг, интродукция	9,78	16,21	0,98	37,68	35,35

Как видно из таблицы 3, содержание химических веществ в надземной части растений *H. gmelinii* варьируют в зависимости от места произрастания, высоты над уровнем моря. Высоким содержанием белка отличаются растения из ценопопуляций в полынно-мелкодерновинных настоящих степях (ЦП 3.6) и разнотравных остепненных лугах (ЦП 3.1) − 25,4–25,3%, а также из кустарниково-разнотравных степей (ЦП 3.4, 3.7б) − 19,7–16,5%. У растений из этих ценопопуляций обнаружено

наибольшее содержание клетчатки − 36,44–33,14%. Содержание белка у растений *H. gmelinii* из каменистых закустаренных степей относительно низкое (ЦП 3.2, 3.7а) − 12,1–10,2%, но содержание БЭВ у этих растений выше (58,4–50,91%), чем в других популяциях. У растений, выращенных в интродукции содержание белка составило 16,21%. У растений, произрастающих в кустарниково-разнотравных степях (ЦП 3.2, 3.5, 3.7б) содержание жира больше, чем в образцах из остальных ценопопуляций. Наименьшее значение по этому показателю обнаружено у растений из каменистых кустарниково-разнотравных степей но склоне горы (ЦП 3.7а) − 1,21% и у растений, выращенных в интродукции − 0,98%. Наибольшее содрежание золы (11,94–6,88%) выявлено у растений из кустарниково-разнотравных степей (ЦП 3.2, 3.4, 3.5, 3.6) и выращенных в интродукции (9,78%). Наименьшее − у растений, произрастающих в каменистых кустарниково-разнотравных степях (4,58%).

Литература

1. Томмэ М.Ф. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных. М., 1969. 209 с.
2. Арора Б.П. Биохимия сельскохозяйственных растений. М., 1986. 126 с.
3. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока. М., 1975. 328 с.
4. Пеккер Е.Г. К биохимической характеристике растений рода Hedysarum L. Юго-восточного Алтая // Актуальные вопросы ботанического ресурсоведения в Сибири. Новосибирск, 1976. С. 146–149.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae-Halragaceae.* Л., 1987. 326 с.
6. Пеньковская Е.Ф. Основные дикорастущие многолетние кормовые травы сенокосов и пастбищ Горного Алтая // Естественная кормовая база Горно-Алтайской автономной области / Труды Биологического института. Новосибирск, 1956. Вып. 2. С. 161–187.
7. Блинова К.Ф., Стуккей К.Л. Качественное фитохимическое исследование некоторых растений Забайкалья, используемых тибетской медициной // Материалы конференции, посвященной итогам работы Ленинградского хим.-фарм. ин-та. Л., 1959. С. 23–24.
8. Боброва М.Н. Качественные исследования некоторых забайкальских растений на содержание флавоновых веществ // Вопросы фармакогнозии. 1961. Вып. 1. С. 157–163.
9. Томмэ М.Ф., Мартыненко Р.В. Аминокислотный состав кормов. М., 1972. 288 с.

ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА СОЛОМЫ ЗЛАКОВЫХ КУЛЬТУР

Е.В. Мотина, Р.Ю. Митрофанов, В.В. Будаева, В.Н. Золотухин, С.Г. Ильясов

Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН, ул. Социалистическая, 1, Бийск, 659322 (Россия)
E-mail: ipcet@mail.ru

Работа выполнена в рамках заказного проекта ОУС по химическим наукам «Научные основы химических технологий переработки возобновляемого растительного сырья» и проекта базового финансирования «Научные основы химических технологий переработки возобновляемого недревесного растительного сырья».

Экстрактивные вещества растений находят широкое применение в медицине, пищевой промышленности и сельском хозяйстве. В последнее время наблюдается активное использование сухих экстрактов в качестве биологически активных добавок. Кроме того, экстрактивные вещества проявляют себя в качестве стимуляторов и регуляторов роста растений [1, 2]. Исследование состава и свойств растворимых веществ новых растительных объектов является актуальной темой.

Экспериментальная часть

В качестве объекта исследования использовалась солома овса, собранная в 2005 и 2006 гг. в хозяйствах Бийского района Алтайского края.

В представленной работе рассмотрены две группы экстрактивных веществ: извлекаемые органическим растворителем (жиро-восковая фракция) и водорастворимые (пектин).

Получение жиро-восковой фракции [3]. Измельченное сырье в количестве 50 г помещали в экстрактор Сокслета и экстрагировали органическим растворителем в течение 5 ч. По окончании процесса из экстракта (как можно полнее) отгоняли растворитель под вакуумом водоструйного насоса. Остаток представлял собой маслообразный продукт ярко-зеленого цвета. Выход в зависимости от места произрастания сырья и используемого растворителя составлял от 0,5 до 1,5 г (а.с.в). Химический состав определяли по стандартным методикам [4, 5].

Выделение пектина [6]. В обогреваемую колбу емкостью 3 л помещали предварительно высушенный растительный материал с предыдущей стадии в количестве 100 г и 1700 мл 1,5% раствора соляной кислоты. Массу нагревали до 80 °С и выдерживали при этой температуре при периодическом перемешивании в течение 2 ч. Полученный экстракт фильтровали при 40…50 °С. Экстракцию повторяли еще два раза, причем количество экстрагента во втором и третьем случае составляло 1000 и 700 мл соответственно.

По окончании процесса экстракты объединяли и концентрировали до 1/20 первоначального объема, затем пектин осаждали двукратным объемом 96% этилового спирта. Выпавший пектин отфуговывали, трехкратно промывали этиловым спиртом и высушивали. В зависимости от места произрастания сырья получали от 0,4 до 1,9 г (а.с.в.) продукта в виде порошка серого или кремового цвета.

Полученные образцы пектина исследовались методом элементного анализа, ИК-спектроскопии [7]. Степень этерификации определяли по методике [8].

Обсуждение результатов

Для извлечения жиро-восковой фракции из соломы овса в качестве экстрагента были использованы: спиртобензольная смесь 1 : 1 (v/v), метиленхлорид, гексан. Выход и характеристики продукта из двух видов сырья приведены в таблице 1.

Наиболее полно извлечение жиро-восковой фракции достигнуто при использовании смеси растворителей, выход составил 3,4%, тогда как для метиленхлорида и гексана получены близкие результаты – 1,1 и 1,5% соответственно.

Целевой продукт имел цвет от желто-зеленого до темно-зеленого и ярко выраженный травянистый запах. По содержанию хлорофилла он соответствовал хлорофилло-каротиновой пасте первого сорта, вырабатываемой из зелени хвойных пород и нашедшей широкое применение в производимой в России косметике [4].

Так как данный продукт был выделен впервые, представлялось интересным изменение содержания в нем производных хлорофилла при хранении. Было установлено, что в процессе хранения жиро-восковой фракции, полученной смесью растворителей, содержание производных хлорофилла не изменяется, а полученной метиленхлоридом – меняется незначительно. Условия хранения были следующими: комнатная температура, отсутствие солнечного света. Следует отметить, что содержание производных хлорофилла в исходном сырье уменьшается в процессе

хранения в течение шести месяцев примерно в два раза (содержание хлорофилла в жиро-восковых фракциях – 856 мкг/100г и 439 мкг/100г).

Для определения жирно-кислотного состава был использован метод ГЖХ с пробоподготовкой (получение метиловых эфиров свободных кислот). Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 1. Выход жиро-восковой фракции и массовая доля (М.д.) производных хлорофилла

Экстрагент	Выход жиро-восковой фракции, %	Цвет	М. д. производных хлорофилла, мкг/100г Март 2006	М. д. производных хлорофилла, мкг/100г Март 2007
солома 2005 г., ОАО «Заозерное»				
Смесь 96% этилового спирта и бензола	3,4	темно-зеленый	890	890
Метиленхлорид	1,2	насыщенный зеленый	856	826
солома 2006 г., совхоз «Промышленный»				
Метиленхлорид	1,5	насыщенный зеленый	–	2666
Гексан	1,1	желто-зеленый	–	–

Таблица 2. Жирно-кислотный состав жиро-восковой фракции соломы овса

Кислота	Солома 2005 г., ОАО «Заозерное»		Солома 2006 г., совхоз «Промышленный»	
	содержание кислоты, % от общей суммы кислот			
	смесь 96% этанола и бензола	метилен-хлорид	метилен-хлорид	гексан
Лауриновая	1,4	1,5	–	–
Миристиновая	2,0	2,0	1,7	1,6
Пальмитиновая	24,2	22,7	18,6	18,7
Пальмитолеиновая	1,3	3,6	6,7	6,7
Стеариновая	4,4	4,4	–	4,8
Олеиновая	13,4	14,7	4,5	15,1
Вакценовая	0,7	0,7	1,9	2,0
Линолевая	20,5	21,9	14,1	28,8
α-линоленовая	9,5	7,4	28,3	–
Арахиновая	3,8	3,6	6,6	7,2
Эруковая	1,7	2,1	4,0	4,4

В составе жиро-восковой фракции соломы овса присутствуют в достаточно значительном количестве до 45% от общей суммы кислот ненасыщенные жирные кислоты: олеиновая, линолевая и α-линоленовая, о ценности которых хорошо известно [9]. Поэтому данную фракцию можно в перспективе рассматривать как потенциальное сырье в производстве косметики и БАД.

Обработка растительного сырья органическим растворителем для удаления соответствующих экстрактивных веществ необходима для последующего извлечения пектина. Отсутствие этой стадии в схеме получения пектина из соломы овса приводит к выделению темноокрашенного продукта с низким выходом: от 0,1 до 0,4 % (а.с.в.) в зависимости от места произрастания сырья. Содержание пектина в соломе овса, определенное кальций-пектатным методом [6], составляет в зависимости от места произрастания от 0,6 до 2,5 % (а.с.в.). Приведенная в экспериментальной части методика позволяет выделить пектин с выходом от 0,5 до 2,1 % (а.с.в.) соответственно.

ИК-спектр пектина из соломы овса (таблетка KBr) содержит характерные полосы, соответствующие структурным фрагментам пектиновых полисахаридов (OH, C=O, пиранозный цикл). Степень этерификации нового пектина составляет от 30 до 40%, что позволяет отнести выделенный пектин к низкоэтерифицированным [10].

Заключение

В результате проделанной работы впервые получены образцы жиро-восковой фракции и пектина из соломы овса. Исследованы жирнокислотный состав фракции, содержащей хлорофилл; определены некоторые физико-химические свойства пектина. Несмотря на небольшие выходы указанных продуктов, при промышленной переработке реальных отходов – соломы овса – получение ценных продуктов может стать экономически выгодным.

Литература

1. Елькина Е.А.и др., Влияние растительных полисахаридов на скорость прорастания семян *Lycoptrsion esculentum* и *Cucumis sativus* // Химия растительного сырья. 2002. №2. С. 105–109.
2. Анисимов М.М., Логачева В.В., Демина Е.А., Влияние растительных полисахаридов на рост проростков *Cucumis sativus* // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы II Всерос. конф., Барнаул, 2005. С. 321–324.

3. Оболенская А.В., Ельницкая З.П., Леонович А.А. Лабораторные работы по химии древесины и целлюлозы. М., 1991.
4. ГОСТ 21802-84. Паста хвойная хлорофилло-каротиновая. М., 1984.
5. ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава. Минск, 1997.
6. Донченко Л.В. Технология пектина и пектинопродуктов. М., 2000.
7. Филиппов М.П. Инфракрасные спектры пектиновых веществ. Кишинев, 1978.
8. Бочек А.М. Метод определения степени этерификации полигалактуроновой кислоты // Журнал прикладной химии. Т. 74. Вып. 5. 2001. С. 775–777.
9. Рудаков О.Б. и др. Жиры. Химический состав и экспертиза качества. М., 2005.
10. Мотина Е.В., Митрофанов Р.Ю., Будаева В.В. Комплексная переработка соломы овса (*Avena sativa L.*) Выделение и исследование пектина // Ползуновский вестник. 2006.

ЭКСТРАКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА *GENTIANA MACROPHYLLA*

М.А. Унжакова, Н.В. Ляшевская, О.В. Кузнецова, Г.Г. Поткина, Л.Н. Хлебникова

Горно-Алтайский государственный университет, ул. Ленкина, 1, Горно-Алтайск, 649000 (Россия) E-mail: koh@gasu.ru

Горечавка крупнолистная относится к семейству горечавковых (*Gentianaceae*). Растения этого семейства пользуются большой популярностью как лекарственные у народов Сибири и Дальнего Востока, являются частыми компонентами рецептов тибетской и китайской медицины. Препараты горечавки крупнолистной используются как противоопухолевое, желчегонное, гепатопротекторное, противовоспалительное, болеутоляющее, спазмолитическое, гипотензивное, кровоостанавливающее, регулирующее обмен, улучшающее пищеварение, стимулирующее сексуальную потенцию средство [1, 2]. Однако недостаточная изученность химического состава лекарственных растений семейства горечавки затрудняет их рекомендацию для использования в официальной медицине.

Нами были проведены исследования экстрактивных веществ горечавки крупнолистной. Материалом для исследования послужили над-

земная часть и корни *Gentiana macrophylla*, заготовленные летом (в период цветения) и осенью 2006 г. на юго-западном склоне горы Комсомолке (Горно-Алтайск). Сырье сушили до воздушно-сухого состояния.

Для химического анализа использовали измельченное до размера частиц 2–3 мм сырье. Экстракцию проводили последовательно: 1) гексаном (корни) и петролейным эфиром (ПЭ) (надземную часть), 2) метилтретбутиловым эфиром (МТБЭ), 3) этилацетатом (ЭА), 4) этанолом и 5) 80% изопропанолом. В каждом случае трехкратно при нагревании с обратным холлодильником на водяной бане в течение 3 ч. Выход суммы экстрактивных веществ для каждого из использованных растворителей приведен в таблице.

Как следует из данных таблицы наибольший выход экстрактивных веществ наблюдался при использовании в качестве экстрагента этанола. Поэтому этанольный экстракт дополнительно подвергался распределительной экстракции в системе ЭА–H_2O (1 : 1) с последующим упариванием в вакууме этилацетатного и водного извлечений. Из этилацетатного извлечения получили 0,05 г вещества (0,3% от веса экстракта из корней) и 0,19 г вещества (1,4% от веса экстракта из надземной части). Из водного извлечения: 15,74 г вещества (9,2% от веса экстракта из корней) и 11,89 г вещества (90,3% от веса экстракта из надземной части).

Этилацетатный экстракт корней концентрировали в вакууме и выпавшее в осадок вещество исследовали: Тпл-133 °С, УФ-спектр: λ_{max}, нм (H_2O): 240, 275, 320, 480. Спектр ^{1}Н-ЯМР (CD_3OD), δ, м. д.,(J, Гц): 2,84 т (1Н, $H^{3'}$, J 9.5), 3,06 м (1Н, $H^{5'}$), 3,20 м (1 Н, H^9), 3,21 т (1Н, $H^{4'}$, J 9,5), 3,59 м (1Н, $H^{6'}$), 3,83 м (1Н, $H^{6'}$), 4,17 д (1Н, $H^{1'}$, J 7,9), 4,67 м (1Н, $H^{2'}$), 4,83 м (1Н, H^7), 4,91 м (1Н, H^7), 5,12 м (1Н, H^{10}), 5,15 м (1Н, H^{10}), 5,55 м (1Н, H^6), 5,57 д (1Н, H^1, J 1,8), 5,66 м (2Н, H^8), 7,30 с (1Н, H^3). Спектр ЯМР ^{13}С (CD_3OD+$CDCl_3$): 46,2(C^9), 62,5($C^{6'}$), 70,5(C^7), 71,1($C^{4'}$), 74,1($C^{2'}$), 75,9($C^{3'}$), 78,4($C^{5'}$), 98,1($C^{1'}$), 99,8(C^1), 104,5(C^4), 116,6(C^6), 118,6 (C^{10}), 126,8(C^5), 134,3(C^8), 150,4(C^3), 165,8(C^{11}).

Экстрактивные вещества горечавки крупнолистной

Растворитель	Масса (г) и (%) экстрактивных веществ	
	Корни	Надземная часть
Гексан (ПЭ)	1,94 (2,4)	8,12 (10,8)
МТБЭ	0,40 (0,5)	2,47 (3,3)
ЭА	1,93 (≈ 2,4)	0,45 (0,6)
Этанол	16,79 (20,5)	13,16 (17,5)
Изопропанол (80%)	7,99 (9,8)	5,86 (7,8)

На основании этих данных соединение было идентифицировано как иридоид генциопикрозид.

Литература

1. Тихонова Л.А. и др. Сравнительное исследование сибирских представителей рода *Galathiana Adanson* // Химия растительного сырья. 2003. №4. С. 51–56.
2. Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины. М., Т.1. 2003. 571 с.

НОВЫЕ ФИТОЭКДИСТЕРОИДСОДЕРЖАЩИЕ ВИДЫ ИЗ СЕМ. *CARYOPHYLLACEAE*

Е.В. Новожилова[1], В.Г. Рыбин[2], Е.В. Болтенков[2]

[1]Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, пр. 100-летия Владивостока, 159, Владивосток, 690022 (Россия) E-mail: zarelena@rambler.ru

[2]Тихоокеанский научно-исследовательский рыбохозяйственный центр, Владивосток (Россия)

Работа выполнена при финансовой поддержке Грантов Президента РФ (№МК-6993.2006.4, МК-7402.2006.4), а также интеграционного проекта ДВО и УрО РАН (№06-II-УО-05-008).

Потенциальными и перспективными источниками фитоэкдистероидов являются виды семейства *Caryophyllaceae*. Анализ литературных данных показал, что в сем. *Caryophyllaceae* выявлено наибольшее число экдистероидсодержащих видов (более 33), принадлежащих родам *Silene* L., *Lychnis* L., *Melandrium* Roehl. и *Dianthus* L. Виды этого семейства отличаются от видов других семейств, в которых обнаружены экдистероиды, значительным разнообразием этих соединений. Из видов перечисленных родов выделено более 55 соединений, из которых 36 свойственны только представителям этого семейства. Наиболее часто в них присутствуют экдистерон, α-экдизон и их 2-дезокси-производные.

Наиболее перспективными по содержанию экдистероидов являются виды родов *Silene* и *Lychnis*. Из 35 видов *Lychnis* мировой флоры исследовано 12 и в 9 из них обнаружены эти соединения [1–4], в том числе в 7 видах, произрастающих на территории России и сопредельных стран. У дальневосточного вида *Lychnis fulgens* Fisch. et Curt. (*Caryophyllaceae*) были обнаружены α-экдизон, экдистерон и полиподин В [5].

Среди представителей рода *Silene* к настоящему времени экдистероиды обнаружены более чем в 100 видах смолевок. Для видов рода Смолевка свойственно наличие большого числа не только свободных экдистероидов, но и различных их производных, включая эфиры и гликозиды. Наиболее часто встречаются экдистерон, экдизон, 2-дезоксиэкдистерон, 2-дезоксиэкдизон и полиподин В. Из надземных органов смолевок выделено множество новых соединений — экдизон-22-сульфат, силеностерон, премиксистерон, силенеозиды, экдистерон-22-о-бензоат-2,3-моноацетонид, томентостероны и др.

Целью работы явился поиск новых источников фитоэкдистероидов (интегристерон А, 20-гидроксиэкдизон, 2-дезокси-20-гидроксиэкдизон, α-экдизон) среди дальневосточных представителей семейства *Caryophyllaceae*. Образцы растений были собраны в фазу цветения в различных регионах Дальнего Востока (Камчатская область, Приморский край, Амурская область) в течение 2003-2006 гг. Содержание экдистероидов определяли в надземной части, а также в вегетативных и генеративных органах.

Идентификацию экдистероидов проводили методами УФ-спектрофотометрии и хромато-масс-спектрометрии. УФ-спектры регистрировали с помощью детектора на диодной матрице SPD-M6A («Shimadzu», Япония). Масс-спектры записывали на хромато-масс-спектрометре Agilent 1100 Series LC/MSD («Hewlett Packard», США) в режиме химической ионизации при атмосферном давлении.

Количественное определение фитоэкдистероидов осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографией. При подготовке образцов использовали твердофазную экстракцию на колонке Supelclean C_{18} («Supelco», США). Анализ осуществляли на хроматографе LC-6A («Shimadzu», Япония) на колонке Zorbax ODS (4,6×250 мм, 5 мкм; «DuPont», США) с использованием предколонки Shim-Pack FLC-ODS (4,6×50 мм, 3 мкм; «Shimadzu», Япония). Система раствори-

телей: ацетонитрил–вода (20 : 80), температура колонки 55 °С, скорость элюирования 2 мл/мин.

Изучены 26 видов дальневосточной флоры, принадлежащие трем подсемействам: *Alsinoidea*, *Paronychioideae* и *Caryophylloidea*. В результате исследования установлено, что все виды, содержащие экдистероиды, принадлежат подсемейству *Caryophylloideae*. Скрининг выявил наличие в дальневосточных представителях сем. *Caryophyllaceae* интегристерона А и 20-гидроксиэкдизона, причем в фазу цветения преобладающим соединением является 20-гидрокиэкдизон. 2-дезокси-20-гидроксиэкдизон и α-экдизон не обнаружены. Максимальное содержание экдистероидов обнаружено в генеративных органах, а минимальное в стеблях. Изучение содержания фитоэкдистероидов в фазу цветения в течение нескольких лет показало, что содержание фитоэкдистероидов у одного и того же вида колеблется в значительной степени, что может быть обусловлено экологическими факторами. Кроме того, растения одного и того же вида, собранные из разных точек ареала, также значительно отличаются по содержанию фитоэкдистероидов. Однако это не отражается на качественном составе фитоэкдистероидной фракции.

В подсемействе Alsinoidea были изучены 12 видов, принадлежащих трибе Alsineae: *Honckenya oblongifolia Torr. et Gray*, *Moehringia lateriflora (L.) Fenzl., Pseudostellaria sylvatica (Maxim.) Pax, Pseudostellaria rigida (Kom.) Pax, Fimbripetalum radians (L.) Ikonn., Stellaria bungeana Fenzl, Stellaria graminea L., Stellaria media (L.) Vill., Stellaria escholziana Fenzl, Cerastium holosteoides Fries, Cerastium pauciflorum Stev. ex Ser. u Minuartia arctica (Stev. ex Ser.) Graebn*. Исследование показало отсутствие интегристерона А, 20-гидроксиэкдизона, альфа-экдизона и 2-дезокси-20-гидроксиэкдизон в надземной части вышеперечисленных таксонов.

В подсемействе Paronychioideae исследованы 2 вида: Spergularia rubra (триба Sperguleae) и Scleranthus annuus (триба Scleranthеae). Экдистероиды у этих таксонов не обнаружены.

В подсемействе *Caryophylloideae* изучены 12 видов: *Gypsophila pacifica* Kom., *Silene repens* Patrin, *Silene olgae* (Maxim.) Rohrb., *Silene foliosa* Maxim., *Oberna behen* (L.) Ikonn., *Lychnis wilfordii* (Regel) Maxim., *Lychnis cognate* Maxim., *Lychnis fulgens* Fisch., *Melandrium album* (Mill.) Garcke, *Melandrium arpica* (Turcz. ex Fisch. et Mey) Rohrb., *Dianthus chinenesis* L. и *Saponaria officinalis* L. Исследование показало, что наряду с видами, которые можно считать суперпродуцентами экди-

стероидов, данное подсемейство включает виды, в которых экдистероиды не обнаружены.

Такими видами, «лишенными» экдистероидов, оказались следующие таксоны: *Gypsophila pacifica, Silene olgae, Oberna behen, Melandrium album, Melandrium arpica, Dianthus chinenesis* и *Saponaria officinalis.*

Из трех видов рода *Silene* экдистероиды обнаружены в двух: *S. repens u S. foliosa*, причем содержание экдистероидов у данных видов оказалось достаточно высоким. В надземной части *S. repens* содержание 20-гидроксиэкдизона в фазу цветения достигает 0,83 мкг/мг, в стебле 0,27 мкг/мг, в листьях 1,16 мкг/мг, максимальное количество обнаружено в генеративных органах 2,2 мкг/мг. Подобная тенденция характерна и для интегристерона А: максимальное его количество выявлено в генеративных органах – 0,26 мкг/мг, а минимальное в стебле 0,05 мкг/мг, в листьях содержание интегристерона А достигает 0,21 мкг/мг, в надземной части 0,24 мкг/мг.

S. foliosa среди исследованных дальневосточных представителей сем. *Caryophyllaceae* характеризуется максимальным содержанием 20-гидроксиэкдизона. В надземной части *S. foliosa* содержание 20-гидроксиэкдизона в фазу цветения достигает 3,84 мкг/мг, что превышает содержание этого соединения в надземной части *S. repens* в 4–5 раз. Максимальное содержание 20-гидроксиэкдизона обнаружено в генеративных органах – 22,3 мкг/мг, в листе – 0,93 мкг/мг, в стебле 0,46 мкг/мг. Интегристерон А обнаружен только в генеративных органах – 0,62 мкг/мг.

В трех дальневосточных видах рода *Lychnis: L. fulgens*, *L. cognata* и *L. wilfordii* обнаружен 20-гидроксиэкдизон и интегристерон А.

Для видов этого рода также характерна тенденция накопления 20-гидроксиэкдизона в генеративных органах. Максимальное его содержание обнаружено в цветках: у *L. fulgens* – 1.36 мкг/мг, у *L. cognata* – 3,94 мкг/мг и у *L. wilfordii* – 3,0 мкг/мг. Минимальное содержание 20-гидроксиэкдизона выявлено в стеблях: у *L. fulgens* и *L. wilfordii* – 0,25 мкг/мг, у *L. cognata* – 0,12 мкг/мг. Содержание 20-гидроксиэкдизона в листьях у *L. wilfordii* и *L. cognata* находится примерно на одинаковом уровне: 1,4 и 1,3 мкг/мг, у *L. fulgens* значительно ниже – 0,7 мкг/мг. В надземной части общее содержание 20-гидроксиэкдизона у *L. wilfordii* достигает – 1,5 мкг/мг, у *L. fulgens* 2,4 мкг/мг.

Содержание интегристерона А у изученных видов рода *Lychnis* крайне низкое. У *Lychnis fulgens* в стеблях содержание интегристеро-

на А достигает 0,018 мкг/мг, в листьях и генеративных органах выявлены следовые количества. У *L. cognate* следовые количества интегристерона А зафиксированы в стебле, корневище и генеративных органах. У *L. wilfordii* интегристерон А не обнаружен.

Таким образом, наиболее перспективными источниками фитоэкдистероидов среди изученных дальневосточных представителей сем. *Caryophyllaceae* являются *Silene foliosa* и *Lychnis fulgens*, так как содержание фитоэкдистероидов в надземной части этих таксонов является максимальным.

Литература

1. Imai S., Yoysato T., Sakai M., Sato Y., Fujioka S., Murata E., Goto M. Screening Results of Plants for Phytoecdysones // Chem. Pharm. Bull. 1969. V. 17. P. 335–339.
2. Girault J.-P., Bathori M., Kalasz H., Mathe I., Lafont R. Sidisterone, a C24 Ecdysteroid from Silene dioica and Silene otites // J. Nat. Prod. 1996. V. 59. P. 522.
3. Зибарева Л. Н., Еремина В. И., Иванова Н. А. Новые экдистероидоносные виды рода Silene L. и динамика содержания в них экдистерона // Растительные ресурсы. 1997. Т. 33. Вып. 3. С. 73–76.
4. Bathori M Purification and characterization of plant ecdysteroids of Silene species // Trends in Analytical Chemistry. 1998. Vol. 17. №6. P. 372–383.
5. Балтаев У.А., Горовой П.Г., Абубакиров Н. К. Фитоэкдистероиды Lychnis fulgens // Химия природ. соединений. 1986. №6. С. 794–795.

МИО-ИНОЗИТОЛ И АЦЕТАМИД В ЛИСТЬЯХ *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER

А.Д. Рогачев, Н.И. Комарова, Ю.В. Гатилов, В.В. Фоменко, Н.Ф. Салахутдинов

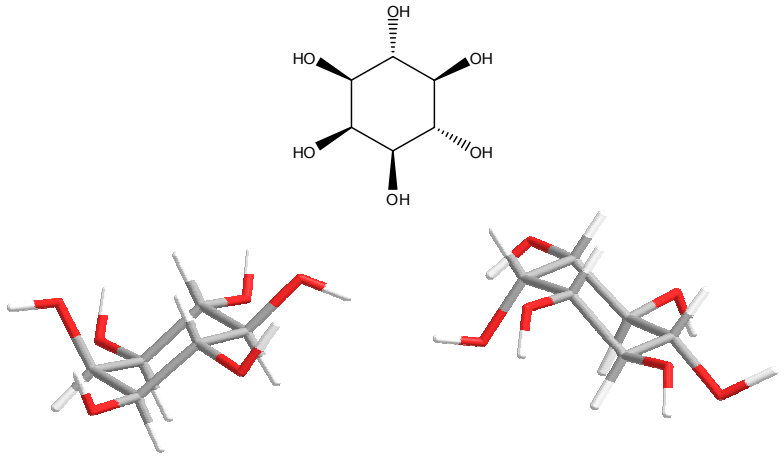
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090 (Россия) E-mail: rogachev@nioch.nsc.ru

Растения рода *Rhododendron* семейства Ericaceae (вересковые) широко применяются в народной медицине в качестве антимикробных, противовоспалительных, болеутоляющих, гипотензивных и др. средств

[1]. У некоторых народов используется рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder), обладающий общеукрепляющими, стимулирующими и адаптогенными свойствами [2]. Было показано, что водная настойка его листьев в большей степени, чем экстракт элеутерококка, повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает время восстановления организма после физической нагрузки [3]. Фитохимические исследования таких растений являются важной задачей в плане установления их химического состава, а также поиска новых природных источников биологически активных веществ.

В нашей работе по исследованию химического состава *Rh. adamsii* мы осуществили последовательную экстракцию растительного сырья серией растворителей: гексан, нефрас, толуол, бензол, CH_2Cl_2, изопропанол, ацетон, CH_3CN, метанол, водный этанол и вода [4]. При дробном делении бензольного экстракта листьев на картридже с обращенофазным сорбентом «Диасорб С16» (ЗАО «БиоХимМак, Москва) и последующей препаративной очисткой полученных фракций методом ВЭЖХ был выделен ацетамид, идентифицированный по температуре плавления, спектрам ИК и ЯМР ^{1}H. Его массовая доля составляет около 0,1%.

После концентрирования и длительного выдерживания изопропанольного экстракта из раствора выпал белый осадок, дополнительно очищенный перекристаллизацией из смеси этанол – вода. Исследование полученных кристаллов методом рентгеноструктурного анализа и сравнение измеренных параметров ячейки с Кембриджской базой данных позволило установить, что веществом является мио-инозитол (рис.).



Структурная формула и упаковка молекул мио-инозитола в кристалле

Инозитолы (инозиты) – гексагидроксициклогексаны – важные компоненты клеточного метаболизма. Мио-инозитол – изомер, имеющий только одну гидроксигруппу в аксиальном положении. В клетках он превращается в фосфатные производные, которые наряду с фосфолипидами являются структурными компонентами мембран [5].

Литература

1. Hegnauer R. // Chemotaxonomie der Pflanzen. Band 4, Birkhaeuser, Basel und Stuttgart. 1966. 552 s.
2. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в народной медицине. Улан-Батор, 1985.
3. Жекалов А.Н. // Растительные ресурсы. 1995. Т. 31. №4. С. 87.
4. Фоменко В.В., Рогачев А.Д., Комарова Н.И., Салахутдинов Н.Ф. // Тез. докл. IV Всероссийской научн. конф. «Химия и технология растительных веществ». Сыктывкар, 2006.
5. Клящицкий Б.А., Соколов С.Д., Швец В.И. // Успехи химии. 1969. Т. 38. Вып. 4. С. 758.

ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКАЯ ПОДВИЖНОСТЬ ХРОМОГЕНОВ ВОДНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ ЧАГИ

М.А. Сысоева, В.Р. Хабибрахманова, В.С. Гамаюрова, О.Ю. Кузнецова, А.С. Опарина

Казанский государственный технологический университет, ул. К. Маркса, 68, Казань, 420015, Республика Татарстан (Россия) E-mail: ramven@rambler.ru

Использование высших грибов, таких как гриб чага, для получения эффективных биологически активных препаратов, применяемых при различных заболеваниях человека, представляет одно из перспективных направлений в современной биотехнологии.

В настоящее время большой интерес вызывают биологически активные вещества, извлекаемые из березового гриба чаги.

Исследование структуры золя водных извлечений чаги и ассоциата полифенолоксикарбонового комплекса (ПФК) представляет практический интерес, поскольку на их основе получают лекарственные фор-

мы для терапии рака и предраковых заболеваний. По своей химической природе ПФК чаги – это ассоциат полимерных (полифенолы, меланины, белки, полисахариды) и мономерных соединений (простые фенолы, фенолкарбоновые кислоты, зольные элементы), синтезируемых грибом на основе лигнина и клетчатки березы, на которой он растет. По литературным данным ПФК занимает промежуточное положение по своим физико-химическим характеристикам между полностью метоксилированной молекулой лигнина и почти полностью деметоксилированными гуминовыми кислотами. При этом в состав водных извлечений чаги входят также фенолы, флавоноиды, липиды, белки, ароматические кислоты и большое количество зольных элементов от 25 до 50 %.

Водные извлечения чаги – это сложная по химическому составу коллоидная полидисперсная система, которая из-за большого присутствия хромогенов имеет интенсивную темную окраску, в связи с этим возникают затруднения в изучении, выделении и идентификации соединений, входящих в их состав. Многими исследователями в течение прошлых лет с целью выделения присутствующих в водном извлечении чаги соединений были использованы различные приемы и методы исследования, такие как: различные методы хроматографии, разделение путем осаждения, проведение гидролиза.

Химический гидролиз изучаемых объектов проходит в жестких условиях, что часто искажает представление о выделяемых компонентах. Существует также сложность в очистке и выделении фрагментов и соединений из полученных гидролизатов. Использование электрофореза облегчает задачу разделения хромогенов водного извлечения и может способствовать выяснению организации ассоциата ПФК.

Применение электрофореза в исследовании позволяет разделять, очищать и выделять лабильные водорастворимые вещества, при этом сохраняя их структуру в неизмененном состоянии.

Горизонтальный электрофорез используют для разделения индивидуальных фенольных соединений: простых фенолов, аминофенолов, фенолкарбоновых кислот, антоцианов, бетацианов, флавонолов, способных передвигаться в электрическом поле либо за счет ионизации, либо приобретения заряда за счет участия в комплексообразовании с металлами. Для электрофоретического разделения фенолов на бумаге применяют различные буферные системы. Использование ацетатного буфера с pH 5,2 подвижность фенолов равна нулю. Из числа других типов фенольных соединений в этих условиях мигрируют антоцианы и бетацианы, которые несут положительный заряд. Щелочные буферные

системы употребляются реже, чем кислые, поскольку при высоких значениях pH фенолы окисляются, что может привести к образованию сильно вытянутых электрофоретических зон. Но применение этих буферных систем позволяет разделить фенольные соединения в присутствии ионов металлов [1].

Также электрофорез широко применяют для разделения и фракционирования высокомолекулярных соединений, например для фракционирования гумусовых веществ почвы. Гумусовые вещества на форетограммах передвигаются со старта по направлению к аноду и разделяются при этом на фракции, образуя зоны, количество которых зависит от природы вещества и условий проведения электрофореза. Так, при кратковременном электрофорезе с применением буфера слабощелочной реакции (pH 8,6) и при напряжении 110—300В природные и искусственно приготовленные гуминовые кислоты разделяются на три-четыре фракции [2].

В работе осуществлялся подбор условий разделения хромогенов водного извлечения чаги на фракции при применении горизонтального электрофореза на бумажном носителе с использованием раствора муравьиной кислоты (pH 2,4), ацетатного (pH 5,2) и борно-боратного (pH 8,6) буферов.

Коллоидная система водного извлечения чаги в условиях различных буферных растворов должна вести себя по-разному. В водном извлечении чаги при pH 2,0–2,5 происходит седиментация золя с выпадением ПФК. При этом ПФК захватывает соединения, находившиеся в золе в свободном состоянии в составе дисперсионой среды, такие, например, как полисахариды [3]. Фильтрат после удаления ПФК имеет слабую желтовато-коричневую окраску, что свидетельствует о присутствии в нем фенольных соединений. Агрегация частиц ПФК при седиментации должна привести к меньшей подвижности связанных с ПФК хромогенов в электрическом поле и способствовать подвижности свободных или слабо связанных с ним частиц или соединений. При этом движение подвижных, не связанных фенольных соединений к катоду должно облегчить наличие в водном извлечении чаги высокого содержания зольных элементов [1].

Золь водного извлечения чаги имеет pH 5,4–5,6. Поэтому применение ацетатного буфера облегчает распределение фракций хромогенов золя подвижных в электрическом поле по электрофоретограмме при pH близком к pH водного извлечения чаги.

В щелочной среде боратного буфера водное извлечение чаги должно изменить структуру золя. Известно, что ассоциат ПФК после выделения и высушивания лучше растворяется в слабо щелочной среде, чем в воде. Меланины, входящие в состав ассоциата ПФК хорошо растворимы в щелочных растворах [4]. Кроме этого, вероятно, мицеллы ассоциата ПФК в щелочной среде будут иметь другую гидратную оболочку, что будет также способствовать высвобождению слабо ассоциированных частиц из мицеллы. Электрофорез может способствовать этому процессу, при условии наличия заряда на отделяющихся частицах.

Полученные электрофоретограммы обсчитывались с помощью программы «Sorbfil TLC».

Показано, что проведение электрофореза с использованием в качестве буфера раствора муравьиной кислоты позволяет отделить от дисперсной фазы золя слабо связанные и свободные хромогены водного извлечения чаги, которые подвижны как в сторону анода, так и в сторону катода.

Электрофорез водного извлечения чаги в ацетатном буфере позволил обнаружить как отрицательно, так и положительно заряженные фракции подвижные в электрическом поле. По высокой яркости зон на денситограммах, можно предположить, что на стартовой линии, в условиях электрического поля, мицеллы ПФК дезинтегрируются. Отделяющиеся фракции в среде ацетатного буфера формируют вторичные мицеллы, несущие на своей поверхности отрицательный, либо положительный заряд. Участие в формирование вторичных мицелл могут принимать как полифенолы, так и белки, полисахариды, зольные элементы, свободные и связанные, входящие в ассоциат ПФК.

Электрофорез водного извлечения чаги в боратном буфере в исследованном диапазоне силы тока и напряжения дает яркие зоны на электрофоретограммах. На них преобладают хромогены, движущиеся в сторону анода. Это свидетельствует о том, что в щелочной среде более подвижны индивидуальные соединения и частицы несущие отрицательный заряд, типа полианионов, как у гуминовых и фульвовых кислот.

В работе впервые применен горизонтальный электрофорез для разделения хромогенов водного извлечения чаги и подобраны наилучшие условия их разделения с применением трех различных буферных систем. При этом установлено отличие в электрофоретической подвижности хромогенов водного извлечения чаги по сравнению с гумусовыми кислотами.

Литература

1. Чармс Ш., Фишбейн Л., Вагман Дж. Хроматография: Практическое приложение метода Ч. 2 / Под редакций Э. Хефтмана. М., 1986. 422 с.
2. Кононова М. М. // Почвоведение. 1961. №3. С. 11–17.
3. Пат. 2231786 2002 (РФ) // БИ. 2004. №18
4. Кукулянская Т.А. // Прикладная биохимия и микробиология. 2002. Т. 38. №1. С. 68–72.

ПРОТЕОЛИЗ БЕЛКОВ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ *INONOTUS OBLIQUUS*

М.А. Сысоева, О.Ю. Кузнецова, В.Р. Хабибрахманова, В.С. Гамаюрова, Е.В. Сысоева

Казанский государственный технологический университет, ул. К. Маркса, 68, Казань, 420015, Республика Татарстан (Россия) E-mail: Kuznetsovaolga@mail.ru

Водные извлечения из *Inonotus obliquus* (Fr.) Pil обладают лечебными свойствами и используются в медицине, как средства для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и раковых заболеваний. [1] На их основе фармацевтическая промышленность в настоящее время выпускает ряд лекарственных препаратов: густой экстракт чаги – бефунгин, спиртовую настойку чаги. Экстракты из *Inonotus obliquus* (Fr.) Pil включают в состав большого числа различных лечебных кремов и мазей.

Содержание белка в *Inonotus obliquus* (Fr.) Pil (стерильной форме) согласно литературным данным составляет 2,56% [2].

Цель работы данной работы стояла в подборе методов анализа белков входящих в состав водных извлечений *Inonotus obliquus* и разработке методики по проведению гидролиза белков водных извлечений *Inonotus obliquus* ферментами желудочно-кишечного тракта *in vitro*.

По полученным нами данным содержание белка в водных извлечениях *Inonotus obliquus* составляет 2,77% от сухого остатка. Массовая доля сырого протеина определена по ГОСТ 13496.4-93.

Определение белка фотометрическими методами в водных извлечениях *Inonotus obliquus* затруднено наличием в золе водного извлечения хромогенов и птериновых соединений. Так, по литературным данным [3], содержание веществ, типа фолиевой (в пересчете на фолиевую кислоту), в водных извлечениях Inonotus obliquus составляют 6–45 мг/г сухого вещества (по методу Андреевой). Исходя из этих обстоятельств, применены методы определения белка по Флоренсу и по Бенедикту. Количество белка в водных извлечениях Inonotus obliquus по Флоренсу составляет 1,28%, по Бенедикту 1,76%. Содержание белка в фильтратах, после осаждения хромогенов (полифенолоксикарбонового комплекса) соляной кислотой (до pH 2-2,5) – по Флоренсу составляет 0,13%, по Бенедикту 0,47%.

Попадая в желудок (pH~2) белки подвергаются протеолизу с образованием пептидов. В этой среде происходит осаждение хромогенов водных извлечений *Inonotus obliquus*. Подобраны оптимальные условия для проведения гидролиза водных извлечений Inonotus obliquus желудочным соком.

Нами был применен последовательный гидролиз полученного ранее гидролизата препаратом, содержащим ферменты сока поджелудочной железы. Определены оптимальные концентрация ферментного препарата и время проведения гидролиза водных извлечений *Inonotus obliquus* ферментами поджелудочной железы. Анализ протекания гидролиза оценивался по содержанию белка и с помощью бумажной хроматографии.

Применение разработанной методики по проведению гидролиза белков водных извлечений Inonotus obliquus ферментами желудочно-кишечного тракта *in vitro* показало, что белки водных извлечений *Inonotus obliquus* подвергаются протеолизу ферментами желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Якимов П.А. Общая биологическая и химическая характеристика чаги как исходного сырья для получения лечебных препаратов // Чага и ее лечебное применение при раке IV стадии. Л., 1959. С. 42–50.
2. Платонова Е.Г. О содержании белка в плодовых телах древоразрушающих грибов // Кормовые белки и физиологически активные вещества для животноводства. М.-Л., 1965. 127 с.
3. ШивринаА.Н., Ловягина Е.В. Содержание соединений типа фолиевых кислот в древоразрушающих грибах // Комплексное изучение физиологически активных веществ М.Л., 1961. С. 57–62.

ПОСТХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СЕМЯН СОСНЫ КЕДРОВОЙ СИБИРСКОЙ *PINUS SIBIRICA* ПО DPPH РАДИКАЛУ МЕТОДОМ ТСХ

С.А. Иванова, О.Н. Пожарицкая, А.Н. Шиков, В.Г. Макаров

Межрегиональный центр «Адаптоген», пр. Пискаревский, 47/5, Санкт-Петербург, 195067(Россия) E-mail:sawin77@mail.ru

Семена сосны кедровой сибирской *Pinus sibirica* Du Tour (сем. Pinaceae) являются ценным видом лекарственного растительного сырья и находят широкое применение в официнальной и традиционной медицине. Широкий спектр фармакологического действия семян *P. sibirica* обусловлен содержанием богатого комплекса биологически активных веществ – липофильных и гидрофильных. Наиболее изученным является состав ядер, в то время как состав оболочки семян *P. sibirica* (скорлупы) является малоизученным. Вторичные метаболиты, содержащиеся в оболочке семян СКС, относятся к классу полифенольных соединений [1, 2].

В последние годы увеличилось число исследований, направленных на поиск новых эффективных и нетоксичных средств, обладающих антиоксидантной активностью. Объединение хроматографического разделения и определения антиоксидантной активности позволяет оценить вклад каждого компонента в антиоксидантную активность суммарного экстракта [3, 4]. Экстракты из лекарственного растительного сырья с антирадикальными свойствами обладают способностью перехватывать азот-содержащий синтетический радикал 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (DPPH), при этом доноры электронов или атомов водорода восстанавливают радикалы DPPH до 1,1-дифенил-2-пикрилгидразина. Реакция с радикалом DPPH широко используется для оценки антирадикальной активности веществ [4,5].

Целью настоящей работы являлось оценка антирадикальной активности компонентов оболочки семян *P. sibirica* методом ТСХ с использованием постхроматографической дериватизации.

Материалом для исследования служили семена *P. sibirica* (Алтайский край). 80 г измельченных семян экстрагировали в аппарате Сокслета гексаном для обезжиривания сырья. Высушенное сырье залива-

ли 250 мл смеси ацетон/вода (95:5, по объему) и настаивали при качании в термостате при 35°С 24 ч. После чего ацетоновый экстракт отфильтровывали и сырье повторно заливали 100 мл той же смеси и настаивали еще 24 ч. Ацетоновый экстракт отделяли фильтрованием, объединяли с первым, упаривали досуха под вакуумом и после ресуспендирования в воде лиофилизировали. Выход составил 0,5%.

В работе использовали: от Aldrich (Германия), L-аскорбиновую кислоту, (+)-катехин, (-)-эпикатехин, (-)-эпикатехин галлат, (–)-эпигаллокатехин, (±)-таксифолин от Sigma (США), DPPH, галловую, сиринговую, коричную, ванилиновую кислоты и матаиризинол от Fluka (Германия), (±)-эриодиктиол от Extrasynthese (Франция) и сирингин от ВИЛАР (Россия). Все используемые растворители были аналитической чистоты.

Хроматографическое разделение экстракта проводили в предварительно насыщенной парами растворителя (20 мин) стеклянной камере на пластинах Kieselgel 60 F254s (Merck, Германия). Для анализа использовали раствор (5 мг/мл) экстракта в метаноле. Перед нанесением на пластину все растворы фильтровали через фильтр с диаметром пор 0,45 мкм. Нанесение проб на пластины осуществляли с помощью полуавтоматического аппликатора Linomat V (Camag, Швейцария).

Взаимодействие с DPPH радикалом осуществляли методом постхроматографической дериватизации пластины погружением ее в 0,5 мМ раствор DPPH в метаноле. Прореагировавшие с DPPH радикалом компоненты экстракта проявлялись на пластине в виде светлых пятен на пурпурном фоне.

Детектирование пластин осуществляли с помощью сканирующего спектроденситометра Camag TLC Scanner 3 (Camag, Швейцария) при длинах волн 230, 254, 280 после элюирования пластины и при 517 нм после обработки пластины раствором DPPH. О наличии антирадикальной активности компонентов экстракта судили по интенсивности гашения пурпурной окраски пластины, что детектировалось спектроденситометром в виде отрицательного пика. Количественные расчеты проводили с использованием программного обеспечения WinCATS (v. 1.3.4). Антирадикальную активность выражали в виде ID_{50} (количество вещества, требуемого для ингибирования DPPH радикала на 50%) и рассчитывали по сигмоидальной кривой (Origin 4.1). Результаты сопоставляли с активностью стандартного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты.

Результаты и обсуждение

На первом этапе для разделения использовали систему толуол/уксусная кислота (4/1). В данных условиях в экстракте *P. sibirica* по совпадению значений Rf и спектральных характеристик в сравнении с аутентичными образцами были идентифицированы эриодиктиол, таксифолин и сиринговая кислота.

Спектральные характеристики неидентифицированных соединений на треках исследуемых образцов позволили отнести их к классу фенольных соединений (λ_{max}=280–315 нм). Известно, что фенольные соединения, как правило, проявляют высокую реакционную способность в отношении DPPH радикала. Однако, при дериватизации пластины раствором DPPH гашение окраски фона пластины на исследуемых треках наблюдали только для сиринговой кислоты, эриодиктиола и в области значений Rf, меньших, чем для эриодиктиола (Rf<0,1).

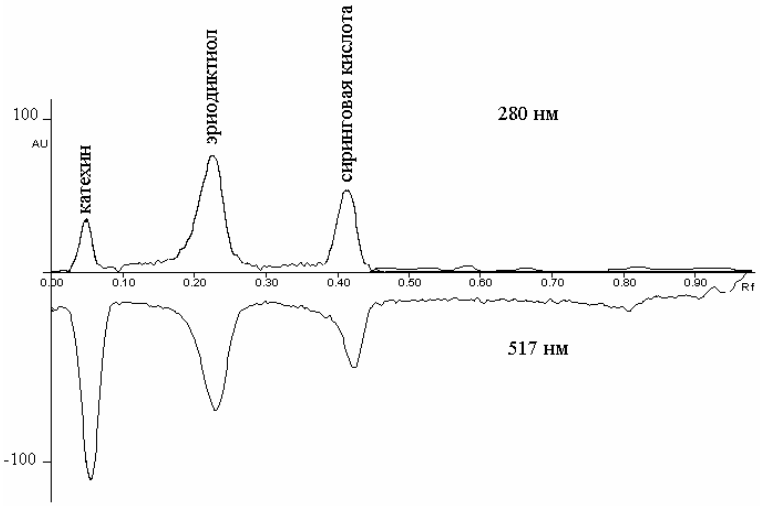
Для разделения экстрактивных веществ семян *P. sibirica*, проявляющих высокую реакционную способность в отношении DPPH радикала, исследовали системы растворителей, традиционно использующиеся для разделения процианидинов (этилацетат/муравьиная кислота/вода 17/2/3) и лигнанов (хлороформ/метанол/вода 70/35/5). При детектировании пластин, полученных в приведенных условиях, при 280 нм на денситограммах исследуемых образцов не было обнаружено значительного количества (с точки зрения качественного состава и количественного содержания) соединений. Однако, после обработки пластин, полученных в приведенных условиях, раствором DPPH отметили интенсивное гашение окраски.

Области гашения фона пластины были не дискретными, как в случае стандартных веществ, а непрерывными, из чего сделали вывод, что экстракт семян *P. sibirica* содержит набор соединений, находящихся в минорных количествах (на пределе или ниже предела обнаружения при детектировании в УФ), но обладающих значительной антирадикальной активностью.

На основании данных постхроматографической дериватизации пластин различными реагентами установили, что экстракт семян содержит процианидины, флавоноиды (эриодиктиол и таксифолин) и лигнаны.

Для количественного определения антирадикальной активности идентифицированных соединений экстрактов СКС (эриодиктиола и сиринговой кислоты), а также (+) катехина и матаирезинола (структур-

ная единица процианидинов и лигнан, соответственно) построили калибровочные зависимости высоты отрицательного пика (рис.) от количества вещества при взаимодействии с DPPH радикалом. Данные представлены в таблице.



Денситограмма при сканировании пластины при 280 нм до обработки раствором DPPH («положительный» пик) и при 517 нм после обработки пластины раствором DPPH («отрицательный» пик) на примере смеси стандартных растворов катехина, эриодиктиола и сиринговой кислоты

Характеристика антирадикальной активности (в эквивалентах аскорбиновой кислоты) по DPPH радикалу методом ТСХ

Объект	Уравнение регрессии [а)]	R^2	Предел линейности, нг	ID_{50}, нмоль	АРА
Эриодиктиол	Y=0,872x-19,140	0,9973	40–120	0,324	9,51
Сиринговая кислота	Y=0,427x+0,998	0,9090	30–100	0,658	4,68
(+)-Катехин	Y=0,181x+79,390	0,8135	60–250	0,057	54,04
Матаирезинол	Y=0,124x+12,440	0,9548	30–70	0,637	4,84
Аскорбиновая кислота[б)]	Y=0,298x-56,587	0,9987	300–620	3,080	

[а)] x – количество аналита, в нг; Y – высота отрицательного пика в a.u. [б)] по данным [3].

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что все исследуемые соединения являются эффективными антиоксидантами. Наиболее активным в отношении DPPH радикала является катехин, антирадикальная активность сиринговой кислоты и матаирезинола практически одинаковы.

Выводы: В экстракте оболочки семян *P. sibirica* методом ТСХ обнаружены фенольные соединения, находящиеся в минорных количествах, но проявляющих высокую антирадикальную активность в отношении DPPH радикала. Предположительно, эти соединения относятся к группе олиго- и полимерных процианидинов и лигнанов. Установили, что антирадикальная активность увеличивается в ряду аскорбиновая кислота – сиринговая кислота – матаирезинол – эриодиктиол – катехин.

Литература

1. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Зенкевич И.Г. и др. Особенности химической характеристики экстрактивных водорастворимых веществ *Pinus Sibirica* Du Tour // Растительные ресурсы. 2001. №. 4. С. 81–89.
2. Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Лааксо И. и др. Полифенольные соединения семян сосны *Pinus sibirica* Du Tour // Растительные ресурсы. 2007. №2. С. 39–46.
3. Pozharitskaya O.N., Ivanova S.A., Shikov A.N., Makarov V.G. Separation and evaluation of free radical-scavenging activity of phenol components of *Emblica officinalis* extract by using HPTLC-DPPH• method // J. Sep. Sci. 2007. in press.
4. Shikov A.N., Poltanov E.A., Dorman H.J.D. et al. Chemical composition and *in vitro* antioxidant evaluation of commercial water-soluble willow herb (Epilobium angustifolium L.) extracts // J. Agric. Food Chem. 2006. Vol. 54. P. 3617–3624.
5. Depkevicius A., van Beek T.A., Lelyveld G.P. et al. Isolation and structural elucidation of radical scavengers from Thymus Vulgaris leaves// J. Nat. Prod. 2000. Vol. 65. P. 892–896.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ ФЕНОЛЬНОГО ТИПА В РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЛАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

О.Б. Рудаков, Е.А. Подолина, Е.А. Хорохордина, И.В. Бочарникова

Воронежский государственный архитектурно-строительный университет, ул. 20 лет Октября, 84, Воронеж, 394004 (Россия) E-mail: robi@vmail.ru

Антиоксиданты фенольного типа применяют как ингибиторы окисления масложировой продукции, они присутствуют в полимерном упаковочном материале. Некоторые растительные масла (например, пальмовое, пальмоядровое), даже свежевыработанные, содержат большое количество свободных жирных кислот, количество которых при хранении быстро возрастает. Это связано со способностью масел к самопроизвольному гидролизу, за счет присутствия в них ферментов, способствующих эффективному расщеплению триглицеридов. В связи с этим, для повышения стойкости при хранении, в эти масла обязательно вводят антиоксиданты (алкилгаллаты, *трет*-бутилгидроксихиноны, 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксианизол, 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидрокситолуол и др.). В тоже время добавки антиоксидантов в дорогие сорта растительных масел не предусмотрены, некоторые из перечисленных антиоксидантов не допускаются для использования в спредах. В целях обнаружения фальсификации и контроля качества и безопасности масложировой продукции актуальной является разработка эффективных методик определения антиоксидантов в этой продукции. В стандартизованной методике их определения в жирах используется насадочная ГЖХ. Жиры вводят без пробоподготовки в специальный инжектор для удерживания нелетучих жиров или форколонку, заполненную силанизированной стеклянной ватой или стеклянными шариками и нагретую до 250 °С. Периодически форколонка загрязняется жирами и наполнитель форколонки необходимо менять. Применение прямого ввода жиров в случае ВЭЖХ также приводит к быстрому загрязнению предколонок и, в конечном счете, уменьшает время жизни основных колонок. В режиме обращенно-фазовой ВЭЖХ для успешного элюирования

триглицеридов через колонку требуется практически безводный ацетонитрил, модифицированный малополярными растворителями (диэтиловым эфиром, метиленхлоридом и пр.), которые резко усиливают элюирующую силу подвижной фазы. В этих условиях фенольные антиоксиданты плохо удерживаются и не разделяются. Наряду с малотоксичными пространственно-затрудненными фенольными соединениями в масложировой продукции при нарушении технологии производства и условий хранения могут накапливаться фенол и крезолы, токсичность которых на несколько порядков выше, чем у антиоксидантов фенольного типа. В связи с этим для повышения чувствительности методики актуальной задачей является концентрирование фенолов. Одним из возможных решений перечисленных проблем является экстракционная пробоподготовка. Сложность ее решения заключается в том, что гидрофобные фенольные антиоксиданты плохо растворимы в полярных растворителях и трудно извлекаются из жировой матрицы.

Цель настоящего исследования – разработка способа извлечения антиоксидантов фенольного типа и других фенолов из растительных масел, оптимизация алгоритма пробоподготовки и анализа фенолов с применением метода изократической обращенно-фазовой ВЭЖХ.

В качестве объектов исследования взяли фенол, *о*-, *м*-, *п*- крезолы, *о-трет*-бутилфенол, *4*-метил-*2,6-дитрет*-бутилфенол. Хроматографирование выполняли на приборе Gilson (однонасосный вариант с насосом 302 Piston Pump и детектором HM Holochrome UV/Vis). Для ввода проб в хроматограф применяли инжектор и Rheodyne 7125 с петлей вместимостью 20 мкл.

Нами апробированы экстракционные системы этанольный раствор КОН, изопропанольные растворы КОН и NH_4OH. Найдено, что в спиртовых растворах КОН в результате реакций омыления образуется устойчивая эмульсия, затрудняющая пробоподготовку. При использовании изопропанольного (ИПС) раствора NH_4OH образование эмульсии не отмечено. Таким образом, применение этого раствора может быть использовано для извлечения фенолов из жировой фазы при pH=9-10. Однако щелочные растворы разрушают сорбенты на основе силикагеля, поэтому в пробоподготовке к анализу методом ВЭЖХ необходимо предусмотреть дополнительную стадию. Для этого изопропанольную фазу следует растворить в воде и подкислить серной кислотой до pH=2–3. В этом случае фенолы переходят в молекулярную форму. Если применить эффект высаливания путем добавления в систему «вода – ИПС» необходимого количества

сульфата аммония, идет расслоение на две фазы − водно-солевую и изопропанольную, последняя содержит ~ 2 об. % воды. В этом случае молекулярная форма фенола и остаточное количество жировой фазы остается в изопропанольном слое, который уже пригоден для анализа.

Найдено, что величина однократной степени извлечения рассматриваемых фенолов из водно-солевого раствора изопропанольной фазой (R>98 %) подходит для проведения анализа методом ВЭЖХ (табл. 1.). При этом компьютерные расчеты параметров молекул фенолов показывают, чем больше гидрофобность (lgP) и радиус жирации (вращения) фенольного соединения (R_G), тем выше наблюдаемый экспериментально коэффициент распределения D. Это обусловлено повышением поверхностной активности фенолов и увеличением их химического сродства к органической фазе.

Разработанный алгоритм хроматографического способа определения фенольных антиоксидантов в растительном масле заключается в следующем.

Пробоподготовка, условия и ход анализа. К 10 мл анализируемого подсолнечного масла добавляли 10 мл изопропанольного раствора NH_4OH с концентрацией 7.1 моль/л и экстрагировали на вибросмесителе в течение 15 мин. Затем полученный раствор центрифугировали в течение 5 мин, верхнюю изопропанольную фазу отделяли и помещали в мерный цилиндр вместимостью 50 мл, приливали 10 мл воды, подкисляли серной кислотой до pH ~ 2–3 и добавляли сульфат аммония до 40% масс. Полученный раствор экстрагировали на вибросмесителе в течение 15 мин, а после экстракции центрифугировали в течение 5 мин. Верхний слой центрифугата отбирали и хроматографировали на хроматографе с УФ-детектором методом обращенно-фазовой ВЭЖХ. Сорбент Nucleosil 100-C18, размер частиц 5 мкм, размер колонки 4×250 мм. Времена удерживания: фенол – 2,5 мин, крезолы – 2,7 мин, *о-трет*-бутилфенол – 4,1 мин; ионол – 6,5 мин, аналитическая длина волны 274 нм; подвижная фаза вода – ацетонитрил (1 : 4), расход подвижной фазы 1 мл/мин; объем вводимой пробы 5 мкл; время анализа с пробоподготовкой ~ 55 мин.

Таблица 1. Гидрофобность фенолов (lgP), радиус жирации (R_G, нм), коэффициенты распределения (D) и степени извлечения фенолов из водно-солевого раствора сульфата аммония изопропиловым спиртом (R,%)

Фенольное соединение	lgP	R_G	D	R
фенол	1,64	0,22	530	98,1
о-крезол	2,13	0,24	590	98,3
м-крезол	2,00	0,25	610	98,4
п-крезол	2,13	0,26	630	98,4
о-трет-бутилфенол	3,35	0,27	750	98,6
ионол	5,54	0,31	810	98,7

Концентрацию фенолов в экстракте рассчитывали по градуировочному графику $S=f(c_ф)$, а содержание фенолов в исходной пробе по формуле $c = 100c_o/(Rr)$, где c – концентрация аналита в исходной водной пробе, мг/дм^3; c_o – его концентрация в экстракте, мг/дм^3; r – соотношение равновесных объемов водной и органической фаз; R – степень извлечения фенола в системе водно-солевой раствор – изопропильная фаза, %.

Степень извлечения фенола в системе водно-солевой раствор – ИПС рассчитывали по формуле $R=100D/(D+r)$. Достоверность полученных результатов проверяли методом «введено-найдено» (табл. 2).

Таблица 2. Результаты определения фенола, крезолов, *о-трет*-бутилфенола и ионола в исследуемой пробе

Введено, мг/дм^3			Найдено, мг/дм^3	$\pm\sigma$	S_r	W,%
фенол						
1,00			1,05	0,05	0,044	4,8
0,10			0,09	0,007	0,006	7,7
крезолы			крезолы			
о-	*м-*	*п-*				
1,00	1,00	1,00	3,07	0,07	0.061	2.3
0,10	0,10	0,10	0,29	0,008	0.007	2.8
о-трет-бутилфенол						
1,00			0,98	0,04	0,035	4,1
0,10			0,11	0,006	0,005	5,5
ионол						
1,00			0,97	0,03	0,026	3,1
0,10			0,09	0,004	0,004	4,5

Усовершенствованная ВЭЖХ-методика может быть рекомендована для анализа антиоксидантов фенольного типа и низших фенолов при их совместном присутствии в масложировой продукции.

Литература

1. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты. М., 1988. 246 с.
2. Рудаков О.Б., Пономарев А.Н., Полянский К.К., Любарь А.В. Жиры. Химический состав и экспертиза качества. М., 2005. 212 с.
3. Коренман Я.И., Ермолаева Т.Н., Подолина Е.А. // Журн. аналит. химии. 1996. Т. 51. №5. С. 486–492.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИХ ОКРАСКУ ШЕРСТИ ЭКСТРАКТАМИ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО

И.И. Баяндина[1], Г.Г. Балакина[2], В.Г. Васильев[2], Е.В. Карпова[2]

[1]Центральный сибирский ботанический сад СО РАН, ул. Золотодолинская, 101, Новосибирск, 630090 (Россия) E-mail:bayandina@ngs.ru

[2]Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090 (Россия)

Красители, получаемые из растений, известны с давних пор [1, 2]. Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum* L.) является одним из самых широко применявшихся красильных растений для окраски шерсти, льна и хлопка [3, 4]. При окраске растениями интенсивнее окрашиваются белковые волокна шелка и шерсти, слабее – хлопчатобумажные и льняные.

Нами проводились опыты по окрашиванию шерстяной пряжи экстрактами зверобоя продырявленного. Для окрашивания использовалась белая шерсть, купленная у алтайцев (Горный Алтай, Белый Бом) и затем спряденная нами вручную. Пряжа смотана в пасмы по 50 г. Цветущие побеги зверобоя продырявленного сорта Золотодолинский, выра-

щенного на опытном поле Центрального сибирского ботанического сада (Новосибирск), были собраны, высушены и измельчены на электрической мельнице. Для окрашивания использовались водные экстракты зверобоя продырявленного без протравы, с предварительной, одновременной или последующей протравкой шерстяной пряжи солями металлов: алюмокалиевыми квасцами, сернокислой медью, сернокислым цинком, сернокислым магнием, двухлористым оловом, бихроматом калия, сернокислым закисным железом, виннокислой медью. Измельченное сырье было предварительно замочено в холодной дистиллированной воде на 12 ч. На каждые 100 г сырья был взят 1 л воды. После этого сырье в той же воде было доведено до кипения и выдержано на слабом огне 30 мин. После экстрагирования красителя раствор был отфильтрован, сырье снова залито водой, доведено до кипения и выдержано на слабом огне 30 мин, чтобы получить второй отвар. Второй отвар отфильтрован и смешан с первым, эта смесь использовалась для окраски шерсти. Для протравки использовались 1% растворы протрав, для солей железа использовались 0,1% растворы. Нами использовались три способа протравливания.

Предварительная протравка. В раствор протравы опускали чистую мокрую пряжу и выдерживали при 60 °С в течение 30 мин. Затем вынимали пряжу из раствора, давали стечь протраве, перекладывали в отвар сырья и выдерживали 30 мин при 90 °С.

Одновременная протравка. Приготовленный раствор протравы выливали в отвар сырья, опускали в него чистую мокрую пряжу и выдерживали 30 мин при 60 °С.

Последующая протравка. Сначала выдерживали пряжу 30 мин при 60 °С в отваре сырья, затем перекладывали пряжу в приготовленный раствор протравы и выдерживали 30 мин при 60 °С.

Без протравы шерсть окрашивается водным экстрактом зверобоя продырявленного в светло-коричневый цвет. Протравы и способ протравливания влияют на цвет окрашенной шерсти (табл. 1).

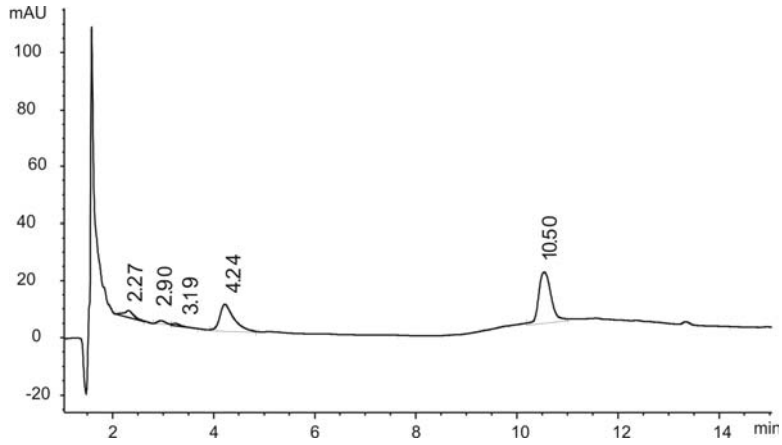
Различные способы протравливания оказывают влияние на оттенок цвета. При последующей протравке оттенок пряжи получается более темным и интенсивным.

Таблица 1. Цвета шерсти, окрашенной зверобоем продырявленным с разными протравами

Протрава	Предварительная протравка	Одновременная протравка	Последующая протравка
Алюмокалиевые квасцы	Палевый	Бежевый	Светло-коричневый
Сернокислая медь	Хаки	Оливковый	Темно-коричневый
Сернокислый магний	Бежевый	Бежевый	Бежевый
Двухлористое олово	Оранжево-коричневый	Желтый	Терракотовый
Сернокислый цинк	Светло-коричневый	Палевый	Бежевый
Бихромат калия			Темно-коричневый
Виннокислая медь			Бежевый
Сернокислое закисное железо			Темный хаки

Красящие вещества, закрепившиеся на шерсти, определялись методом ВЭЖХ с диодно-матричным и масс-селективным детектированием. Для ВЭЖХ-анализа квази-универсальным методом экстракции природных красителей с окрашенной подложки является кислотный гидролиз [5]. Для хроматографического анализа навеску образца (0,5–3 мг) кипятили 10 мин в 300 μl р-ра HCl (37%):вода:метанол (2/1/1, v/v/v), раствор быстро охлаждали, фильтрат отделяли от волокон с помощью центрифуги. Хроматографический анализ проводился на жидкостном хроматографе «Agilent 1100 Series LC/MSD». Разделение проводилось на колонке с обращенной фазой «Zorbax RX-C18», 4.6×150 мм (наполнитель с диаметром частиц 5 μм и размером пор 80 Å). Разделение велось при градиентном элюировании смесью MeOH и 2,3% раствора муравьиной кислоты в воде (начало – 40% метанола, с 6-ой до 15-ой минуты линейное увеличение объемной доли метанола до 90%) при скорости потока 1 мл/мин. Колонка термостатировалась при 30 °C.

Типичная хроматограмма гидролизата волокон, окрашенных экстрактом зверобоя, показана на рисунке. Характеристики веществ, обнаруженных в гидролизате, приведены в таблице 2.



Хроматограмма гидролизата выкраски зверобоем, зарегистрированная на полосе 440±40 нм

Таблица 2. Хроматографические характеристики веществ, обнаруженных в гидролизате волокон, окрашенных зверобоем

Время выхода, мин	Наблюдаемый псевдомолекулярный ион		λ_{max}, нм
	$[M+H]^+$	$[M–H^-]$	
2,28	–	–	240, 278, 314, 362, 534
2,90	–	–	240, 280, 315, 358, 535
3,19	–	303,1	261, 296
4,24	287,1	285,1	242, 276, 435, 528
10,50	303,1	301,1	256, 306, 372

Цвет шерсти, покрашенной зверобоем, определяется четырьмя компонентами – с R_t 2.28, 2.90, 4.24 и 10.50 (вещество с R_t=3.19 бесцветно). Судя по характеру спектров и временам удерживания, первые четыре вещества относятся к классу танинов (соединение с R_t=4.24 встречается в хроматограммах гидролизатов выкрасок галлами, корой крушины, дуба, ольхи), вещество с R_t=10.50 – кверцетин.

Цвет выкрасок с бесцветными протравными катионами (Al^{3+}, Zn^{2+}) определяется соотношением основных красящих веществ – кверцетина

и соединения с R_t=4,24 мин. Кверцетин красит шерсть в ярко-желтый цвет, а второе соединение сообщает волокну коричневые оттенки. Примерно равное количество обоих красителей придает шерсти светло-коричневый цвет (протрава до крашения сернокислым цинком), увеличение доли кверцетина – от бежевого до палевого (одновременная протрава и последующая протрава с сернокислым цинком, одновременная протравка с алюмокалиевыми квасцами). Протрава сернокислой медью сразу сообщает шерсти зеленоватый оттенок, который затем накладывается на цвет красителя. Поэтому выкраски шерсти по меди при примерно равном соотношении основных красящих компонентов имеют зеленоватые цвета (предварительная и одновременная протравка). Кроме того, в выкрасках по медной протраве увеличивается доля других компонентов, имеющих поглощение с $\lambda_{max.}\sim$ 534 нм.

Таким образом, цвет шерсти, выкрашенной экстрактом зверобоя, определяется соотношением кверцетина и соединения с R_t=4,24. Гиперициновые компоненты не были обнаружены в гидролизатах, вероятно, они не фиксируются на волокнах шерсти.

Литература

1. Королюк Е.А. История изучения красильных растений в России / Полосьмак Н.В., Баркова Л.Л. Костюм и текстиль пазырыкцев Алтая (IV-III вв. до н.э.). Новосибирск, 2005. С. 202–205.
2. Королюк Е.А. Красильные растения Сибири / Текстиль из «замерзших» могил Горного Алтая IV-III вв. до н.э. (опыт междисциплинарного исследования) /Н.В. Полосьмак и др.; отв. ред. Б.А. Литвинский; Рос.акад. наук; Ин-т археологии и этнографии [и др.]. Новосибирск, 2006. С. 133–199.
3. Королюк Е.А. Красильные растения Алтая и сопредельных территорий // Химия растительного сырья, 2003. №1, С. 101–135.
4. Касумов М.А. Некоторые дикорастущие красильные растения Азербайджана и перспективы их использования в народном хозяйстве // Растит. ресурсы. 1971. Т. 7. Вып. 4. С. 539–547.
5. Wouters J. High-performance liquid chromatography anthraquinones: analysis of plant and insect extracts and dyed textiles // Studies in conservation. 1985.V. 30. P. 119–128.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РУТИНА И ЕГО ДОЛИ В СУММЕ ФЛАВОНОИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

С.С. Кузьмина, А.С. Афанасьева

Якутский государственный университет им. М.К. Аммосова, ул. Белинского, 48, Якутск (Россия) E-mail:bgf_kss@sitc.ru

Природные флавоноиды в течение многих лет пользуются непрерывно возрастающим вниманием исследователей. Это обусловливается в значительной степени их ценностью для медицины как источников капилляроукрепляющих, противовоспалительных, желчегонных, антисклеротических, противоопухолевых и иных препаратов для профилактики и лечения многих заболеваний. Кроме этого, благодаря своим антиокислительным свойствам, способности окрашивать различные продукты и материалы, вступать в соединение с металлами и участвовать в образовании дубильных веществ флавоноиды находят применение в пищевой, текстильной, кожевенной и металлургической промышленности.

Рутин как гликозид кверцетина относится к группе флавонолов – наиболее гидроксилированных флавоноидов. Он является основным действующим веществом биофармпрепарата «Диквертин» и пищевой добавки «Дигидрокверцитин», используемых во многих областях медицины и пищевой промышленности.

Объект и методики исследования. Были собраны широко распространенные официнальные лекарственные растения кровохлебка лекарственная, тысячелистник обыкновенный и растения, используемые в народной медицине якутов, полынь монгольская и герань луговая в период массовой бутонизации, цветения и плодоношения и высушены на воздухе.

Для определения количественного содержания флавоноидов в лекарственном сырье 4 видов лекарственных растений была разработана методика, основанная на методе дифференциальной спектрофотометрии. Было изучено влияний условий экстракции (эктрагент - процентное содержание этилового спирта, температура, степень измельчения, соотношение экстракт–экстрагент) на выход флавоноидов при получении, извлечении с каждого исследуемого растения. В качестве стан-

дартного вещества выбран рутин, максимум дифференциального спектра которого равен 415±1нм. Измерения проводились на спектрофотометре BECKMAN DU-600 в кювете толщиной 10 мм.

Определение содержания индивидуальных флавоноидов в сырье лекарственных растений в основном проводят с помощью спектрофотометрических анализов после разделения хроматографией на бумаге или тонком слое. В литературе нами не было найдено методики для определения рутина с применением тонкослойной хроматографии. Поэтому для определения содержания рутина в растениях была модифицирована методика определения суммы флавонолов после бумажной хроматографии по Минаевой [2].

Пробоподготовка. Всю траву измельчали сквозь сито диаметром 2 мм и распределяли составные части в виде однородного порошка.

Экстрагирование. При подборе концентрации растворителя (спирта этилового 50, 60, 70%) наибольшее содержание флавоноидов показал экстракт с 70% спиртом в соотношении навеска:растворитель 1 : 50.

Разделение и выделение рутина методом ТСХ на пластинке Silufol UV254. Для подбора растворителей провели сравнение двух систем: хлороформ : метанол (9 : 1) и *н*-бутанол : ледяная уксусная кислота : вода (4 : 1 : 2), которые по литературным данным используются для разделения флавоноидов, и выбрали вторую систему. Время выдержки пластинки в камере в зависимости от температуры воздуха составило 1 ч – 1 ч 15 мин., объем экстракта для нанесения пятна – 0,01 мл. Для проявления пятен проверили пары аммиака, 1, 2 и 10%-ные растворы $AlCl_3$, УФ-свет и остановились на 10%-ном растворе $AlCl_3$ с последующим проявлением в УФ-свете.

Спектрофотометрический анализ. Участки, в которых локализуется пятно рутина, соскабливали скальпелем и переносили в пробирки. Подобрали объема элюента – 2 мл 70% спирта этилового. Полученный раствор со соскобленной массой оставляли для элюирования на 2 часа, потом 30 мин нагревали на водяной бане. Затем элюат отделяли центрифугированием 1500 об/мин за 3 мин. Для проверки полученного раствора на содержание чистого рутина проверяли пики на спектрофотометре BECKMAN DU-600 при диапазонах длин волн 200 нм-400 нм.

Полученный элюат измеряли на спектрофотомере при длинах волн от 365 нм до 430 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Максимальное поглощение наблюдалось при длине волны 410 нм, т.к. при введе-

нии 2% раствора хлористого алюминия происходит батохромный сдвиг. В качестве раствора сравнения более достоверные результаты дал экстракт из силикагеля без пятен флавоноидов, снятый с пластинки хроматографирования, с 2% $AlCl_3$.

Результаты анализа лекарственного растительного сырья на содержание флавоноидов и рутина. Содержание суммы флавоноидов и рутина для сравнения мы определили в лекарственном сырье растений, собранных в период бутонизации, массовго цветения и плодоношения.

По нашим результатам во всех исследованных растениях содержание суммы флавоноидов максимально в период бутонизации. Возможно, в период цветения происходит снижение скорости образования данных веществ или активируется их участие в различных реакциях превращения и распада. Согласно литературным данным флавоноиды участвуют в лигнификации тканей, которая активируется с возрастом растения [3].

У полыни монгольской наблюдается два максимума – в период бутонизации и плодоношения. В литературе приводятся данные о том, что в некоторых видах полыни максимальное содержание флавоноидов отмечается в фазу бутонизации [2], по другим данным имеется два максимума: основной – в фазу бутонизации, а второй – в фазу плодоношения [4].

Рутин как гликозид кверцетина относится к группе флавонолов – наиболее гидроксилированных флавоноидов. В растениях рутин в основном локализуется в эпидермисе лицевой стороны листа, где наблюдается самая низкая активность катаболизирующих его ферментов, и играет роль защитного экрана от УФ-облучения. Флавонолгликозидам свойственно сильное поглощение света в областях 250-260 нм и 350-380 нм, оказывающего повреждающее действие, в частности, вызывающего димеризацию пиримидиновых оснований в ДНК.

По нашим данным во всех исследованных растениях (герани луговой, полыни монгольской, тысячелистнике обыкновенной, кровохлебки лекарственной) наблюдается тенденция уменьшения рутина от фазы бутонизации к фазе плодоношения. Максимальное содержание рутина наблюдается в период бутонизации. При этом рутин в трех растениях занимает наибольшую долю в период бутонизации а в кровохлебке – в период плодоношения (табл.). Это, возможно, связано с активным участием рутина в защите от УФ-света при удлинении светового дня.

Доля рутина в сумме флавоноидов в разные фенофазы растений

Растения	Бутонизация	Цветение	Плодоношение
Кровохлебка лекарственная	8,2%	7,1%	10,5%
Полынь монгольская	6,2%	5,4%	2,9%
Герань луговая	5,9%	2,7%	3,1%
Тысячелистник обыкновенный	7,2%	4,9%	3,7%

Таким образом, наибольшее содержание рутина определено в лекарственном сырье всех исследованных растений (герани луговой, полыни монгольской, тысячелистнике обыкновенной, кровохлебки лекарственной), собранных в период бутонизации. Рутин в исследованных растениях составляет от 2,7 до 10,5% от суммы флавоноидов. Наибольшее процентное содержание рутина в сумме флавоноидов наблюдается в периоды бутонизации и плодоношения, а минимальная – в период цветения растений.

Литература

1. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. М., 1993. 271 с.
2. Клышев Л.К., Бандюкова В.А., Алюкина Л.С. Флавоноиды растений (распространение, физико-химические свойства, методы исследования). Алма-Ата, 1978. 220 с.
3. Минаева В.Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование. Новосибирск, 1978. 256 с.
4. Ряховская Т.В., Алюкина Л.С. Флавоноидные компоненты полыни метельчатой / Фенольные соединения и их физиологические свойства. Алма-Ата, 1973. С. 76–79.

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТИРОВАННОГО АРАБИНОГАЛАКТАНА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Я.А. Костыро[1], Г.Н. Ковальская[2], О.А. Силизерцева[3], О.П. Ильина[3], Б.Г. Сухов[1]

[1]Иркутский институт химии СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033 (Россия) E-mail: vykos@bk.ru

[2]Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, Иркутск (Россия)

[3]Иркутская государственная сельскохозяйственная академия, Иркутск (Россия)

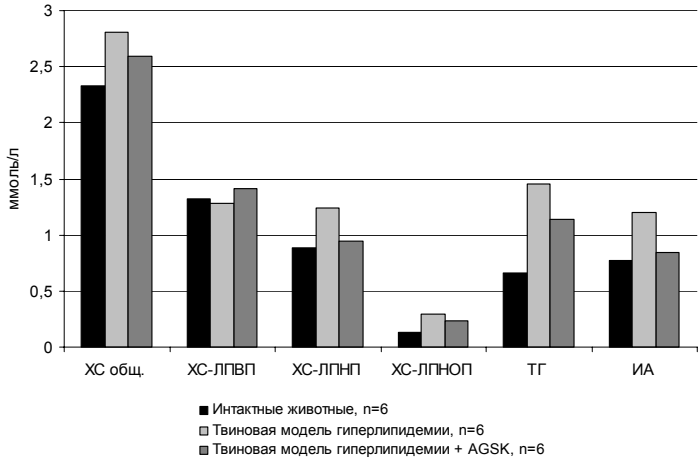
Атеросклероз – болезнь XXI века. В основе различной сердечно-сосудистой патологии лежит атеросклеротическое повреждение кровеносных сосудов, к которому приводят нарушения системы гемостаза, ухудшение реологических свойств крови, нарушения липидного обмена в организме. Возможным подходом к решению проблемы профилактики и лечения атеросклероза является использование средств, направленных как на снижение общего уровня липидов, так и на изменение отдельных составляющих липидного спектра крови. К этому классу потенциальных гиполипидемических средств относятся гепариноиды – природные, синтетические и полусинтетические вещества, действующие подобно гепарину, но отличающиеся от него по химической структуре, молекулярной массе и некоторым фармакологическим свойствам. Одним из представителей класса гепариноидов является сульфатированный арабиногалактан, получаемый химической модификацией (сульфатированием) растительного полисахарида – арабиногалактана. Содержание этого компонента в древесине лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb.*) достигает порядка 15%, что свидетельствует об огромных запасах исходного сырья и возможных перспективах массового производства нового биологически активного средства на основе арабиногалактана.

Предварительными опытами *in vitro* на сливной гиперлипидемической сыворотке крови людей, имеющих различные нарушения липидного обмена, была показана выраженная гиполипидемическая ак-

тивность калиевой соли сульфатированного арабиногалактана (AGSK), проявляющаяся в снижении уровня общего холестерина ($ХС_{общ.}$) и атерогенных липопротеидов (β-ЛП) сыворотки крови.

Острую токсичность изучаемой субстанции определяли по методу Кербера. Значение $LD_{50} > 6,0$ г/кг при парентеральном и пероральном введении позволяет отнести препарат AGSK к малотоксичным соединениям.

Экспериментальную гиперлипидемию в опытах *in vivo* индуцировали у крыс однократным внутрибрюшинным введением детергента твин-80 в дозе 250 мг/100 г веса животного. Исследуемую субстанцию вводили перорально до введения детергента в течение 7 дней, одновременно с ним и через 2 часа после введения твин-80 в дозе 90 мг/кг. Голодавших в течение 18 часов животных декапитировали через 10 часов после введения детергента. Содержание $ХС_{общ.}$, ХС-ЛПВП (холестерина липопротеидов высокой плотности), ХС-ЛПНП (холестерина липопротеидов низкой плотности), ТГ (триглицеридов) в сыворотке крови определяли с помощью биохимического анализатора BTS-330 и реагентов производства фирмы ”Biosystems”. Содержание β-ЛП определяли турбидиметрически по методу Бурштейна в модификации Ловягиной и Баньковской. Результаты проведенных экспериментов обработаны методом вариационной статистики ($PL<0,05$) и приведены на рисунке.



Влияние препарата AGSK на развитие экспериментальной гиперлипидемии у крыс, индуцированных применением детергента твин-80

Как видно из данных, представленных на рисунке, препарат AGSK положительно влияет на течение индуцированной детергентом гиперлипидемии. Он снижает содержание $ХС_{общ}$ на 7,8%, содержание ХС-ЛПНП на 22,9%, содержание ХС-ЛПОНП на 20,7%, уровень ТГ на 21,7% в опытной группе по сравнению с модельной. Индекс атерогенности (ИА) у животных опытной группы снижается на 30% и почти достигает значения этого показателя в интактной группе (0,84 против 0,77), в то время, как у животных модельной группы ИА равен 1,2. Содержание атерогенных β-липопротеидов также имеет тенденцию к снижению – их у животных опытной группы меньше на 18,7% по сравнению с модельной.

Таким образом, калиевая соль сульфатированного арабиногалактана является потенциальным гиполипидемическим средством, требующим дальнейшего изучения на других моделях гиперлипидемии у животных.

ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ СОЗДАНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ

В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

Актуальной проблемой современной медицины и фармации является разработка лекарственных средств, усиливающих адаптационные возможности организма, повышающих неспецифическую и специфическую (иммунную) сопротивляемость. Препараты данного спектра действия представляют особый интерес в плане профилактики и лечения целого ряда заболеваний, сопровождающихся ослаблением эндогенной антиоксидантной защиты, вторичными иммунодефицитными состояниями, соответствующими сдвигами в системе гомеостаза.

В этом отношении особого внимания заслуживают лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, среди которых наибольший

интерес представляют производные коричных спиртов и коричных кислот. Фенилпропаноиды и их производные во многом обусловливают адаптогенные, тонизирующие, иммуномодулирующие, антиоксидантные и гепатопротекторные свойства многих лекарственных растений, содержащих данные вещества в качестве ведущей группы биологически активных соединений.

В этой связи основным объектом наших исследований является лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащее фенилпропаноиды, а именно: плоды расторопши пятнистой [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.], трава эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], корневища и корни, а также биомасса культуры ткани родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), трава мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.), кора сирени обыкновенной (S*yringa vulgaris* L.), корневища и корни элеутерококка колючего [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.], плоды и семена лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Bail.) и некоторые другие виды, которые можно рассматривать как перспективные источники для получения новых препаратов.

В результате изучения химического состава вышеперечисленных видов ЛРС выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и различных химический превращений более 30 индивидуальных веществ, относящихся к фенилпропаноидам (гликозиды коричных спиртов и коричных кислот, лигнаны, неолигнаны, флаволигнаны), среди которых описан ряд новых природных соединений.

На основании результатов углубленного фитохимического изучения, обобщения и систематизации литературных данных предложена современная классификация для класса фенилпропаноидов и пересмотрены в целом классификация фенольных соединений. Показана целесообразность рассмотрения фенилпропаноидов как самостоятельного класса химических и биологически активных соединений с точки зрения физико-химических, химических свойств, биосинтеза, спектра фармакологической активности.

Обосновано выделение фенилпропаноидов в качестве ведущей группы и анализируемой группы соединений для целей химической стандартизации сырья, лекарственных субстанций и препаратов лекарственных растений, в которых доминирующей группой действующих веществ являются фенилпропаноиды.

Предложены новые подходы к химической стандартизации изученных видов ЛРС и препаратов на их основе и соответствующие уни-

фицированные методики качественного и количественного анализа с использованием ГСО розавина (ФС 42-0071-01), ГСО сирингина (элеутерозид В) (ВФС 42-2088-92), ГСО силибина (ФС 42-0072-01), РСО розмариновой кислоты, РСО цикориевой кислоты. В настоящее время активно ведется разработка γ-схизандрина в качестве вещества–стандарта для анализа сырья и препаратов лимонника китайского.

Разработанные показатели качества и методы их анализа для изученных видов сырья и препаратов положены в основу соответствующих разделов нормативной документации: ВФС 42-3380-99 «Плоды расторопши пятнистой», ВФС 42-3334-99 «Родиолы розовой настойка», ВФС 42-3382-99 «Эхинацеи пурпурной настойка», ВФС 42-3381-99 «Расторопши экстракт жидкий» (указанные ВФС на лекарственные средства переутверждены в статусе ФСП и находятся на стадии государственной регистрации в Фармакологическом государственном комитете Минздравсоцразвития РФ). Направлены на рассмотрение в Фармакопейный и Фармакологический Государственные комитеты проекты ФСП на лекарственные средства «Силибохол», «Расторопши настойка», «Эхинацеи экстракт жидкий», «Расторопши сироп», «Мелиссы настойка», «Изменение № 1 к ФС «Экстракт родиолы жидкий» проект «Изменение № 1 к ФС 42-3645-98 «Трава мелиссы лекарственной». Проект ФС «Расторопши плоды», проект ФС «Родиолы розовой корневища и корни», проект ФС «Сирени обыкновенной кора» представлены в Фармакопейный государственный комитет Минздравсоцразвития РФ для включения в XII издание Российской Государственной фармакопеи. Утверждено Изменение № 1 к ФС 75 Государственной фармакопеи СССР XI издания «Корневища и корни родиолы розовой».

Предложены оригинальные технологические способы по выделению целевой группы БАС – фенилпропаноидов для получения галеновых препаратов на основе ЛРС расторопши пятнистой, родиолы розовой, эхинацеи пурпурной, мелиссы лекарственной и некоторых других растений (Патенты РФ №2102999, №2133620, №2134584, №2139724, №2155071, № 2209063).

Результаты исследований медико-биологических, проведенных на базе Самарского государственного медицинского университета, свидетельствуют о безопасности разработанных препаратов (относятся к классу малотоксичных веществ) и перспективности использования лекарственных растений, содержащих фенилпропаноиды, для получения иммуномодулирующих, гепатопротекторных, антиоксидантных, нейро-

тропных и адаптогенных лекарственных средств. При этом для ряда доминирующих фенилпропаноидов изучена зависимость фармакологической активности от химической структуры соединений. В частности, показано, что наиболее перспективными в плане создания тонизирующих и адаптогенных средств являются растения, содержащие производные коричных спиртов (родиола розовая, сирень обыкновенная, элеутерококк колючий и др.): их гликозиды (циннамилгликозиды) проявляют более выраженную биологическую активность по сравнению с соответствующими агликонами, а последние, в свою очередь, более активны, чем коричные кислоты и их производные, включая гликозилированные аналоги. Для ряда изученных фитосубстанций выявлено наличие иммуномодулирующего влияния на клеточное и гуморальное звено иммунитета, фагоцитоз, причем среди изученных растений лидером является эхинацея пурпурная.

При изучении антиоксидантного действия фенилпропаноидов установлены преимущества в антиокислительных свойствах у соединений, содержащих наибольшее количество ароматических ОН- и OCH_3 – групп (доноров протонов). Для соединений флаволигнановой природы (силибин, силидианин, силикристин, 2,3-дегидросилибин) выявлена высокая активность по всему спектру антиоксидантных свойств: антиокислительное действие, степень уменьшения накопления малонового диальдегида – продукта перекисного окисления липидов, активация ферментативного звена эндогенной антиоксидантной защиты на примере супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы. Антиоксидантные свойства флаволигнанов являются важной составляющей гепатопротекторного действия препаратов расторопши в суммарных экстрактах (предложенный галеновый препарат «Расторопши экстракт жидкий») проявляет более высокую активность по сравнению с очищенной суммой флаволигнанов (препарат сравнения «Силибинин»).

Показано, что разработанные препараты на основе фенилпропаноидов являются эффективными адаптогенами, гепатопротекторами и иммуномодуляторами, а также обладают органопротекторными свойствами, в связи с чем могут использоваться для профилактики и лечения заболеваний, сопровождающихся или обусловленных нарушениями антиоксидантной и иммунной защиты. Способы получения и способы применения препаратов «Расторопши экстракт жидкий», «Силибохол», «Родиолы розовой настойка» (настойка золотого корня), «Эхинацеи пурпурной настойка» запатентованы.

РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФЕНИЛПРОПАНОИДОВ

Е.В. Авдеева

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: avdeevaev@gmail.com

Фенилпропаноиды (преимущественно фенольные соединения, построенные на основе структурного фрагмента C_6–C_3–) и их производные (лигнаны, неолигнаны, флаволигнаны и др.) являются, на наш взгляд, уникальным и самостоятельным классом природных соединений и во многом формируют спектр фармакологической активности у препаратов таких популярных растений, как расторопша пятнистая, родиола розовая, эхинацея пурпурная, мелисса лекарственная, элеутерококк колючий, лимонник китайский и других.

Однако к моменту начала собственных исследований потенциал обсуждаемого класса соединений был изучен далеко не в полной мере, что не позволяло рационально и более широко использовать его в медицинской практике. В литературе недостаточно были освещены в сравнительном плане фитохимические и аналитические аспекты изучения класса фенилпропаноидов, не было сформировано цельное представление о них, как о группе биологически активных соединений (БАС) с позиций зависимостей в ряду: химическая структура фенилпропаноида – биологическая активность и компонентный состав – фармакологическое действие. В частности, тонизирующая и адаптогенная активность препаратов родиолы розовой (экстракт жидкий) связывались только с содержанием простых фенольных соединений – салидрозида и его агликона тирозола. При создании препаратов расторопши пятнистой (карсил, легалон, силимар, силибор и др.) отечественные и зарубежные ученые ориентировались на получение и использование в качестве лекарственной субстанции силимарина – очищенной суммы трех доминирующих флаволигнанов растения, тогда как все флаволигнаны (описано более 20) обладают гепатопротекторной активностью, а нативный комплекс соединений, по результатам наших исследований, –

превосходит силимарин по влиянию на ферментативные и неферментативные звенья антиоксидантной защиты. Ценное лекарственное растение – мелисса лекарственная (за рубежом мелисса входит в состав более 300 препаратов) рассматривалась преимущественно с позиций седативной активности терпеноидного комплекса, тогда как фенольная составляющая (фенилпропаноиды и флавоноиды) в плане решения вопросов стандартизации и разработки препаратов, – глубоко не исследовалась. Так, на сегодняшний день в действующей нормативной документации (НД) заложено определение экстрактивных веществ и разрешен к применению только настой. Существует и ряд других примеров, иллюстрирующих необходимость дальнейших фундаментальных и прикладных исследований по проблеме использования лекарственных растений, содержащих фенилпропаноиды, для получения препаратов с нейротропной, адаптогенной, антиокидантной, гепатопротекторной и иммуномодулирующей активностью.

В этой связи нашей целью явилось комплексное исследование лекарственных растений, содержащих фенилпропаноиды, как перспективных сырьевых источников для получения новых галеновых препаратов. В настоящей работе будут освещены фрагменты исследований по разработке способов получения и стандартизации разрабатываемых фитопрепаратов.

В ходе проведенных исследований были приготовлены образцы препаратов из сырья вышеперечисленных видов растений при варьировании концентраций экстрагента – водного этанола, измельченности сырья, времени настаивания или перколяции с использованием различных методов: мацерации, дробной мацерации (бисмацерации), дробной мацерации и ремацерации с делением сырья на равные части, перколяции, реперколяции как в их традиционном лабораторном исполнении, так и в модифицированных вариантах (включение стадии заключительной термической экстракции). Разработанные варианты модификации методов ремацерации (для настоек) и реперколяции (для экстракта расторопши жидкого), заключающиеся в комбинации с термическим извлечением или перколированием, при сравнении с традиционными схемами получения, показали преимущества новых подходов по критерию – эффективность экстракции: для разработанных схем она составила 75–85% (у традиционных схем – 50–70%). При этом рекомендуемая температура для всех видов сырья: 60–70 °С в производственных

условиях, 70–80 °С в лабораторных условиях (нагрев на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 0,5 ч).

Приведенные результаты анализа по показателю содержания БАС с использованием ранее разработанных методик в настойках и экстрактах (таблица), подтверждают целесообразность использования температурного фактора для получения продукции высокого качества, стабильной при хранении.

Наряду с оценкой содержания БАС в галеновых препаратах стандартизация проводилась и по другим показателям на соответствие требованиям ГФ XI, вып. 2, стр. 148. (для настоек) и требованиям ГФ XI, вып. 2, стр. 160 (для экстрактов). Показана стабильность лекарственных средств при хранении, установлены сроки годности: 2 года для всех разработанных препаратов.

Все разработанные способы получения настоек и экстрактов защищены патентами РФ на изобретение и были использованы при разработке лабораторных регламентов на получение новых препаратов, а также были положены в основу проектов соответствующих опытно-промышленных регламентов.

Контроль качества сырья и препаратов (настойки 1 : 5) на основе родиолы розовой, элеутерококка колючего и сирени обыкновенной предложено проводить по доминирующей группе БАС – циннамилгликозидам с использованием соответствующих Государственных стандартных образцов: ГСО розавин для сырья и препаратов родиолы розовой, ГСО сирингин (элеутерозид В) для сырья и препаратов элеутерококка и сирени. При этом качественный анализ (подлинность) предложено проводить в двух вариантах: 1) ТСХ-анализ в системе хлороформ–метанол–вода (26 : 14 : 3), детекцией в УФ-свете (254 нм) и проявлением диазобензолсульфокислотой; 2) характерный УФ-спектр (λ_{max} 252 нм – розавин, λ_{max} 266 нм – сирингин). Для количественного определения используется один из методов (в зависимости от оснащения лаборатории): хроматоспектрофотометрическое определение содержания индивидуального вещества (розавин, сирингин) в варианте прямой спектрофотометрии по основному максимуму светопоглощения (метод 1) или ВЭЖХ-анализ (метод 2), предусматривающий оценку содержания розавина или сирингина.

Содержание действующих веществ в образцах разработанных галеновых препаратов, полученных различными методами

Препарат	Методы получения	Содержание БАС, %
Расторопши экстракт жидкий 1 : 1		Сумма флаволигнанов
	Перколяция	1,33 ± 0,05
	Реперколяция по Чулкову	1,52 ± 0,03
	Модифицированная реперколяция с заменой термической стадии на нетермическую	1,55 ± 0,03
	Модифицированная реперколяция с включением заключительной термической стадии, предшествующей разгрузке перколятора (предложенная схема)	1,61 ± 0,02
Силибохол		Сумма флавоноидов
	Реперколяция по Чулкову (просилибохол – 1) + мацерация (просилибохол – 2)	1,53 ± 0,02
	Реперколяция по Чулкову (просилибохол – 1) + перколяция (просилибохол – 2)	1,58 ± 0,03
	Предложенная схема: модифицированная реперколяция (просилибохол – 1) + модифицированная бисмацерация: вторая экстракция термическая (просилибохол – 2)	1,60 ± 0,05
Родиолы розовой настойка 1 : 5		Розавин
	Мацерация	0,18 ± 0,02
	Перколяция	0,22 ± 0,02
	Дробная мацерация с делением сырья и экстрагента на равные части (без термической стадии)	0,23 ± 0,03
	Модифицированная ремацерация с включением заключительной термической стадии (предложенная схема)	0,25 ± 0,03
Эхинацеи пурпурной настойка 1 : 5		Сумма фенилпропаноидов
	Мацерация	0,53 ± 0,02
	Перколяция	0,58 ± 0,03
	Модифицированная ремацерация с включением заключительной термической стадии (предложенная схема)	0,60 ± 0,02
Мелиссы настойка 1 : 5		Сумма фенилпропаноидов
	Мацерация	0,43 ± 0,02
	Перколяция	0,53 ± 0,04
	Модифицированная ремацерация с включением заключительной термической стадии (предложенная схема)	0,57 ± 0,05

Наш подход к химической стандартизации сырья и препаратов эхинацеи пурпурной и мелиссы лекарственной (настойки 1 : 5) предполагает обнаружение и определение содержания производных кофейной кислоты. В частности, для качественного анализа предложена ТСХ-методика в системе хлороформ-метанол-вода (26 : 14 : 3) с детекцией в УФ-свете (365 нм) и характерный УФ-спектр. Для количественного определения разработана методика прямого спектрофотометрического определения суммы фенилпропаноидов в пересчете на РСО цикориевой и розмариновой кислот соответственно для сырья и препаратов эхинацеи пурпурной при длине волны 330 нм и мелиссы лекарственной – при 326 нм.

Для плодов расторопши пятнистой и препарата «Расторопши экстракт жидкий» разработаны методики качественного и количественного определения содержания флаволигнанов с использованием ГСО силибина, который также предложен в качестве вещества-стандарта для анализа комплексного препарата «Силибохол». Определение подлинности ЛРС и принадлежности анализируемых образцов к хеморасе (силибиновая, силидианиновая), а также качества экстракта растропши пятнистой предложено проводить методом ТСХ в системе циклогексан–ацетонитрил (6 : 4). Методика количественного определения суммы флаволигнанов в пересчете на ГСО силибин (в случае силибохола – сумма флавоноидов в пересчете на ГСО силибин) проводится с использованием прямой спектрофотометрии при аналитической длине волны 289 нм (метод 1) и ВЭЖХ-анализа с детекцией при 288 нм (метод 2).

Основным практическим итогом выполненного объема исследований видится разработка серии галеновых препаратов на основе фенилпропаноидов с иммуномодулирующими, антиоксидантными, гепатопротекторными, нейротропными и другими свойствами: «Эхинацеи пурпурной настойка», «Родиолы розовой настойка», «Мелиссы настойка», «Расторопши экстракт жидкий», «Силибохол», для которых разработана НД (ВФС, ФСП), технологическая и патентная документация. Внедрение их в медицинскую практику, на наш взгляд, расширит возможности лечебно-профилактических мероприятий по поводу целого ряда заболеваний, общим патогенетическим звеном которых являются нарушения со стороны механизмов специфической и неспецифической сопротивляемости организма.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ «НОГОТКОВ ЦВЕТКИ»

О.В. Шарова

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

В медицинской практике нашей страны используется свыше 17 тысяч лекарственных средств, среди которых около 40% производится из лекарственного растительного сырья. Повышение спроса отражает мировую тенденцию к увеличению числа лекарственных препаратов на растительной основе.

Одним из источников препаратов противовоспалительного действия является календула лекарственная, широко культивируемая по всем регионам нашей страны, в т.ч. в Самарской области: «Сергиевский» (п. Антоновка), ООО «Кентавр» (с. Березовка). Календула лекарственная (ноготки лекарственные) – *Calendula officinalis* L. (сем. Астровых или Сложноцветных – *Asteraceae*) [1, 2]. В настоящее время данное лекарственное растительное сырье используется для создания антимикробных, противовоспалительных, ускоряющих регенерацию лекарственных средств. Большие ресурсы и доступность сырья, обширные сведения народной медицины, широкий спектр терапевтического действия делают календулу перспективным объектом исследования. При этом по-прежнему остается актуальной проблема изучения химического состава цветков календулы, а также стандартизация на основе принципа унификации методик качественного и количественного анализа сырья, лекарственных субстанций и препаратов.

Химический состав ноготков лекарственных представлен каротиноидами, флавоноидами, тритерпеновыми сапонинами и рядом сопутствующих веществ [3, 4]. Однако до сих пор не решена в полной мере проблема стандартизации сырья и препаратов данного растения. На наш взгляд, эта ситуация в какой-то мере обусловлена противоречивостью литературных данных относительно флавоноидного состава цветков календулы лекарственной. Так, по одному из литературных источников [5], доминирующим компонентом является рутин, а по данным

другой работы – диглюкозид изорамнетина [6], хотя в зарубежной литературе сообщается о наличии в цветках календулы 3-О-рутинозида изорамнетина [7].

Учитывая высокое содержание флавоноидов в цветках календулы лекарственной, их несомненную значимость в проявлении биологической активности данного сырья, представляется целесообразным изучение компонентного состава календулы для обоснования возможности стандартизации данного лекарственного растительного сырья по содержанию флавоноидов.

Разработка новых лекарственных средств в первую очередь требует решения таких проблем, как изучение химического состава и стандартизации сырья и препаратов. Так, в нормативной документации (НД) на сырье «Ноготков цветки» отсутствуют разделы «Качественные реакции» и «Количественное определение».

Цель настоящей работы – проведение исследования химического состава календулы лекарственной, культивируемой в Самарской области, а также разработка унифицированных методик стандартизации сырья.

Объектом исследования послужило, лекарственное растительное сырье - цветки календулы лекарственной, или ноготки (сорт «Кальта», 2006 г.), культивируемой промышленным способом в специализированных предприятиях Самарской области: ГСУП «Сергиевский» (п. Антоновка), ЗАО «Самаралектравы» и ООО «Кентавр» (с. Березовка). Использованы также: рабочий стандартный образец β-каротина (облепиховое масло) и государственные стандартные образцы (ГСО) гиперозида и рутина.

С целью обоснования методик качественного и количественного анализа нами проведена препаративная хроматографическая работа по выделению доминирующего флавоноида. С использованием колоночной хроматографии и последующей перекристаллизацией получены вещества, которые по физико-химическим константам, данным УФ- и ЯМР-спектрам, охарактеризованы как 3-О-рутинозида изорамнетина (нарциссин) и изокверцитрин. Нарциссин является доминирующим соединением флавоноидной природы и имеет диагностическое значение в плане определения подлинности сырья «Ноготков цветки».

Для **качественной оценки** сырья «Ноготков цветки» предложен ТСХ-анализ. В ходе разработки методики были проведены исследования по выбору оптимальных условий хроматографирования, позво-

ляющих эффективно разделить и однозначно идентифицировать основные компоненты объекта.

В результате проведенных опытов с различными хроматографическими системами (хлороформ–этанол, хлороформ–метанол, хлороформ–метанол–вода в различных соотношениях) предпочтение было отдано системе растворителей хлороформ–метанол–вода (26 : 14 : 3), обеспечивающей наиболее четкое разделение флавоноидов, в том числе 3-О-рутинозида изорамнетина (доминирующий флавоноид). При просмотре хроматограммы в УФ-спектре при длине 254 и 366 нм 3-О-рутинозида изорамнетин обнаруживается в виде доминирующего пятна желто-оранжевого цвета с R_f около 0,5. При последующей обработке раствором диазобензолсульфокислоты хроматографические пластинки нагревали при температуре 110 °С в течение 5 мин в сушильном шкафу. При этом 3-О-рутинозид изорамнетина проявляется в виде хорошо заметного пятна желто-оранжевого цвета (с R_f около 0,5). Используемый для сравнения ГСО рутина имеет величину R_f около 0,4. Следовательно, описанная в литературе методика, в соответствии с которой доминирующий флавоноид цветков календулы лекарственной трактуется как рутин, требует критического пересмотра. На наш взгляд, в данной методике целесообразно использовать ГСО рутина, по физико-химическим свойствам близкий к нарциссину, так как расчет величины R_s позволит повысить объективность методики для анализируемого вещества.

Затем хроматограмму проявляли 1% спиртовым раствором фосфорновольфрамовой кислоты при нагревании 100–105 °С. При этом пятно β-каротина (с R_f около 0,9) приобретает розоватое окрашивание и наблюдается появление вещества с R_f около 0,85 (олеаноловая кислота и β-ситостерин), а также веществ с R_f около 0,2 и 0,3 (тритерпеновые сапонины), имеющие величину R_s относительно рутина 0,5 и 0,8. На наш взгляд, использование в качестве стандарта эсцина (компонента семян каштана конского), упоминаемого в одной из статей [8], не рационально в связи с тем, что эсцин не содержится в цветках календулы. Роль стандарта, в данном случае, может выполнить рутин. Применение рутина позволит упростить методику качественного анализа цветков календулы лекарственной.

Учитывая разнообразие БАС цветков календулы, целесообразно определять в сырье наличие β-каротина и тритерпеновых сапонинов.

Для целей стандартизации цветков календулы предложена также цианидиновая реакция, с помощью которой определяют наличие флавоноидов в 95% спирте этиловом.

В ходе разработки методики **количественного определения** суммы флавоноидов в цветках календулы лекарственной изучены УФ-спектры водно-спиртовых извлечений из данного сырья. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena).

При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов использовали реакцию комплексообразования с раствором алюминия хлорида для исключения вклада в значение оптической плотности других групп соединений. В этом случае наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов, который обнаруживается в УФ-спектре в виде максимума поглощения при длине волны 412 нм. Это находит подтверждение в условиях дифференциальной спектрофотометрии: максимум поглощения при 412 нм.

Изучение УФ-спектров ГСО рутина показало, что раствор данного стандарта в присутствии алюминия хлорида имеет тот же максимум поглощения (412 нм). Следовательно, рутин может быть использован в методике анализа в качестве ГСО.

С применением разработанной методики проанализирован ряд образцов сырья и показано, что содержание флавоноидов в цветках календулы лекарственной варьирует в пределах от 1,0% до 1,63%. На наш взгляд, это дает основание предложить в качестве нижнего предела показатель содержания суммы флавоноидов не менее 1,0%.

Выводы

1. Проведено изучение качественного и количественного состава биологически активных веществ лекарственного растительного сырья «Ноготков цветки» и выделен доминирующий флавоноидный компонент, идентифицированный как нарциссин (3-О-рутинозида изорамнетин). В ходе исследования выделен также изокверцитрин.

2. На основе результатов химического исследования цветков календулы разработаны методологические подходы к стандартизации

сырья и препаратов календулы лекарственной, заключающиеся в определении каротиноидов, флавоноидов и сапонинов.

3. Качественный анализ для растительного сырья «Ноготков цветки» целесообразно осуществлять с использованием метода ТСХ-анализа и растворов ГСО рутина в сочетании с химическими реакциями.

4. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин в цветках календулы лекарственной с использованием 70% этилового спирта в качестве экстрагента и дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 412 нм.

5. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать нижний предел содержания флавоноидов не менее 1,0%.

Литература

1. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара, 2004. 1180 с.
2. Государственная фармакопея СССР. XI издание. М., 1991. Т. 2 (вып.2).
3. Исмагилов Р.Р., Костылев Д.А. Календула. Уфа, 2000. 102 с.
4. Ладыгина Е.Я. Календула лекарственная // Фармация. 1992. Т. 40. №4. С. 84–86.
5. Слуева Е.К., Жукович Е.Н., Шарикова Л.А., Прибыткова Т.Ф., Деревщикова Е.Б. Оценка содержания суммы флавоноидов в настойке календулы // Фармация. 2003. Т. 51. №1. С. 13–15.
6. Абдуллабекова В.Н., Тулаганов А.А. Разработка метода количественного анализа цветков календулы лекарственной // Химико-фармац. журнал. 2001. Т. 35. №10. С. 25–26.
7. Wagner H. Pharmazeutische Biologie. Drogen und ihre Inhaltsstoffe / Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 1993. 522 s.
8. Самылина И.А., Терешина Н.С. Сравнительное изучение настоек календулы // Фармация. 2005. №6. С. 6–8.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ И ПРЕПАРАТОВ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО

А.В. Куркина

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru, Annushkae@yandex.ru

Известно, что флавоноиды как биологически активные вещества обладают широким спектром фармакологического действия и являются уникальным источником желчегонных и гепатопротекторных лекарственных средств.

В настоящее время в ассортименте лекарственных средств гепатопротекторного, желчегонного, антиоксидантного, антирадиационного, иммуномодулирующего и адаптогенного спектров действия, представленных на фармацевтическом рынке РФ сложилась неблагоприятная ситуация, заключающаяся в доминировании зарубежных препаратов. В связи с этим представляется целесообразным расширение ассортимента отечественных препаратов указанного спектра действия. Актуальность темы определяется необходимостью систематизации, углубленного изучения химического состава лекарственного растительного сырья (ЛРС), подтверждения и прогнозирования фармакологического спектра действия веществ с точки зрения доказательной медицины. Кроме того, необходимо развивать концепцию определения ведущей группы биологически активных соединений (БАС) в отношении соединений флавоноидной природы для решения на современном уровне проблем разработки технологических способов выделения целевых групп веществ и методов объективного контроля качества сырья и препаратов. Нам представляется также целесообразным пересмотр имеющейся нормативной документации и разработка новой нормативной базы на ЛРС, лекарственные субстанции и препараты с учетом современных данных о химическом составе, объективных подходов к анализу изучаемых растений и продуктов их переработки.

Одним из перспективных источников гепатопротекторного действия является ЛРС – цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench., семейство Сложноцветные – *Asretraceae*).

Бессмертник песчаный – многолетнее травянистое растение, широко распространенное в степных районах Европейской части России и стран СНГ. Согласно литературным данным, в соцветиях бессмертника песчаного содержатся флавоноиды нарингенин, а также его 5-О-глюкозид (салипурпозид) и 7-О-глюкозид (прунин). Среди доминирующих флавоноидов известен халкон изосалипурпозид. В бессмертнике песчаном содержится также ряд сопутствующих веществ, включая полисахариды, кумарины, коричные кислоты и др.

Необходимо отметить, что методики анализа для ЛРС «Цветки бессмертника песчаного» не соответствуют современным тенденциям развития фармакогнозии. Например, в фармакопейной статье (ФС 9 «Цветки бессмертника песчаного», ГФ СССР XI издания, стр. 244) раздел «Качественный анализ» представлен только качественной реакцией на флавоноиды, которая к тому же не воспроизводится. В этом отношении указанная качественная реакция не позволяет определять отдельные компоненты, характерные для данного растения. Кроме того, в разделе «Количественное определение» фармакопейная методика, по результатам наших предварительных исследований, дает завышение результатов по содержанию флавоноидов приблизительно в 2–3 раза.

Целью настоящего исследования является совершенствование методов стандартизации цветков бессмертника песчаного.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Исследование химического состава цветков бессмертника песчаного.

2. Выделение доминирующих веществ и установление их химического строения.

3. Разработка способа получения государственного стандартного образца (ГСО) изосалипурпозида.

4. Изучение показателей качества цветков бессмертника песчаного.

5. Разработка новых методик определения подлинности сырья и препаратов бессмертника песчаного.

6. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов.

Для фитохимического исследования ЛРС бессмертника песчаного были использованы методы химического, спектрального и физико-химического анализа, в том числе тонкослойная хроматография, прямая и дифференциальная спектрофотомерия, ^{1}Н-ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Хроматографическое исследование («Силуфол УФ 254», «Сорбфил ПТСХ-ПА-УФ», хлороформ–метанол–вода, 26 : 14 : 3) позволило выявить, что доминирующим флавоноидом является изосалипурпозид. Данное вещество обнаруживается в цветках исследуемого растения в виде пятна желтого цвета с величиной R_f около 0,6. При этом обнаруживаются и другие флавоноиды, характерные для данного растения - салипурпозид (5-О-глюкозид нарингенина) и прунин (7-О-глюкозид нарингенина) в виде пятна с фиолетовой флуоресценцией в УФ-свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме просматриваются также пятна кумаринов и коричных кислот, имеющих голубую флуоресценцию при длине волны 366 нм. Последующее проявление хроматограммы раствором диазобензолсульфокислоты позволяет еще более четко обнаружить доминирующее пятно изосалипурпозида на уровне пятна ГСО изосалипурпозида. С учетом отсутствия в РФ ГСО изосалипурпозида нами разработана схема выделения изосалипурпозида, который изучается в настоящее время в плане подготовки к государственной регистрации нормативной документации на данный стандарт. В ходе данных исследований выделены также 5-О-глюкозид нарингенина (салипурпозид) и 7-О-глюкозид нарингенина (прунин), которые на основании визуальной оценки (ТСХ-анализ) содержатся в значительно меньших количествах по сравнению с изосалипурпозидом.

Необходимо отметить, что нами усовершенствована цветная реакция – цианидиновая проба, использование которой не предусматривает экстракцию сырья, однако дает хорошо воспроизводимые результаты.

С целью совершенствования методик количественного определения нами изучены условия экстракции флавоноидов из цветков бессмертника песчаного. Показано, что оптимальным экстрагентом является 60% этиловый спирт, в то время как в ГФ XI используется 50% этиловый спирт.

В УФ-спектре водно-спиртового извлечения обнаружено два наиболее характерных максимумов поглощения в области 295 нм и 335 нм. На этом основании нами предложено использовать УФ-спектр поглощения как качественную характеристику сырья. Следует отметить, что в соответствующей фармакопейной статье в качестве аналитической длины волны выбрана величина 315 нм, т.е. практически один из минимумов кривой поглощения. На наш взгляд, завышение результатов имеет место за счет наличия сопутствующих веществ – гидроксикоричных кислот (максимум поглощения 290, 327 нм), кумаринов (мак-

симум поглощения около 340 нм) и фталидов (максимум поглощения 270, 290 нм). Кроме того, в методике не используется ГСО, а применяется калибровочный график. На наш взгляд, в методике анализа целесообразно использовать вариант дифференциальной УФ-спектроскопии, позволяющей за счет образования комплекса флавоноидов с $AlCl_3$ минимизировать вклад сопутствующих веществ в оптическую плотность исследуемых растворов.

Изучение УФ-спектра водно-спиртового извлечения в присутствии $AlCl_3$ показало, что один из максимумов поглощения наблюдается при длине волны 418 нм. Причем характер поглощения этого спектра коррелирует с УФ-спектром изосалипурпозида: в присутствии $AlCl_3$ наблюдается батохромный сдвиг максимума при 370 нм в область 418 нм. Это позволяет сделать вывод о том, что в присутствии $AlCl_3$ характер кривой поглощения УФ-спектра водно-спиртового извлечения цветков бессмертника обусловлен в основном изосалипурпозидом. На этом основании разработан метод определения суммы флавоноидов с использованием аналитической длины волны 418 нм в варианте дифференциальной УФ-спектроскопии. Содержание суммы флавоноидов в различных образцах цветков бессмертника колеблется в пределах 3,5-3,8% (в пересчете на изосалипурпозид).

Таким образом, в результате проведенного исследования пересмотрены данные о химическом составе цветков бессмертника песчаного, определены доминирующее вещество сырья изучаемого лекарственного растения (изосалипурпозид), предложены объективные качественные и количественные характеристики по содержанию флавоноидов с использованием ТСХ и спектрофотометрии. Результаты данного исследования включены в проект ФС «Бессмертника песчаного цветки». В разработанных методиках качественного и количественного анализа, включенных в НД, используется ГСО «Изосалипурпозид-стандартный образец».

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СБОРА НА ОСНОВЕ ЛИСТЬЕВ БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО

Л.М. Федосеева, Ю.С. Сивова

Алтайский государственный медицинский университет,
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656054 (Россия)
E-mail: sus@agmu.ru, ludmila@agmu.ru

Сборы являются древнейшей лекарственной формой, широко применяемой в настоящее время для лечения различных заболеваний. Преимущества применения сборов заключаются в поливалентности действия (за счет сочетания различных видов лекарственного растительного сырья и комплекса биологически активных соединений), высокой биологической доступности, отсутствии привыкания и побочных эффектов.

Нами разработан сбор, в состав которого входят: цветки ромашки, цветки календулы, листья бадана, листья мелиссы, соплодия хмеля, плоды шиповника. Подбор компонентов осуществлялся с учетом получения желаемых терапевтических эффектов: антимикробного, антиоксидантного, диуретического.

Целью настоящего исследования является качественное и количественное определение биологически активных веществ сбора на основе листьев бадана толстолистного.

Фитохимические реакции проводили с различными извлечениями из сбора. Так, для обнаружения дубильных веществ, сапонинов, антраценпроизводных, кислоты аскорбиновой готовили отвар 1:10. Флавоноиды и кумарины определяли в спиртовом извлечении. Реакции на алкалоиды проводили с подкисленным водным извлечением.

Для обнаружения дубильных веществ использовали следующие реактивы: 1% раствор желатина, хлорид хинина, формальдегид, железоаммонийные квасцы, борную воду, среднюю соль ацетата свинца, нитрит натрия. Определение флавоноидов проводили по реакциям: цианидиновая проба, борно-лимонная реакция, реакция с треххлористой сурьмой, с раствором аммиака, с 1% раствором ванилина в к.HCl, со средним уксуснокислым свинцом. Антраценпроизводные обнаруживали по реакции со щелочью; флороглюциды – реакция с хлоридом железа (III) и гексацианоферратом (II) калия; фенологликозиды (арбутин) – с сульфатом закис-

ного железа; раствором аммиака и натрием фосфорномоледеновокислым. Сапонины определяли по реакциям: пенообразования, с ацетатом свинца, с 1% раствором холестерина, нитратом натрия. Кумарины – по реакции образования азокрасителя с реактивом Паули по Кутачеку. Для обнаружения кислоты аскорбиновой использовали дихлорфенолиндофенолят натрия. На алкалоиды проводили реакции с реактивом Майера, Вагнера, Бушарда, Драгендорфа, раствором танина, кремневольфрамовой кислотой, фосфорномолибденовой кислотой, фосфорновольфрамовой кислотой, пикриновой кислотой.

В результате проведения качественных реакций установлено, что сбор содержит комплекс БАС, включающий флавоноиды, относящиеся к группам флавонолов, флавононов, флавонов, флавононолов, халконов, ауронов, 5-оксифлавонов; флороглюциды, фенолгликозиды, дубильные вещества конденсированной и гидролизуемой природы, сапонины, антраценпроизводные, водорастворимые витамины (аскорбиновая кислота). Алкалоиды и кумарины не обнаружены.

Интерес представляет изучение флавоноидов и дубильных веществ, так как именно с этими группами соединений связывают фармакологическое действие сбора.

С целью разделения и идентификации флавоноидов использовали бумажную и тонкослойную хроматографию.

Бумажную хроматографию проводили на бумаге марки «Filtrak» в пяти системах растворителей.

Тонкослойную хроматографию - на пластинках «Сорбфил» и «Силуфол» в десяти системах.

Для хроматографирования готовили водное и спиртовые извлечения 1 : 5 с использованием 40 и 70% спирта этилового, очищали гексаном с целью удаления липофильных соединений. Использовали стандарты (РСО) рутина, кверцетина, кемпферола, ликвиритина, гиперозида, ликурозида. Хроматограммы просматривали при дневном свете, УФ-свете до и после обработки спиртовым раствором алюминия хлорида 1%. Отмечали цвет пятен, рассчитывали Rf.

При проведении бумажной хроматографии разделения флавоноидов не происходило.

В результате проведения тонкослойной хроматографии установили, что лучшее разделение происходит при хроматогафировании спиртовых извлечения (спирт этиловый 70%) на пластинках «Сорбфил» в

системе этилацетат – кислота муравьиная – вода (10 : 2 : 3). Результаты представлены в таблице 1.

С целью подтверждения результатов ТСХ использовали спектрофотометрию. Очищенное гексаном извлечение на 70% спирте хроматографировали в системе: этилацетат – кислота муравьиная – вода (10 : 2 : 3). Пятна элюировали спиртом этиловым 96%, снимали спектр в интервале длин волн 200–400 нм. Полученные спектры сравнивали со спектрами рабочих стандартных образцов и с литературными данными. В результате исследования идентифицированы: рутин, ликвиритин, флавон, триоксифлавон (табл. 1).

Далее проводили высокоэффективную жидкостную хроматографию. Исследовали флавоноиды до и после проведения кислотного гидролиза. Экстракцию проводили 70% спиртом этиловым, очищали гексаном. Для проведения гидролиза добавляли 0,1 н кислоту соляную. Извлекали флавоноиды экстракцией диэтиловым эфиром. Эфирное извлечение промывали до нейтральной реакции среды, обрабатывали натрия сульфатом с целью удаления воды, упаривали, остаток растворяли в 70% спирте этиловом.

Разделение флавоноидов проводили на колонке 0397 Silasorb SPH 5C18 2×75 мм, dp=5 мкм.

Подвижная фаза: трифторуксусная кислота 0,1% – этилацетат. Скорость потока 150 мкл/мин.

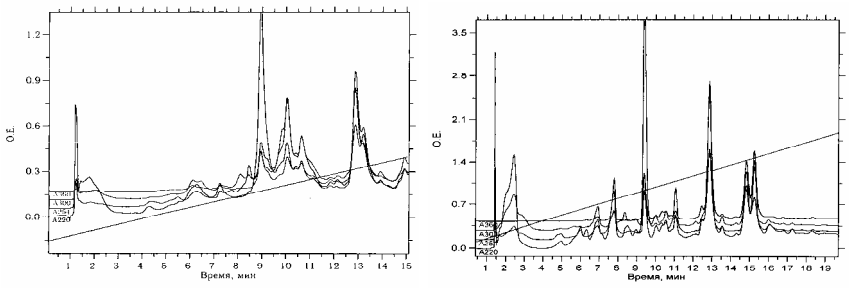
Объем вводимой пробы 5 мкл. Детектирование проводили при длинах волн 220, 254, 300, 360 нм. Для идентификации флавоноидов готовили рабочие стандартные образцы рутина, ликвиритина, кверцетина, гиперозида, гесперидина, апигенина, ликурозида в концентрации 0,05 мг/мл. Идентификацию флавоноидов проводили по времени удерживания (с учетом спектральных соотношений пиков) и спектрам поглощения. Сравнительный анализ хроматограмм спиртовых извлечений из сбора до и после проведения кислотного гидролиза показал, что использование кислотного гидролиза позволяет достигнуть более полного разделение анализируемой группы веществ (рис.).

Так, в спиртовом извлечении без проведения гидролиза идентифицированы: рутин, ликвиритин, гиперозид, кверцетин, апигенин со временем удерживания 8,3; 9,0; 10,1; 13,1; 14,9 мин соответственно. После проведения кислотного гидролиза идентифицированы: кверцетин, апигенин, ликвиритин со временами удерживания 13,1; 14,9; 9,0 мин соответственно.

Таблица 1. Результаты разделения и идентификации флавоноидов сбора

№ пятна	Окраска в УФ-свете	Окраска в УФ-свете после обработки $AlCl_3$	Значение Rf пятна	λ максимальная, нм	Вещество
Стандарты					
1	Коричневое	Красно-коричневое	0,65	258; 360	Рутин
2	Голубое	Голубое	0,76	276; 312	Ликвиритин
3	–	Желто-зеленое	0,84	207; 258	Гиперозид
4	Коричневое	Коричнево-зеленое	0,88	255; 303; 370	Кверцетин
5	Желтое	Коричневое	0,93	270; 372	Кемпферол
6	Желто-зеленое	Зеленое	0,95	245; 305	Ликуразид
Сбор					
1	Желтое	Желтовато-зеленое	0,09	–	–
2	–	Зеленое	0,37	250; 296	Флавон
3	–	Желтовато-зеленое	0,45	268; 360	Триокси-флавон
4	Коричневое	Красно-коричневое	0,65	258; 360	Рутин
5	Голубое	Голубое	0,76	276; 312	Ликвиритин
6	–	Желтовато-зеленое	0,84	–	–
7	Коричневое	Коричнево-зеленое	0,88	–	–

а) б)



Хроматограммы спиртовых извлечений из сбора: а) без проведения кислотного гидролиза; б) после гидролиза

Количественное содержание флавоноидов определяли методом спектрофотометрии по реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. Оно составило 1,31%±0,09 в пересчете на рутин.

Разделение и идентификацию дубильных веществ проводили методом бумажной и тонкослойной хроматографии в восьми системах растворителей. Для хроматографирования готовили водные извлечения 1 : 5. В качестве стандартов использовали танин и кислоту галловую. Хроматограммы просматривали в видимом и УФ-свете, обрабатывали раствором железоаммонийных квасцов; парами аммиака.

При проведения бумажной хроматографии получены отрицательные результаты.

В результате разделения дубильных веществ методом тонкослойной хроматографии установили, что лучшей разделяющей способностью обладает система бутанол – кислота уксусная – вода (4 : 1 : 5). Идентифицированы танин и кислота галловая. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Количество дубильных веществ в сборе устанавливали методом перманганатометрии и спектрофотометрии по продуктам реакции окрашивания с молибденом аммониевокислым. При титриметрическом методе определения содержание дубильных веществ составило 13,98%±0,11; при спектрофотометрическом – 7,26%±0,07. Различие в результатах количественного определения можно объяснить неспецифичностью титранта, способного вступать в реакцию не только с дубильными, но и с другими веществами, содержащими в своей структуре лабильные группировки. Вследствие чего результат определения завышается.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что сбор содержит комплекс БАС. На основании тонкослойной хроматографии, спектрофотометрии, ВЭЖХ с использованием литературных данных идентифицированы флавоноиды: рутин, кверцетин, гиперозид, ликвиритин, апигенин, флавон, триоксифлавон. Установлено количество флавоноидов в сборе – 1,31%±0,09 в пересчете на рутин. Подобрана система для разделения дубильных веществ методом ТСХ, идентифицированы танин и кислота галловая. Определено количество дубильных веществ в сборе методом спектрофотометрии – 7,26%±0,07.

Таблица 2. Результаты разделения и идентификации дубильных веществ методом ТСХ

№ пятна	Rf	Окраска пятен				
		видимый свет	УФ-свет	обработка ЖАК	обработка парами аммиака	УФ-свет после обработки
1	0,43	желтый	желтый	светло-коричневый	желтый	желтый
2	0,67	–	зеленый	–	желтый	лимонно-желтый
3	0,78	–	–	темно-коричневый	–	светло-коричневый
4	0,81	–	–	св.-коричневый	–	светло-зеленый
5	0,89	–	зеленый	–	–	голубой
6	0,92	зеленый	ярко-зеленый	–	розовый	ярко-зеленый
Стандарты						
кислота галловая	0,67	–	зеленый	–	желтый	лимонно-желтый
танин	0,78	–	–	темно-коричневый	–	светло-коричневый

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ И ПРЕПАРАТОВ ЛОПУХА БОЛЬШОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Л.М. Федосеева, Н.Н. Кнауб

Алтайский государственный медицинский университет, пр. Ленина, 40, Барнаул, 656054 (Россия)
E-mail: ludmila@agmu.ru

Обращают на себя внимание повсеместно произрастающие сорные растения, к числу которых относят лопух большой. В народной меди-

цине корни и листья лопуха большого применяют при мочекаменной болезни, ревматизме, подагре, сахарном диабете, гастритах, язве желудка, радикулитах, невралгиях, злокачественных новообразованиях.

Официнальным сырьем являются корни лопуха большого, содержащие инулин, слизи, эфирное и жирное масла, дубильные вещества, горечи, минеральные соли, витамины. Галеновые препараты корня лопуха большого применяют в качестве мочегонного и спазмолитического средства. Листья содержат ценный комплекс биологически активных соединений: флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества, витамины, однако в медицине не используются. Надземная часть растения имеет большую биологическую массу, соотношение веса листьев и корней составляет 2,5 : 1. Опыт народной медицины показал целесообразность применения листьев лопуха большого в виде сока и водных извлечений.

Лопух большой имеет обширный ареал произрастания, в Алтайском крае распространен повсеместно. Проведенные ресурсоведческие исследования показывают возможность промышленных заготовок лопуха большого во всех районах края. Кроме того, имеется многолетний опыт введения растения в культуру за рубежом. Химический состав листьев лопуха большого изучен недостаточно.

Целью работы являлось изучение химического состава листьев и препаратов лопуха большого, произрастающего в Алтайском крае.

В качестве объектов исследования использовали свежее и воздушно-сухое сырье, настой, сок свежих листьев, сухой экстракт.

Растительное сырье заготавливали в различных по климатическим условиям и уровню техногенной нагрузки районах Алтайского края за период с 2001 по 2005 г. Экстракт листьев сухой получен методом ремацерации с использованием в качестве экстрагента воды очищенной. Сок готовили путем прессования свежих листьев.

Для изучения химического состава листьев и препаратов лопуха большого проводили качественный и количественный анализ.

Изучение состава фенольных соединений в листьях лопуха большого проводили химическими и физико-химическими методами. Для выделения фенольных соединений из растительного сырья использовали экстракцию спиртом этиловым 70%, с последующей экстракционной и хроматографической очисткой. Идентификацию флавоноидов проводили методом бумажной и тонкослойной хроматографии. Подбирали условия хроматографирования и установили лучшую разделяющую способность системы БУВ (6 : 1 : 4) на пластинках «Sorbfil». Для детектирования веществ ис-

пользовали различные хромогенные реагенты (спиртовый раствор алюминия хлорида 1%, спиртовый раствор железа (III) хлорида 1%, пары аммиака, раствор сульфацила натрия диазотированный). Дополнительную информацию о структуре фенольных соединений получали с использованием метода ВЭЖХ. Установлено наличие 10 соединений фенольной природы, из которых идентифицированы рутин, кверцетин, апигенин, хлорогеновая кислота и ее производные.

Критериями оценки служили времена удерживания и спектры абсорбции веществ. Доминирующими соединениями являлись рутин и производное хлорогеновой кислоты с временем удерживания 10,5 мин.

При исследовании сухого экстракта методом ВЭЖХ установлено наличие флавоноидов и фенолокислот, идентифицированы рутин и хлорогеновая кислота.

Сумму алкалоидов извлекали из сырья в виде солей с помощью кислоты хлористоводородной 1%, после экстракционной и хроматографической очистки исследовали вещества с помощью УФ-СФМ, ИК-СФМ, ВЭЖХ. В ходе исследований установлено, что алкалоиды лопуха большого представляют сложную смесь веществ.

Методом ВЭЖХ-МС определены молекулярные массы некоторых алкалоидов, а также установлено наличие четного числа атомов азота в их структуре. Установить химическую структуру выделенных алкалоидов не представилось возможным.

Изучение летучей фракции жирорастворимых веществ проводили методом газожидкостной хроматографии с масс–селективным детектором, для чего из воздушно–сухого сырья получали гексановое извлечение. Идентификацию исследуемых соединений проводили по временам удерживания и полным масс–спектрам. Данные хроматографического анализа показали наличие в извлечении 12 соединений, из которых идентифицировано 8. Установлено, что жирные кислоты представлены пальмитиновой и линоленовой кислотой. Кроме того, в липофильной фракции обнаружены – 1,9-тетрадекадиен, 1-нафталенпропанол, эргост-7-ен-3-ол, n-докозан, гексатриаконтана, гептакозан.

Методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии, инверсионной вольтамперометрии установлено содержание железа (128,40 мг/кг), кобальта (2,59 мг/кг), никеля (1,48 мг/кг), цинка (7,4 мг/кг), меди (7,4 мг/кг) в листьях лопуха большого. Проведена экологическая оценка сырья, сока и экстракта. Содержание особо токсичных элементов не превышало допустимого уровня, установленного СанПиН 2.3.2.1078-01.

Проведен количественный анализ некоторых групп биологически активных соединений. Установлено, что количественное содержание дубильных веществ в листьях лопуха большого составило 6,61–8,38%, в соке – 15,15%, в экстракте – 23,89%; флавоноидов в листьях – 1,27–1,35%, в соке – 0,68%, в экстракте – 2,35%; аскорбиновой кислоты в листьях – 26,9–38,05 мг%, в соке – 141,0 мг%, в экстракте – 918,0 мг%, сумма алкалоидов в листьях – 0,04%, сумма липофильных веществ – 3,3%, из них хлорофиллы 1,28–1,45%, каротиноиды 5,80–7,72 мг%; полисахаридов в листьях – 5,26–6,01%, в соке – 0,26%, в экстракте – 22,7% (табл.).

Выводы

Проведено комплексное изучение листьев лопуха большого флоры Алтая. Установлено наличие в исследуемом лекарственном растительном сырье и препаратах дубильных веществ, флавоноидов (рутина, кверцетина, апигенина), фенолокислот (хлорогеновой кислоты и ее производных), полисахаридов, алкалоидов, аскорбиновой кислоты, каротиноидов, жирных кислот, минеральных солей.

Количественно определены основные биологически активные соединения в листьях лопуха большого и препаратах на их основе: флавоноидов (сырье – 1,4%, сок – 0,7%, сухой экстракт – 2,4%), дубильных веществ (сырье – 8,4%, сок – 15,1%, экстракт – 23,8%), полисахаридов (сырье – 6,0%, сок – 0,26 %, экстракт – 22,7 %), аскорбиновой кислоты (сырье – 38,1 мг%, сок – 141,0 мг%, экстракт – 918 мг%).

Методом ВЭЖХ–МС установлены ориентировочные молекулярные массы некоторых алкалоидов лопуха большого и наличие четного числа атомов азота в их структуре. Количественное содержание алкалоидов составило – 0,04%.

Содержание биологически активных соединений в листьях, соке и экстракте листьев лопуха большого

Группа биологически активных соединений	Листья	Сок свежих листьев	Экстракт
Дубильные вещества, %	8,38±0,51	15,15±0,32	23,89±0,15
Флавоноиды, %	1,27±0,12	0,68±0,02	2,35±0,10
Аскорбиновая кислота, мг%	38,05±1,03	141,0±1,62	918,0±14,31
Алкалоиды, %	0,039±0,004	–	–
Хлорофиллы, %	1,28±0,04	–	–
Каротиноиды, мг%	7,72±0,23	–	–
Полисахариды, %	6,01±0,12	0,26±0,01	22,7±0,21

Определен качественный состав липофильной фракции (пальмитиновая, линоленовая кислоты, 1,9–тетрадекадиен, 1–нафталенпропанол, эргост–7–ен–3–ол, n–докозан, гексатриаконтан, гептакозан, каротиноиды, хлорофиллы). Сумма липофильных веществ в листьях лопуха большого – 3,30%, из них хлорофиллов – 1,50 %, каротиноидов – 7,24 мг%.

Методом атомно–абсорбционной спектрофотомерии в листьях лопуха большого установлено содержание железа (128,40 мг/кг), кобальта (2,59 мг/кг), никеля (1,48 мг/кг), цинка (7,40 мг/кг), меди (7,40 мг/кг). Содержание особо токсичных элементов (свинца, кадмия, мышьяка, ртути) в сырье, соке и экстракте не превышает допустимого уровня, установленного нормативной документацией.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *ARTEMISIA PONTICA L.* ФЛОРЫ СИБИРИ

Д.Л. Макарова, М.А. Ханина, В.П. Амельченко

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск (Россия)

Сибирский ботанический сад при ТГУ, Томск (Россия)

Введение

Лекарственные средства на основе природных биологически активных соединений обладают рядом преимуществ по сравнению с их синтетическими аналогами, что обусловлено сочетанием широкого спектра фармакологического действия фитопрепаратов с минимальными побочными эффектами, что позволяет применять их при лечении хронических заболеваний, в гериатрической и детской практике, а также в целях профилактики. Фармакологический эффект фитопрепаратов обусловлен действием комплекса биологически активных веществ на различные системы организма. Возросший интерес к фитотерапии делает актуальным детальное изучение растений, издавна применяемых в народной медицине.

Одним из таких растений является *Artemisia pontica L.*, применяющаяся в народной медицине как возбуждающее аппетит, улуч-

шающее пищеварение, отхаркивающее, антигельминтное, тонизирующее средство, применялось при бронхиальной астме, опухолях [1, 2]. Однако несмотря на многовековое использование, детальный химический анализ данного растения не проводился. Поэтому целью нашего исследования явилось проведение сравнительного фитохимического анализа надземной части *A. pontica* для установления оптимального времени и места сбора сырья.

Материал исследования (надземная часть *A. pontica*) был собран в естественных местах произрастания (степная зона Барабинской лесостепи, Каргатский район; Алтайского края) и из мест культивирования (экспериментальные участки Сибирского ботанического сада при ТГУ, Томск; с. Репьево, Тогучинский район, НСО).

Методы исследования

Фракционный состав полисахаридов исследовали гравиметрическим методом [3]; анализ гидроксикоричных кислот и флавоноидов выполняли спектрофотометрическим и хроматоспектрофотометрическим методами (бумага – «Ленинградская – средняя», система растворителей – кислота уксусная 2% и «Ленинградская – медленная», система растворителей – кислота уксусная 15% соответственно).

Таблица 1. Характеристика места и времени сбора сырья Artemisia pontica L.

№ образца	Характеристика места сбора, время сбора, фаза развития растения
1	Новосибирская область, Каргатский район, 38 км от г. Каргат, 11.08.06, трава, фаза вегетации
2	Алтайский край, Алейский район, 20.08.06, трава, фаза вегетации
3	г. Томск, Сибирский ботанический сад при ТГУ, 22.08.06, трава, фаза вегетации
4	Новосибирская область, Каргатский район, 38 км от г. Каргат, 11.08.06, трава, фаза бутонизации
5	Алтайский край, Алейский район, 16.08.06, трава, фаза бутонизации
6	г. Томск, Сибирский ботанический сад при ТГУ, 22.08.06, трава, фаза бутонизации
7	Новосибирская область, Каргатский район, 38 км от г. Каргат, 11.08.06, трава, фаза цветения
8	Алтайский край, Алейский район, 20.08.06, трава, фаза цветения
9	г. Томск, Сибирский ботанический сад при ТГУ, 22.08.06, трава, фаза цветения
10	Новосибирская область, Тогучинский район, с. Репьево, 26.08.06, трава, фаза цветения

Результаты

Определение фракционного состава полисахаридов в сырье *A. pontica* показало наличие таких групп как водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы А, гемицеллюлозы В.

Среди групп полисахаридов наибольшие содержание (до 16,3%) характерно для гемицеллюлозы А, что связано с ее структурной ролью в клетке растения. Для медицинской практики интерес может представлять водорастворимая фракция (до 9,3%) и пектиновые вещества (до 7,1%). Наибольшее содержание всех групп полисахаридов отмечается в растениях естественных мест произрастания (НСО, Каргатский район; Алтайский край), в растениях условий культуры содержание несколько ниже. При анализе количественного содержания полисахаридов в зависимости от фазы развития растения установлено, что максимальное содержание водорастворимых полисахаридов отмечается в фазу вегетации у дикорастущих растений (до 9,3%) и в период цветения у растений интродукции (5,6%); наибольшее содержание пектиновых веществ у растений всех мест произрастания отмечается в период вегетации. Для гемицеллюлозы А и В четких закономерностей не выявлено.

Хроматографический анализ качественного состава гидроксикоричных кислот показал наличие 8 веществ (из них были идентифицированы кофейная и хлорогеновая кислоты). Количественное содержание рассчитывали в пересчете на хлорогеновую кислоту при λ=326 нм. Определено, что наибольшее количество исследуемых веществ (до 6,2%) накапливается в растениях естественных мест произрастания (НСО, Каргатский район) в фазу вегетации, по мере развития растения ее количество снижается (4,8% в фазу цветения). Растения, выращенные в условиях культуры, характеризуются более низким содержанием гидроксикоричных кислот: 3,5% в фазу вегетации (СибБС, Томск), 2,8 и 4,1% в фазу цветения (СибБС, Томск и НСО, с. Репьево соответственно).

Таблица 2. Содержание фракций полисахаридов (в % от воздушно-сухого сырья)

№ образца	Водорастворимая фракция	Пектиновые вещества	Гемицеллюлозы А	Гемицеллюлозы В
1	9,3 ± 0,2	3,9 ± 0,1	6,8 ± 0,2	2,3 ± 0,1
2	5,5 ± 0,1	7,1 ± 0,3	10,6 ± 0,4	2,6 ± 0,1
4	6,8 ± 0,1	3,5 ± 0,1	12,6 ± 0,4	3,8 ± 0,2
5	5,0 ± 0,1	5,4 ± 0,1	8,4 ± 0,3	2,9 ± 0,1
7	6,8 ± 0,2	3,5 ± 0,1	16,3 ± 0,5	3,6 ± 0,2
8	5,4 ± 0,1	3,9 ± 0,2	10,9 ± 0,4	2,9 ± 0,1
9	5,6 ± 0,1	2,4 ± 0,1	13,6 ± 0,4	3,2 ± 0,1
10	6,8 ± 0,2	4,8 ± 0,2	10,7 ± 0,3	2,5 ± 0,1

Хроматографический анализ флавоноидов показал наличие 8 веществ флавоноидной структуры (из которых идентифицирован рутин). Спектрофотометрическое определение содержания веществ проводилось в элюатах с хроматограмм и в исходных спиртовых извлечениях из сырья в пересчете на рутин при $\lambda = 361$ нм. Установлено, что измерение в извлечениях дает более высокие значения содержания флавоноидов, чем в элюатах. Это может быть связано с тем, что в исходных извлечениях содержатся кроме флавоноидов другие группы биологических веществ, которые поглощают свет при той же длине волны, что и флавоноиды. Наибольшее содержание флавоноидов отмечается в растениях естественных мест произрастания, собранных в фазу вегетации (7,98 %), растения, выращенные в условиях интродукции имеют более низкое содержание флавоноидов – 7,49 и 6,80% (СибБС, г. Томск и НСО, с. Репьево соответственно).

Выводы

В результате сравнительных фитохимических исследований сырья п. понтийской установлено, что данное растение является ценным источником таких биологически активных веществ так полисахариды, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды. Проведенное количественный анализ содержания веществ показал, что наибольшее содержание всех исследуемых групп соединений характерно для растений естественных мест произрастания, в условиях интродукции их количество несколько ниже. В зависимости от фазы развития растения наблюдаются колебания в содержании химических компонентов, однако проведенный анализ показал, что наиболее оптимальным временем для сбора сырья является фаза начала цветения, когда наибольшая сырьевая масса сочетается с высоким содержанием биологически активных веществ.

Литература

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. *Asteraceae*. СПб., 1993. С. 7–13.
2. Таран Д.Д. Противовоспалительные и ранозаживляющие свойства эфирных масел некоторых видов полыней и тысячелистника: дис. … канд.биол.наук. Томск, 1983. С. 16–18.
3. Смирнова М.А. Исследование полисахаридов кульбабы осенней *Leotodon autumnalis L.* // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: сб. матер. X международного съезда Фитофарм 2006. СПб., 2006. С. 292–293.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ СЫРЬЯ И ПРЕПАРАТОВ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО

Е.С. Артамонова

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

Трава чистотела большого (*Chelidonium majus* L., сем. Маковые — *Papaveraceae*) издавна применяется в медицинской практике и обладает разносторонней фармакологической активностью, которая обусловлена присутствием ряда природных биологически активных соединений (БАС), включая, в первую очередь, алкалоиды, флавоноиды, сапонины, каротиноиды, органические кислоты и др. [1, 2]. Ранее учеными СамГМУ было установлено, что вопреки общепринятому мнению основным алкалоидом является не хелидонин, а коптизин [3, 6]. Кроме того, разработано новое лекарственное средство «Чистотела настойка», а также методики качественного и количественного определения суммы алкалоидов в траве чистотела большого и в настойке чистотела [4, 5]. Однако, учитывая возрастающий интерес к Государственным стандартным образцам, актуальным является разработка стандартного образца коптизина, использование которого позволит более объективно оценивать качество сырья чистотела большого и препаратов на его основе. Среди сопутствующих веществ интерес представляют флавоноиды, по содержанию которых оценивают качество гомеопатических препаратов [7, 8]. Актуальным является разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве чистотела большого с использованием дифференциальной спектрофотометрии, которая позволит объективно оценивать качество данного сырья и препаратов на его основе, в том числе гомеопатических лекарственных средств.

Цель настоящих исследований – разработка объективных методов стандартизации травы чистотела большого и препаратов на его основе.

В качестве объекта исследования служили образцы травы чистотела большого, собранные в период с мая по июль 2005 г. и 2006 г. в окрестностях Самары и Самарской области (окр. с. Воскресенка); водно-спиртовые извлечения из воздушно-сухой и свежесобранной травы чистотела большого; образцы настойки чистотела большого, получен-

ные по разработанной технологии и стандартными методами и рабочий стандартный образец (РСО) коптизина.

Измельченное (3–5 мм) воздушно-сухое растительное сырье чистотела большого (150 г) экстрагировали десятикратным количеством 70% этилового спирта методом настаивания. Для полного истощения сырья две последующие экстракции проводили в условиях кипящего растворителя. Объединенные экстракты упаривали на ротационном упарителе под вакуумом при температуре 40–60˚С. Сгущенный экстракт высушивали на силикагеле L 40/100 (30 г).

Препаративное разделение экстрактивных веществ осуществляли методом адсорбционной колоночной хроматографии с использованием силикагеля марки L 40/100 мкм (Чехия). В хроматографическую колонку на слой силикагеля, сформированный в хлороформе (высота сорбента – 8 см, диаметр – 6 см), переносили сухой порошок (экстракт+силикагель). Колонку элюировали хлороформом, а также хлороформом, содержащим в различных концентрациях этиловый спирт (3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 40%).

Фракции, содержащие коптизин, объединяли, упаривали до небольшого объема и оставляли для кристаллизации. Выпавший осадок отделяли и перекристаллизовывали из воды. Отсутствие примесей в получаемых соединениях контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Выделенное нами индивидуальное соединение на основании данных УФ-, ЯМР-спектров и непосредственным сравнением с достоверным образцом идентифицировано как коптизин. В настоящее время проводится дальнейшее изучение выделенного вещества, а также разработка проекта Фармакопейной статьи «Коптизин-стандартный образец».

С использованием РСО коптизина разработаны методики качественного и количественного анализа водно-спиртовых извлечений из травы чистотела большого. ТСХ-анализ экстрактов проводили в системе растворителей хлороформ:метанол:вода (26 : 14 : 3). На хроматограмме на уровне пятна РСО коптизина обнаруживается доминирующее пятно с величиной R_f около 0,45, имеющее желтую окраску в видимом свете и ярко-желтую флуоресценцию при просмотре хроматограммы в УФ-свете при длине волны 366 нм, а также кирпично-красную окраску при проявлении реактивом Драгендорфа (коптизин).

С целью разработки методики количественного определения суммы алкалоидов в траве чистотела большого изучены УФ-спектры водно-спиртовых извлечений из данного сырья. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena). Наиболее показательным для УФ-спектров раствора коптизина и для очищенного на

оксиде алюминия испытуемого раствора является максимум поглощения при длине волны 360 нм. В качестве аналитической была выбрана длина волны 360 нм еще и по той причине, что в этой области поглощают и другие алкалоиды, содержащиеся в траве чистотела большого, а именно: хелидонин, сангвинарин, хелеритрин. Содержание алкалоидов в траве чистотела большого варьирует в пределах от 0,90 до 1,75%.

С целью разработки методики количественного определения флавоноидов нами были определены оптимальные условия экстракции травы чистотела большого: экстрагент 70% этанол; соотношение сырье-экстрагент – 1 : 30; время экстракции – извлечение на водяной бане при температуре 85–90 °С в течение 45 мин. В ходе разработки методики нами изучены УФ-спектры водно-спиртовых извлечений исследуемого растения. Регистрацию спектров также проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena).

При разработке методики количественного определения суммы флавоноидов использовали реакцию комплексообразования с раствором алюминия хлорида для исключения вклада в значение оптической плотности других групп соединений. В этом случае наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов, который обнаруживается в УФ-спектре в виде максимума поглощения при длине волны 412 нм. Это находит подтверждение в условиях дифференциальной спектрофотометрии: максимум поглощения при 412 нм.

Изучение УФ-спектров ГСО рутина показало, что раствор данного стандарта в присутствии алюминия хлорида имеет тот же максимум поглощения (412 нм). Следовательно, рутин может быть использован в методике анализа в качестве ГСО [2, 8].

С использованием разработанной методики проанализирован ряд образцов сырья и показано, что содержание флавоноидов в траве чистотела большого варьирует в пределах от 0,50 до 1,01%. На наш взгляд, это дает основание предложить в качестве нижнего предела показатель содержания суммы флавоноидов не менее 0,50%.

Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения суммы флавоноидов в траве чистотела большого с доверительной вероятностью 95% составляет ±3,97%.

Выводы

1. Из травы чистотела большого выделено индивидуальное соединение, идентифицированное как коптизин, и обоснована необходимость использования в методиках анализа данного алкалоида в качестве ГСО.

2. С использованием РСО коптизина разработаны методики качественного и количественного анализа водно-спиртовых извлечений из травы чистотела большого. В качестве методов качественного и количественного анализа алкалоидов травы чистотела большого предложены ТСХ-анализ и спектрофотометрия (аналитическая длина волны 360 нм). Содержание алкалоидов в траве чистотела большого варьирует в пределах от 0,90 до 1,75%.

3. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве чистотела большого методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием ГСО рутина. Содержание суммы флавоноидов в образцах чистотела большого варьирует в пределах от 0,50 до 1,01%. Ошибка единичного определения суммы флавоноидов в траве чистотела большого с доверительной вероятностью 95% составляет ±3,97%.

Литература

1. Ерофеева Л.Н., Бубенчикова В.Н., Баркалая Е.В. Биологически активные вещества чистотела большого и их фармакологические свойства // Фармация. 1997. Т. 46. №6. С. 39–41.
2. Куркин В.А.. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара, 2004. 1180 с.
3. Первушкин С.В., Сохина А.А., Куркин В.А., Запесочная Г.Г. Новые подходы к стандартизации травы чистотела большого // Фармация. 1999. Т. 48. №2. С. 26–27.
4. Сохина А.А., Первушкин С.В., Куркин В.А. и др. Фармакогностические, аналитические и технологические аспекты исследования по созданию нового лекарственного средства «Настойка чистотела» // V Всероссийская научно-практическая конференция «Здоровый образ жизни – системный подход». 1998. С. 125–127.
5. Сохина А.А. Фитохимические и технологические исследования травы чистотела большого (*Chelidonium majus L.*): Автореф. дис. … канд. фарм. наук. Самара, 1999. С. 9–15.
6. Сохина А.А. и др. Трава чистотела большого – перспективный источник создания новых лекарственных средств // Актуальные проблемы экологии человека: Труды VIII Международного конгресса «Актуальные проблемы экологии человека», Самара, 3–5 декабря 2002 г. Самара, 2002. С. 221–222.
7. Фомичева Е.А., Костенникова З.П. Изучение компонентного состава флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в гомеопатических настойках чистотела хроматографическими методами. Сообщение №1 // Фармация. 2001. Т. 49. №3. С. 17–19.
8. Фомичева Е.А., Лякина М.Н., Костенникова З.П. Количественное определение флавоноидов в гомеопатической настойке чистотела методом спектрофотометрии. Сообщение №2 // Фармация. 2001. Т. 49. №5. С. 13–15.

ВОПРОСЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЫРЬЯ «ЧЕРНИКИ ПЛОДЫ»

А.В. Егорова

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

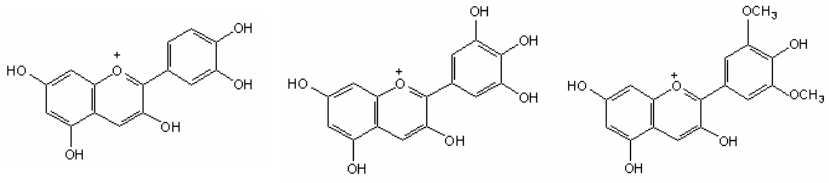
Глаза – очень уязвимый орган нашего тела, тем более в современных условиях, когда длительная работа за компьютером, хронические заболевания, неблагоприятная экология и другие факторы приводят к ухудшению зрения, тем более на фоне дефицита биологически активных веществ, которые могли бы минимизировать воздействие вредных факторов.

На сегодняшний день отечественный фармацевтический рынок изобилует биологически активными добавками (БАД), применяемыми для профилактики и лечения заболеваний глаз. Неподдельный интерес вызывают БАДы на основе плодов черники обыкновенной: «Окулист», «Черника Форте», «Миртикам», «Лютеин-комплекс», «Стрикс», «Софья. Витамины для глаз», растворимый гранулированный экстракт «Черника с травами», «Черника с селеном». Однако зарегистрированные лекарственные средства (для внутреннего применения) на основе плодов черники обыкновенной, отвечающие современным требованиям, на отечественном фармацевтическом рынке отсутствуют. В связи с этим возникла необходимость в разработке лекарственного препарата на основе плодов черники обыкновенной и методик стандартизации.

Черника обыкновенная (*Vaccinium myrtilius* L.) – кустарничек семейства Брусничных (*Vacciniaceae*). Химический состав плодов данного растения представлен антоцианозидами (дельфинидин, цианидин, мальвидин, пеонидин), витаминами (С, РР, B_1, каротин), конденсированными дубильными веществами (до 12%), органическими кислотами, пектиновыми веществами. Наряду с известными вяжущими свойствами, ценность плодов черники заключается в фармакологическом действии, обусловленном антоцианами, которые улучшают и обостряют ночное зрение.

Антоцианы (от греч. anthos – цвет, окраска и kyanos – лазоревый) – группа природных биологически активных соединений относящихся к

классу флавоноидов. Основными представителями данной группы являются цианидин, дельфинидин и мальвидин.



Цианидин Дельфинидин Мальвидин

Цель настоящей работы – разработка способа получения антоцианов из плодов черники обыкновенной, а также методик стандартизации сырья данного растения.

Объектом исследования служило, лекарственное растительное сырье – плоды черники обыкновенной: воздушно-сухое (Пензенская обл., 2006 г.) и свежее сырье, (Алтайский край, 2006 г.). В целях исследования приемов стабилизации антоцианов плодов черники обыкновенной использовались водно-спиртовые извлечения из сухого сырья и сок свежих плодов. В качестве экстрагентов использовался спирт этиловый следующих концентраций: 40, 70, 96%.

В эксперименте использовались тонкослойная хроматография (ТСХ), спектрофотометрия. Из литературных данных известно, что химическая природа антоцианов предполагает их наибольшую стабильность в кислой среде. Исходя из этого, в качестве стабилизаторов использовались кислоты: хлористоводородная, аскорбиновая, лимонная, янтарная. Для стабилизации сока свежих плодов кроме кислот добавляли спирт этиловый 96%. Все изучаемые образцы хранились в обычных условиях при комнатной температуре. Стабильность антоцианов определяли методами спектрофотометрического анализа и тонкослойной хроматографии.

Проведенные исследования показали, что наибольшей извлекающей способностью обладает этиловый спирт 96%, а наилучшую стабилизирующую способность проявила кислота хлористоводородная. Спектрофотометрический анализ сока свежих плодов черники позволил выявить более высокую суммарную концентрацию антоцианов по сравнению с извлечением из сухих плодов 96% подкисленным этило-

вым спиртом. Следовательно, сок черники может рассматриваться как перспективная субстанция для создания лекарственных средств.

С целью изучения веществ антоциановой природы в плодах черники обыкновенной с использованием спектрофотометрии был проведен анализ их поведения в средах различных кислот: хлористоводородной, аскорбиновой, лимонной, янтарной.

Был проведен также сравнительный анализ плодов различных видов растений, содержащих вещества антоциановой природы (плоды черноплодной рябины, плоды черемухи, плоды черной смородины, плоды черники обыкновенной), методом ТСХ в тонком слое сорбента на пластинках. «Сорбфил ПТСХ-ПА-УФ» в системе растворителей хлороформ-метанол-вода (26 : 14 : 3). Детекция осуществлялась в ультрафиолетовой лампе при длине волны 254 нм. По данным ТСХ-анализа качественный состав изучаемых образцов имеет принципиальные различия. Наиболее высокое содержание антоцианов наблюдается в плодах черники обыкновенной и рябины черноплодной. Пятна антоцианов, характерные для плодов черники, имеют интенсивную пурпурную окраску и следующие значения R_f : 0,05 (доминирующее вещество); 0,11; 0,16; 0,26. В случае рябины черноплодной окраска пятен слабо-розовая со следующими значениями R_f: 0,03 (доминирующее вещество); 0,09; 0,13; 0,25. Для остальных образцов (плоды черемухи и черной смородины) выявлено низкое содержание антоцианов.

Из этого вытекает необходимость разработки государственного стандартного образца (ГСО) антоциановой природы, который позволил бы сравнивать с ним извлечения из объектов, содержащих вещества данной природы.

Проводился сравнительный спектрофотометрический анализ водно-спиртовых извлечений из плодов растений, содержащих вещества антоциановой природы (черемуха, черная смородина, рябина черноплодная, черника обыкновенная). Цель сравнительного анализа – выявление максимумов поглощения в ультрафиолетовом свете, характерных для антоцианов вышеперечисленных растений. Для веществ антоциановой природы длинноволновые максимумы поглощения в случае всех объектов обнаружены в области 536-546 нм. Кроме максимумов поглощения, характерных для антоцианов, в ультрафиолетовом спектре выявляются дополнительные коротковолновые максимумы в области 279–333 нм.

Сравнительная спектральная характеристика извлечений из плодов некоторых видов растений

Спектральная характеристика	Наименование сырья			
	Плоды черемухи	Плоды черной смородины	Плоды черноплодной рябины	Плоды черники
Длинноволновый максимум (нм)	546	542	536	542
Коротковолновый максимум (нм)	–	279	280; 333	280

Данные характеристики УФ-спектров могут быть использованы при анализе сырья и препаратов содержащих вещества антоциановой природы, а также в плане выявления возможных примесей и фальсификации.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что наиболее целесообразно в дальнейшем использовать сок свежих плодов черники обыкновенной, обогащенный антоцианами в наибольшей степени. В качестве основного стабилизирующего компонента целесообразно использовать хлористоводородную кислоту.

Для определения подлинности и качества сырья и препаратов черники обыкновенной целесообразно применение ТСХ и УФ-спектроскопии с использованием стандартных образцов веществ антоциановой природы.

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦВЕТКОВ ЛАВАНДЫ КОЛОСОВОЙ

Ламрини Мохаммед, В.А. Куркин, П.Г. Мизина

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

Лаванда колосовая (лекарственная) – *Lavandula spica* L. (семейство Яснотковые – *Lamiaceae*) издавна известна в медицине. Еще в Древнем Риме во времена эпидемий разводили костры и бросали в них лаванду. Лаванда широко применяется и сегодня как антисептик, осо-

бенно в парфюмерии. Цветки лаванды обладают широким спектром биологической активности: антисептическое, желчегонное, седативное, мочегонное действие. Однако это ценное растение не нашло пока широкого применения в медицинской практике Российской Федерации. В настоящее время в РФ производят лишь бактерицидные препараты «Ливиан» и лавандовый спирт на основе эфирного масла, получаемого из свежих цветков лаванды, тогда как за рубежом это растение широко применяется в виде нейротропных препаратов («Нервофлукс» и др.). Более богатый опыт применения цветков лаванды имеется в народной медицине. Так, болгарская народная медицина рекомендует применять настой из цветков лаванды как ветрогонное и болеутоляющее средство при болях в желудке и кишечнике. В Германии это растение употребляют как желчегонное и успокаивающее средство. В Польше применяют в медицинской практике лавандовое масло и настой из цветков при невралгических болях, воспалении среднего уха. Во Франции лаванду применяют как тонизирующее нервную систему и успокаивающее средство. Настой из цветков лаванды относится к хорошим диуретическим средствам. Описано использование масла лаванды во времена войн для лечения длительно незаживающих ран после тяжелых ранений. Русская народная медицина рекомендует цветки лаванды для лечебных ванн и при невралгии. Масло лаванды используют как болеутоляющее средство, при вывихах, а цветки в виде настоя употребляют при головных болях и метеоризме. В народной медицине Марокко лаванда известна как растение, обладающее желчегонными, антимикробными, болеутоляющими, диуретическими и ранозаживляющими свойствами, причем наиболее широко применяют это растение при бронхитах и бронхиальной астме.

Для создания препаратов на основе цветков лаванды имеются объективные предпосылки и в плане сырьевой базы, так как данное средиземноморское растение широко культивируется во многих странах мира, в том числе в республиках бывшего СССР и в Марокко. В литературе основное внимание исследователей было сосредоточено на изучении эфирного масла, поскольку оно используется в качестве лекарственной субстанции. Однако внедрение в медицинскую практику нового вида лекарственного растительного сырья цветков лаванды возможно лишь на основе тщательного изучения химического состава, поиска оптимальной лекарственной формы, а также фармакологических исследований в плане выявления спазмолитических и нейротропных свойств.

Целью настоящей работы является изучение химического состава цветков лаванды и некоторых технологических аспектов по разработке лекарственных форм на основе данного сырья. В качестве объекта исследования использовали цветки лаванды колосовой, собранные в Марокко в долине Атласских гор (2006 г.) и высушенные на открытом воздухе в тени. Извлечения из сырья получали классическим способом методом мацерации с использованием в качестве экстрагента водного спирта. Исследование методом тонкослойной хроматографии показало, что в полученном экстракте доминирует вещество ароматической природы с величиной R_f около 0,4 («Silufol UV254», система растворителей хлороформ-спирт этиловый, 2 : 1). С целью выделения данного соединения полученный экстракт упаривали, наносили на силикагель L40/100, высушивали и вносили в хроматографическую колонку со слоем силикагеля, сформированного в виде взвеси в хлороформе. Элюирование колонки смесью хлороформ-спирт в различных соотношениях привело к получению двух ароматических веществ, одно из которых является доминирующим. Последующее рехроматографирование фракции с целевым веществом на колонке с полиамидом «Wolem» (вода – спирт) позволило получить индивидуальное соединение, дополнительную очистку которого удалось провести путем перекристаллизации из смеси ацетон-хлороформ. Сравнительное исследование показало, что данное вещество имеет два максимума поглощения: коротковолновый (основной) при 270 нм и длинноволновый при 335 нм. Учитывая то обстоятельство, что исследуемый исходный экстракт также имеет максимум при 275 нм, нами сделан вывод о том, что это вещество может вносить вклад в кривую поглощения УФ-спектра водно-спиртовые извлечения.

В ходе дальнейшего исследования вещества обнаружено, что оно расщепляется под воздействием β-глюкозидазы («Fluka», Венгрия) на глюкозу и агликон, идентифицированный методом ТСХ с апигенином (5,7,4^1-тригидроксифлавон).

Для установления полной структуры выделенного гликозида нами использован метод ^{1}H-ЯМР спектроскопии. В спектре ^{1}H-ЯМР соединения при 7,95 м.д. и 7,02 м.д. присутствуют два двухпротонных дублетных сигнала с константой спин-спинового взаимодействия (J) 9 Гц, отнесенные соответственно к протонам H-2^1, 6^1 и H-3^1, 5^1, два однопротонных дублетных сигнала при 6,81 м.д. и 6,43 м.д. с J = 2,5 Гц, характерные для протонов кольца А флавоноида (H-8 и H-6), а также синг-

летный сигнал протона Н-3 при 6,69 м.д. (флавоновая природа вещества). Кроме того, в спектре обнаружен и синглетный сигнал 5-ОН группы флавоноида, что позволило в совокупности с результатами ферментативного гидролиза и данных УФ-спектроскопии отнести углеводный фермент к 7-ОН группе, причем глюкоза присоединена в виде β-D-глюкопиранозильного остатка (характерный дублетный сигнал аномерного протона при 5,15 м.д, с J = 8 Гц).

Совокупность результатов химических исследований спектральных данных позволяет предложить для выделенного соединения следующее строение: 7-О-β-О-глюкопиранозид 5,7,4^1-тригидроксифлавона (космосиин). Следует отметить, что космосиин впервые выделен из цветков лаванды колосовой. Что касается вообще флавоноидов, то в зарубежной литературе сообщается о наличии в цветках лаванды лютеолина (5,7,3^1,4^1-тетрагидроксифлавон), однако, на наш взгляд, этот факт еще требует подтверждения, так как в ходе настоящих исследований лютеолин в цветках лаванды не обнаружен. Наряду с космосиином нами выделено вещество ароматической природы, имеющее величину R_f, близкую к таковой космосиина. Это вещество имеет максимум поглощения при длине волне 276 нм и является доминирующим компонентом. Следовательно, с точки зрения стандартизации сырья данное соединение представляет определенный интерес.

Таким образом, в плане стандартизации сырья и препаратов лаванды колосовой представляет интерес не только эфирное масло, но и вещества ароматической природы, обусловливающие характер кривой поглощения УФ-спектров водно-спиртовых извлечений цветков данного растения, максимум которых, около 275 нм, может быть диагностическим признаком.

РАЗРАБОТКА ГОСУДАРСТВЕННОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА γ-СХИЗАНДРИНА ИЗ СЕМЯН ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО

Ф.Ш. Сатдарова, В.А. Куркин

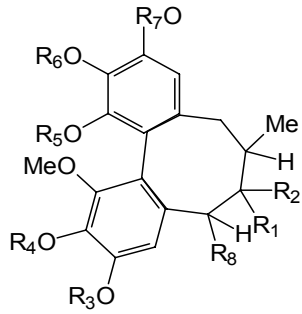
Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

Здоровье человека в современном обществе, находящегося под воздействием напряженного ритма жизни, постоянных стрессовых ситуаций и психоэмоциональных нагрузок, на фоне ухудшающейся экологической обстановки, представляет собой большую социальную и медицинскую проблему. Одним из возможных выходов из сложившейся ситуации является применение тонизирующих и адаптогенных препаратов. При этом в случае терапии средствами растительного происхождения существует возможность их длительного применения без существенных побочных явлений. Учитывая то обстоятельство, что лекарства на 44% определяют качество жизни и продолжительность жизни человека, использование фитопрепаратов весьма актуально в плане реализации приоритетных национальных проектов в сфере здравоохранения и демографической политики.

В этой связи актуальным на сегодняшний день является использование лекарственных растений, ведущей группой биологически активных соединений (БАС) которых являются фенилпропаноиды [2].

В этом отношении наше внимание привлекло дальневосточное растение – лимонник китайский (*Schizandra chinensis* Baill., сем. Лимонниковых – *Schizandraceae*), лигнаны которого относятся к группе фенилпропаноидов. Это связано с тем, что несмотря на многочисленные исследования лимонника китайского в нашей стране до настоящего момента не существует государственного стандартного образца (ГСО) вещества, обусловливающего тонизирующую активность препаратов лимонника [4].

Лигнаны лимонника китайского по химической структуре являются производными дибензо-[a,c]-циклооктадиена (см. рис., таблицу) [6].



Общая формула лигнанов

Основные лигнаны лимонника китайского

Лигнаны	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6	R_7	R_8	M^+
γ-схизандрин (схизандрин, вувейзису В)	H	Me	Me	Me	Me	–CH_2–		H	400
Гомзин N	H	Me	–CH_2–		Me	Me	Me	H	400
Гомзин А (схизандрол В)	OH	Me	Me	Me	Me	–CH_2–		H	416
Дезоксисхизандрин (схизандрин А)	H	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	416
Схизандрин (схизандрол А)	OH	Me	Me	Me	Me	Me	Me	H	432
Схизандрин С (вувейзису С)	H	Me	-CH_2-		Me	–CH_2–		H	384
Схизантерин А	Me	OH	Me	Me	Me	–CH_2–		β-О-бензоил	536
Схизантерин В	Me	OH	Me	Me	Me	–CH_2–		β-О-ангелоил	514
Схизанхенол	H	Me	Me	Me	H	Me	Me	H	402

По данным японских исследователей, лигнаны лимонника китайского – кристаллические вещества липофильной природы. Однако с водяными парами они не перегоняются, при этом их трудно выделить из жиров, что явилось причиной того, что лигнаны долгое время ускользали из поля зрения исследователей. В кожице околоплодника лигнанов содержится до 5,7%, а в твердой оболочке семян – до 5,02%, из них 0,12% соответствует схизандрину. Сумма лигнанов в сочном околоплоднике и семенах увеличивается по мере созревания.

В настоящее время ввиду отсутствия ГСО схизандрина стандартизация данного вида лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе проводится по эфирному маслу, по сумме жирного и эфирного масел [5]. В 1974 году исследователями Самойленко Л.И. и Супруновым Н.И. проводилось количественное определение лигнанов, основанное на их цветной реакции с концентрированной серной кислотой, что также не соответствует современным требованиям, предъявленным к методам стандартизации [4].

Несмотря на предложенные учеными методики по выделению схизандрина (Баландин Д.А., 1951, Кочетков Н.К. и др., 1961, 1962) [1], до сих пор в Российской Федерации не разработан ГСО γ–схизандрина.

Целью настоящей работы является исследование по обоснованию необходимости разработки ГСО γ–схизандрина.

В научно-исследовательской работе использованы экстракционные, хроматографические (тонкослойная, колоночная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография), а также другие физико-химические и спектральные методы (УФ-; ЯМР-спектроскопия).

С использованием колоночной хроматографии и последующей перекристаллизации получено белое кристаллическое вещество, которое по физико-химическим константам, данным УФ-спектра (λ_{max} 220, 254, 280 нм) и ЯМР-спектра охарактеризовано как γ-схизандрин. Изучены УФ-спектры препаратов лимонника (лимонника семян настойка; лимонника плодов настойка; экстракт лимонника, полученный экстракцией сжиженным углекислым газом), максимумы которых также обнаружены при указанных длинах волн.

Это дает основание для изучения возможности определения суммы фенилпропаноидов в сырье и препаратах лимонника китайского с использованием УФ–спектроскопии. Изучение физико-химических и спектральных характеристик γ–схизандрина как потенциального ГСО позволит обосновать использование его в методиках анализа.

С целью возможности использования в методиках анализа метода высокоэффективной жидкостной хроматографии проведены эксперименты на хроматографе «Милихром-5» (НПО «Научприбор», СССР), в результате которых подобраны оптимальные условия хроматографического разделения для данного вещества и препаратов лимонника китайского. Выбор детектируемых длин волн осуществляли на основании данных предварительно проведенного спектрофотометрического анализа.

Качественный анализ экстракта на присутствие в нем γ-схизандрина проводили по совпадению времени удерживания (t_R) пика γ-схизандрина в экстракте и выделенного рабочего стандартного образца (РСО) γ-схизандрина в одинаковых условиях анализа. В исследуемых препаратах лимонника обнаружены два доминирующих пика, один из которых соответствует γ-схизандрину.

Таким образом, на основе результатов проведенных исследований доказана целесообразность разработки ГСО γ–схизандрина для целей идентификации сырья и препаратов лимонника китайского. При этом появляется возможность использования современных методов анализа: в разделе «Качественные реакции» – тонкослойную хроматографию и спектроскопию, а в разделе «Количественное определение» – УФ-спектроскопию и высокоэффективную жидкостную хроматографию.

Таким образом, разработка ГСО γ-схизандрина позволит предложить объективные методы стандартизации плодов и семян лимонника китайского и препаратов на их основе взамен нынешним методикам, не отвечающим параметрам валидации.

Литература

1. Кротова И.В., Ефремов А.А. Исследование химического состава плодов лимонника китайского // Химия растительного сырья. 1999. №4. С. 131–133.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармац. вузов. Самара, 2004. 1180 с.
3. Лупандин А.В., Лапаев И.И. Лимонник / под ред. проф. П.Ф. Коновалова. Хабаровск, 1981. С. 13–15.
4. Самойленко Л.И., Супрунов Н.И. Содержание лигнанов в лимоннике китайском // Растительные ресурсы. 1974. Вып. 1. С. 75–81.
5. ФС 42-1822-90. Настойка семян лимонника Гос. Инспекция по контролю качеством лекарств. средств и изделий мед. техники. Фармакопейный комитет. – Взамен ФС 42-1822-82; Введ. 28.09.90 г. М., 5 с.
6. Шиков А.Н., Макаров В.Г., Рыженков В.Е. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства. М., 2004. 264 с.

РАЗРАБОТКА ХАРАКТЕРИСТИК ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛОПУХА ВОЙЛОЧНОГО

В.В. Величко, М.А. Ханина

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск (Россия)

Введение

Современная медицина использует официнальные растения большей частью по одному виду их биологической активности и, как правило, один вид сырья. Другие присущие им виды активности остаются невостребованными. В связи с этим в задачи фармакогнозии входит исследование официнальных видов лекарственных растений на новые для них виды активности с целью расширения областей их применения, а также расширение сырьевой базы, что представляет интерес с точки зрения сбережения природных ресурсов. Этот путь имеет ряд существенных преимуществ: во-первых, в этом случае отсутствует необходимость целого комплекса доклинических испытаний. Во-вторых, в отношении большинства официнальных растений имеется сложившаяся инфраструктура заготовки и переработки.

В народной медицине все части растения лопуха войлочного применяются для лечения разнообразных заболеваний как ранозаживляющее, противовоспалительное, кровоочистительное, мочегонное, потогонное, желчегонное средство, для регуляции обмена веществ и при раковых опухолях различных органов [1, 2].

В официнальной медицине применяются только корни лопуха как противовоспалительное и антисептическое средство [4], а надземная часть, превышающая корни по фитомассе, остается невостребованной. В связи с этим актуальным является сравнительное исследование состава БАВ листьев и корней лопуха с целью расширения сырьевой базы и показаний его применения в медицинской практике.

Цель: проведение сравнительного фитохимического исследования корней и листьев лопуха войлочного.

Объектами исследования служили высушенные части растения (надземная и подземная части) лопуха войлочного, собранные в различные фазы развития из разных мест произрастания в Новосибирской области, в 2004–2006 гг.

Методы исследования

Анализ качественного состава гидроксикоричных кислот и флавоноидов проводили хроматографическими методами (ВЭЖХ, ТСХ, БХ). Количественное содержание гидроксикоричных кислот определялось двумя методами: 1 – прямое спектрофотометрическое исследование спиртовых извлечений; 2 – хроматоспектрофотометрическое определение. На хроматографическую бумагу «Ленинградская – С» наносились спиртовые извлечения, проводилась разделение веществ восходящим способом в системе растворителей **$CH_3COOH : H_2O$ (2 : 98)**. Хроматограммы просматривали в УФ-свете, отмечали зоны веществ, вырезали, измельчали, злюировали 50% раствором этанола при нагревании на водяной бане. УФ-спектры элюатов снимали на спектрофотометре СФ-56 и сравнивали с УФ-спектрами известных кислот (стандартных образцов). На основании проведенного анализа выбирали преобладающую гидроксикоричную кислоту, в пересчете на которую определяли количественное содержание суммы гидроксикоричных кислот. Калибровочные графики строили по стандартным веществам. **Определение суммы флавоноидов в спиртовых извлечениях, в пересчете на рутин (с $AlCl_3$), проводили на приборе СФ – 56 при λ=410 нм.** Исследование качественного состава кумаринов корней лопуха войлочного проводили методами ТСХ и БХ. Фракционный состав полисахаридов исследовали гравиметрическим методом [3]. Общий фитохимический анализ проведен по общепринятым методикам.

Результаты

Установлено, что корни и листья лопуха первого и второго года содержат гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества (преимущественно конденсируемой группы), полисахариды, инулин, аскорбиновую кислоту.

Качественный состав суммы гидроксикоричных кислот исследуемых образцов представлен 8 веществами, из которых идентифицированы: кофейная, хлорогеновая, ферулловая, галловая и м-оксикоричная кислоты.

УФ-спектры суммы оксикоричных кислот показали max поглощения в области 312 нм, что соответствует max поглощения кофейной кислоты. Поэтому определение количественного содержания гидроксикоричных кислот по методу 1 проводили в пересчете на кофейную кислоту при длине волны 312 нм (рис. 1).

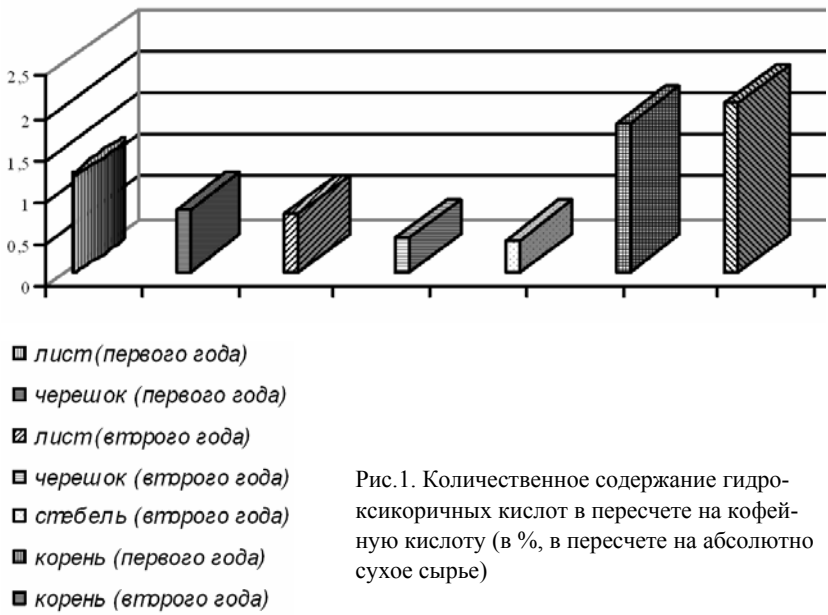


Рис.1. Количественное содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на кофейную кислоту (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

При хроматографическом исследовании качественного состава гидроксикоричных кислот было установлено, что исследуемые образцы (лист, черешок, стебель и корень) по качественному составу исследуемых веществ не различаются, различие наблюдается лишь в соотношении компонентов (интенсивность свечения в УФ-свете, площадь пятен). Преобладание кофейной кислоты характерно для листа первого года, черешка второго года и корней первого и второго года. Преобладанием хлорогеновой кислоты характеризуются черешок первого года и стебель. Транскоричная кислота преобладает в листе лопуха второго года. Поэтому расчет количественного содержания гидроксикоричных кислот на преобладающий компонент проводили вторым методом (табл.).

Сравнивая два подхода к определению содержания гидроксикоричных кислот, считаем, что метод 2 является более достоверным, так как позволяет освободиться от сопутствующих веществ.

Количественное содержание гидроксикоричных кислот в различных органах лопуха войлочного (в % от абсолютно сухого сырья)

Объект исследования	в пересчете на		
	кофейную кислоту	хлорогеновую кислоту	транскоричную кислоту
Лист лопуха войлочного (первого года)	0,73±0,1	-	-
Черешок лопуха войлочного (первого года)	0,29±0,1	0,55±0,1	-
Корень лопуха войлочного (первого года)	1,78±0,2	-	-
Лист лопуха войлочного (второго года)	-	-	0,74±0,1
Черешок лопуха войлочного (второго года)	0,22±0,1	-	-
Стебель лопуха войлочного (второго года)	-	0,51±0,1	-
Корень лопуха войлочного (второго года)	0,98±0,2	-	-

В результате хроматографического исследования суммы флавоноидов исследуемых образцов (восходящая БХ: система растворителей 15% уксусная кислота; система Форесталя; ТСХ-система растворителей: этилацетат : муравьиная кислота ледяная : уксусная кислота ледяная : вода (100 : 11 : 11 : 27) установлено наличие 9 веществ, из которых идентифицированы рутин, кверцетин и кверцетина рамнозид. Полученные данные подтверждены методом ВЭЖХ. В исследуемых образцах содержание флавоноидов в пересчете на рутин колеблется в пределах от 0,23% до 1,63%. Установлено, что растение первого года накапливает большее количество флавоноидов (лист – 1,5%; корень – 1,63%), чем растение второго года (лист – 1,13%; корень – 1,0%) (рис. 2).

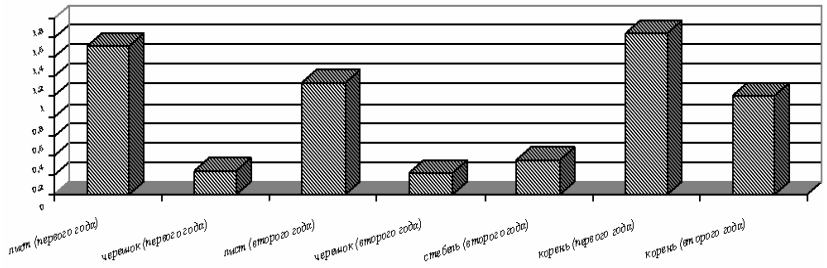


Рис. 2. Количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Исследование качественного состава кумаринов корней лопуха войлочного проводили методами ТСХ (петролейный эфир : этилацетат 2 : 1) и БХ (хлороформ – нисходящая). Выявлено 8 веществ кумариновой природы, из которых идентифицированы: кумарин, умбеллиферон, скополетин, эскулин.

Использованный метод разделения и гравиметрического анализа полисахаридного комплекса по фракциям, позволил установить присутствие водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и В. Наибольшее значение для медицинских целей имеют первые две фракции, а гемицеллюлоза является структурным компонентом клеточных стенок растения. Результаты анализа представлены на рисунке 3.

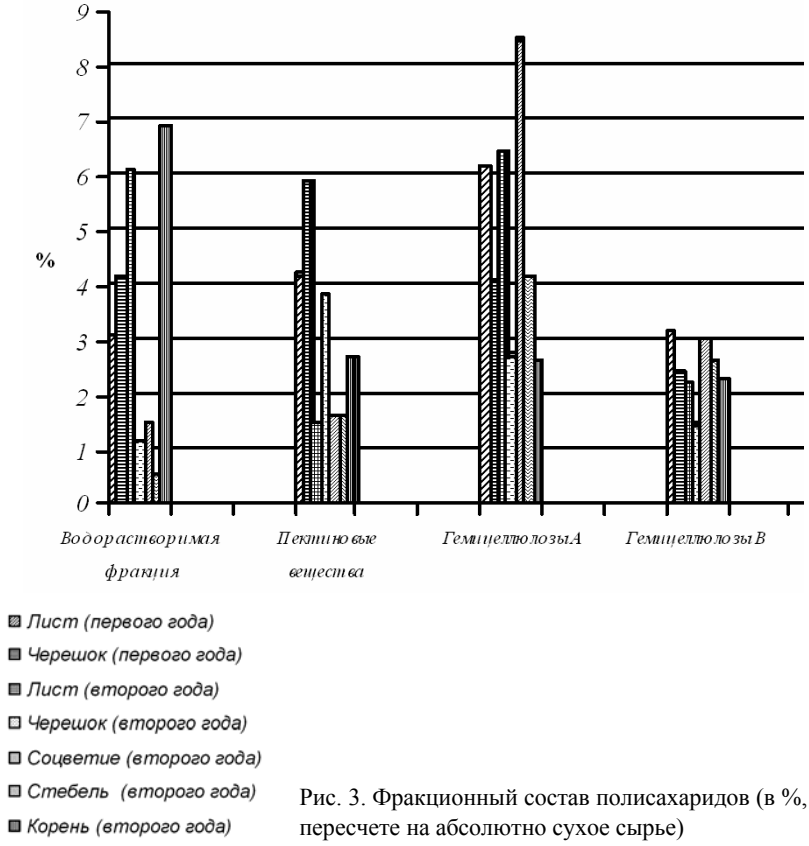


Рис. 3. Фракционный состав полисахаридов (в %, в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Выводы

В результате проведенного исследования выявлена близость химического состава корней и листьев лопуха войлочного. Это создает предпосылки для дальнейшего исследования данного растения с целью внедрения в официнальную медицину надземной части, что выгодно с точки зрения сбережения природных ресурсов и использования ценного сырья для расширения сырьевой базы вида.

Литература

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. *Asteraceae*. СПб., 1993. С. 332–335.
2. Балицкий К.П., Воронцова А.Л. Лекарственные растения и рак. Киев, 1981.375 с.
3. Смирнова М.А. Исследование полисахаридов кульбабы осенней *Leotodon autumnalis L.* // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: сб. матер. X международного съезда Фитофарм 2006. СПб., 2006. С. 292–293.
4. Фармакопейная статья предприятия ЗАО «Эвалар» №42-0041347702 от 08.09.2003.

ИЗУЧЕНИЕ ПОДХОДОВ К ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДИК АНАЛИЗА ТРАВЫ ЗВЕРОБОЯ

В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, Л.Н. Зимина

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

Трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L., сем. Зверобойные – *Hypericaceae*) широко применяется в медицинской практике Российской Федерации для получения настоев, сборов и препарата «Зверобоя настойка». Данные препараты используются в качестве противовоспалительных, ранозаживляющих, вяжущих, реже – фотосенсибилизирующих лекарственных средств. В то же время за рубежом на основе травы зверобоя получают антидепрессантные препара-

ты, такие как «Деприм», «Негрустин» и «Гелариум Гиперикум», разрешенные к применению в нашей стране. Следует также отметить, что в настоящее время в РФ не производятся препараты антидепресантного типа действия на основе какого-либо лекарственного растительного сырья. При этом литературные источники неоднозначно трактуют нейротропный эффект травы зверобоя, называя его седативным, антидепрессивным, а в некоторых случаях даже стимулирующим ЦНС. Это является следствием того, что химический состав травы зверобоя до сих пор остается недостаточно изученным. Как известно, трава зверобоя содержит флавоноиды (рутин, гиперозид), антраценпроизводные (гиперицин, псевдогиперицин), флороглюцины (гиперфорин), дубильные вещества, эфирное масло и др. Причем до сих пор остается открытым вопрос о том, какая же именно группа действующих веществ оказывает нейротропное действие. В условиях этой ситуации остается открытым вопрос объективной стандартизации как для сырья, так и препаратов травы зверобоя, причем следует отметить, что современные условия требуют унификации методик анализа в ряду: сырье-субстанция-лекарственная форма.

Цель работы – совершенствование методик качественного и количественного анализа травы зверобоя на основе фитохимического исследования сырья данного растения.

Так, в настоящее время статье 52 Государственной Фармакопеи СССР XI издания (ГФ XI) «Трава зверобоя» в качестве экстрагента для получения извлечения, которое в дальнейшем используется для проведения качественного и количественного анализа, рекомендован 50% этиловый спирт. В то же время, известно, что для доминирующих флавоноидов травы зверобоя - рутина и гиперозида оптимальным экстрагентом является 70% этиловый спирт. С целью определения оптимального экстрагента нами был приготовлен ряд извлечений из травы зверобоя в полном соответствии со статьей ГФ XI. В качестве экстрагента мы использовали этиловый спирт различных концентраций. Полученные извлечения были исследованы методом дифференциальной спектрофотометрии в полном соответствии с фармакопейной статьей. Полученные результаты свидетельствуют, что оптимальным экстрагентом, как и предполагалось, является 70 % этиловый спирт (табл. 1).

Таблица 1. Зависимость выхода флавоноидов из травы зверобоя от концентрации экстрагента (этанола)

Концентрация этанола	Соотношение «сырье (г) –экстрагент» (мл)	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин (%)
40%	1 : 100	5,90
50%	1 : 100	6,00
70%	1 : 100	6,40
90%	1 : 100	5,70

Далее нами были исследованы разные соотношения «сырье-экстрагент», которые возможны при получении излечения. Как известно, в фармакопейной статье использовано соотношение 1 : 100. Однако оно оказалось не пригодным для последующего качественного анализа методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). В этой связи нами были проверены другие сочетания, в которых во всех случаях экстрагентом являлся 70% этиловый спирт. Результаты исследований свидетельствуют о том, что оптимальным является сочетание «сырье–экстрагент» 1 : 50 (табл. 2).

Следующим шагом в нашей работе явилось исследование кратности экстракций, учитывая то обстоятельство, что в фармакопейной статье требуется проводить три последовательные экстракции. Из таблицы 3 видно, что существенного прибавления в содержании флавоноидов увеличение числа экстракции при сохранении ее общей продолжительности не наблюдается.

Таблица 2. Зависимость выхода флавоноидов из травы зверобоя от соотношения «сырье-экстрагент»

Соотношение «сырье (г)–экстрагент» (мл)	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин (%)
1 : 30	5,20
1 : 50	6,40
1 : 100	6,40

Таблица 3. Зависимость выхода флавоноидов из травы зверобоя от числа экстракций 70%-ным этиловым спиртом

Количество экстракций	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин (%)
Однократная экстракция	5,65
Двукратная экстракция	5,70
Трехкратная экстракция	5,75

Далее нами было исследовано время экстракции. Мы проводили однократную экстракцию на кипящей водяной бане, используя разное время для извлечения действующих веществ. Установлено, что оптимальным временем извлечения флавоноидов из травы зверобоя является 90 минут. Дальнейшее увеличение времени экстракции нецелесообразно, так как приводит к термическому разрушению веществ (табл. 4).

Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что оптимальным подходом для извлечения флавоноидов из травы зверобоя будет однократная экстракция 70% этиловым спиртом в течение 90 мин на кипящей водяной бане. Полученное извлечение предназначено как для качественного, так и количественного анализа травы зверобоя.

В качестве основного метода качественного анализа нами предложено использовать метод ТСХ на пластинках «Silufol UV 254», «Сорбфил-ПТСХ-П-А-УФ» или «Сорбфил-ПТСХ-А-А-УФ». Системой растворителей служит смесь хлороформ-этиловый спирт-вода в соотношении 26:16:3. Результаты четко оцениваются при просматривании хроматограммы в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм, а также после проявления раствором диазотированной сульфаниловой кислоты или диазобензолсульфокислоты. Данный метод позволяет оценить не только содержание флавоноидов в траве зверобоя, но и наличие антраценпроизводных и фенилпропаноидов. В данной методике в качестве «свидетелей» предложено использовать растворы государственных стандартных образцов (ГСО) рутина и гиперозида – доминирующих флавоноидов травы зверобоя. При этом на хроматограмме обнаруживаются два доминирующих пятна желтовато-зеленоватого цвета, соответствующих пятнам ГСО рутина (R_f около 0,4) и ГСО гиперозида (R_f около 0,5), а также пятно, соответствующее гиперицину (R_f около 0,7).

Таблица 4. Зависимость выхода флавоноидов из травы зверобоя от времени экстракции

Время, мин	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин (%)
15	4,95
30	5,10
45	5,20
60	5,30
90	6,10
120	6,00

Кроме того, на наш взгляд, целесообразно использовать две химические реакции на другие группы веществ, характерные для зверобоя. Реакция на антраценпроизводные: наличие для извлечения из травы зверобоя характерной красной окраски (флуоресцирующей в УФ-свете при длине волны 366 нм), переходящей в зелено-желтый цвет после добавления раствора щелочи, и восстановление первоначальной красной окраски после добавления раствора хлористоводородной кислоты. Показательна также реакция на конденсированные дубильные вещества, которая заключатся в прибавлении к извлечению нескольких капель раствора железоаммонийных квасцов или раствора хлорида окисного железа (наблюдается черно-зеленое окрашивание). Следует подчеркнуть, что в фармакопейной статье на траву зверобоя приведена лишь одна реакция на флавоноиды, которая заключается в прибавлении к извлечению из травы спиртового раствора хлорида алюминия (при этом раствор окрашивается в зеленовато-желтый цвет). Данная реакция очень показательна, однако проводить ее, на наш взгляд, нецелесообразно, так как аналитический эффект наблюдается в мерных колбах при приготовлении растворов для количественного анализа.

В рамках количественного анализа для травы зверобоя проводится определение суммы флавоноидов с использованием дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 415 нм (в пересчете на рутин). Следует отметить, что выбранный метод, на наш взгляд, является оптимальным для травы зверобоя, но в тексте статье допущен ряд ошибок, существенно искажающих суть методики. Так, в процессе приготовления исследуемого раствора не указано, что нужно добавить 1 мл полученного извлечения из травы зверобоя. Кроме того, методика содержит ряд неточностей, которые необходимо исправить. На наш взгляд, определение оптической плотности оптимально проводить при длине волны 412 нм, а не при 415 нм, как указано в статье ГФ СССР XI издания. Это обусловлено тем, что максимум кривой поглощения раствора рутина в присутствии алюминия хлорида находится при длине волны 412 нм. Для приготовления раствора ГСО рутина, используемого в анализе, следует использовать 70% этиловый спирт, а не 96%, как рекомендуется в ГФ XI. Кроме того, в примечании к методикам целесообразно привести подробное описание способа приготовления раствора ГСО рутина.

Таким образом, предлагаемые нами способы оптимизации методик качественного и количественного анализа травы зверобоя, в которых предусмотрено использование ТСХ, дифференциальной спектрофотометрии, а также ГСО рутина и гиперозида, позволят более объективно оценивать качество сырья данного растения по содержанию флавоноидов.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ФЛАВОЛИГНАНОВ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ

В.М. Рыжов

Самарский государственный медицинский университет,
ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия)
E-mail: vakur@samaramail.ru

Поиск органопротекторных лекарственных средств, обладающих нормализующим влиянием на иммунную систему организма посредством антиоксидантных механизмов действия, не теряет своей актуальности. Нарастающая угроза экологического кризиса, повышение частоты техногенных катастроф, окислительный стресс – это причины, которые объясняют повышенный интерес к лекарственным препаратам, защищающим организм человека от различных неблагоприятных факторов внешней среды [1–4].

Известно, что расторопша пятнистая занимает одно из первых мест среди растений, обладающих антиоксидантной и гепатопротекторной активностью благодаря уникальным биологически активным соединениям – флаволигнанам [5, 6].

На фоне недостаточного ассортимента отечественных лекарственных средств (силимар) на фармацевтическом рынке доминируют зарубежные аналоги (карсил, силибор, легалон, силибинин и др.). Кроме того, препаратов, фармацевтический рынок насыщен биологически активными добавками (БАД), не отвечающими требованиям к лекарственным препаратам и не являющимся таковыми. Однако в виду массовой рекламы и относительно низкой стоимости они заняли одну из лидирующих позиций среди антиоксидантных, гепатопротекторных средств.

В силу перечисленных выше причин возникла необходимость в разработке новых гепатопротекторных средств, безопасных и эффективных в терапии заболеваний печени.

Другой первостепенной задачей на сегодняшний день является изучение возможности повышения биологической доступности действующих веществ (флаволигнанов) из лекарственных форм. На наш

взгляд, перспективным направлением является создание водорастворимых солей флаволигнанов и разработка на их основе лекарственных форм, в том числе инъекционных. Кроме того, мы считаем перспективным разработку технологии получения экстракта расторопши сухого и таблетированной лекарственной формы на его основе. Целесообразность разработки данного экстракта заключается в большей биологической доступности нативных (неочищенных) извлечений из плодов расторопши пятнистой.

Экстракт расторопши сухой в таблетках как дозированная лекарственная форма представляет интерес в качестве средства в сопутствующей терапии заболеваний печени (гепатит, цирроз, хронические воспалительные заболевания и др.), особенно в экологически неблагополучных регионах, на фоне антибиотикотерапии.

Сухой экстракт расторопши пятнистой - удобная для применения форма, однако недостатком всех сухих экстрактов из лекарственного растительного сырья (ЛРС) является гигроскопичность и, как следствие, – нестабильность при хранении.

Целью настоящего исследования является изучение стабильности сухого экстракта расторопши пятнистой и разработка оптимального состава данной лекарственной формы.

Объектом исследования являлся экстракт расторопши жидкий, полученный нами методом дробной мацерации в сочетании со стадией нагрева в соотношении 1 : 3 на 80% этиловом спирте. В качестве сырья использовали плоды расторопши пятнистой, возделываемой промышленным способом в Самарской области (ЗАО «Самаралектравы», специализированное предприятие «Сергиевский»).

Сухой экстракт плодов расторопши получали из жидкого путем перегонки растворителя под вакуумом и последующей сушке в вакуум-сушильном шкафу. В результате, был получен сухой остаток вязкой консистенции темно-коричневого цвета с выходом около 4% от экстракта жидкого.

Для придания сыпучести сухому остатку добавляли наполнители. В качестве наполнителей использовали лактозу, сорбит пищевой, крахмал картофельный. Введение наполнителей производилось в одинаковые пробы экстракта расторопши на стадии сушки упаренного остатка в вакуум-сушильном шкафу. Наполнители добавлялись в количестве 25, 30 и 50% к сухому остатку в каждой пробе.

В целях выявления возможного взаимодействия либо разложения биологически активных веществ экстракта расторопши проведен предварительный ТСХ-анализ. Анализ проводился на пластинках «Силуфол 254-УФ» в хроматографической системе хлороформ – этанол 9:1. Детекция флаволигнанов производилась при длине волны λ=254 нм и λ=366 нм, а также проявление хроматограмм раствором диазобензолсульфокислоты.

ТСХ-анализ показал, что состав флаволигнанов всех проб соответствует таковому составу нативного экстракта.

Содержание флаволигнанов в смесях в пересчете на ГСО силибин измерялось методом спектрофотометрии при длине волны 289 нм на спектрофотометре Specord 40 (Analytik Jena) во всех смесях оно составило около 30%. Содержание флаволигнанов в экстракте расторопши жидком, определенное тем же методом, составило 1,54%.

Немаловажным показателем для сухих экстрактов (в соответствии с ГФ XI) является влажность, которая не должна превышать 5%. Показатель влажности смесей и наполнителей измерялся по методике ГФ XI.

Проведенный предварительный анализ сыпучести смесей позволил сделать выводы о том, что наиболее оптимальным наполнителем сухого экстракта является крахмал - смесь отвечает требованиям сыпучести, однако имеет высокий показатель влажности (более 15%). Смеси, в которых наполнителями являлись - лактоза и сорбит (с добавлением свыше 30%) отвечали требованиям сыпучести и показателям влажности.

Несмотря на сыпучесть и стабильность при хранении смеси экстракта с крахмалом, показатель ее влажности выходит за пределы нормы.

Таким образом, проблема создания современных отечественных гепатопротекторных препаратов на основе плодов расторопши пятнистой актуальна и требует дальнейшего углубленного изучения. Наличие высокоэффективных гепатопротекторных препаратов отечественного производства выведет на новый уровень качество терапии больных с заболеваниями печени. Это, несомненно, будет способствовать повышению качества жизни и, как следствие, улучшению демографической ситуации.

Следовательно, разработка отечественных импортозамещающих лекарственных средств весьма актуальна и в плане обеспечения общей национальной безопасности страны, в том числе в сфере обращения лекарственных средств.

Литература

1. Быков В.А., Куркин В.А., Запесочная Г.Г. и др. // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: материалы докладов Международной научной конференции. Томск, 2000. С. 210–212.
2. Венгеровский А.И., Чучалин В.С., Морокова Е.А. и др. // Фармакология и токсикология. 1987. Т. 50. №5. С. 67–69.
3. Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Лебедев А.А. и др. // Материалы 6-го Международного конгресса «Экология и здоровье человека». Самара, 1999. С. 123–124.
4. Куркин В.А. // III Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов. М., 1996. С. 149.
5. Куркин В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. Самара, 1996. 80 с.
6. Куркин В.А., Запесочная Г.Г. // Химия природн. соедин. 1987. №1. С. 11–34.

НОВЫЕ МОНОГАЛАКТОЗИДЫ ИЗОФЛАВОНОИДОВ ИЗ ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *TRIFOLIUM PRATENSE L.*

А.А. Дренин, Э.Х. Ботиров

Сургутский государственный университет, ул. Энергетиков, 14, Сургут, 628412 (Россия) E-mail: bioecologist@yandex.ru

В настоящее время широкое применение получили препараты, созданные на основе веществ растительного происхождения. Одним из важнейших действующих начал препаратов являются флавоноиды, изофлавоноиды и их гликозиды. Особая ценность этих веществ в их малой токсичности и высокой биологической активности [1, 2].

Большой интерес для фармакологических исследований представляют вещества, относящиеся к классу изофлавоноидов. Установлено, что изофлавоноиды могут применяться для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой и иммунной систем, использоваться в качестве антиоксидантов, а также в некоторых случаях раковых заболеваний [1]. Поэтому изучение химического состава растений, содержащих изофлавоноиды, разработка простых и экономичных способов их получения с целью создания новых эффективных лекарственных

препаратов является актуальным и перспективным направлением биоорганической химии.

Особый интерес для таких исследований представляют растения семейства *Fabaceae* (бобовые), богатые флавоноидами различных групп, особенно изофлавоноидами. Семейство *Fabaceae* объединяет 17–18 тысяч видов и приблизительно 650 родов. Многие из них используются в качестве лекарственных препаратов [3, 4].

Данная работа посвящена химическому исследованию изофлавоноидов подземной части *Trifoilum pratense L.* (клевер луговой), произрастающего на территории Сургутского района. Виды рода *Trifolium* sp. известны большим содержанием изофлавоноидов, значительная часть которых синтезируется в подземной части этих растений [3, 5, 6].

Этот вид, распространенный почти на всей территории России, обладает отхаркивающим мягчительным, мочегонным, потогонным, противовоспалительным и антисептическим действием, широко применяется в народной медицине [3, 4]. Суммы флавоноидов клевера лугового входят в состав биологически активных добавок, применяемых для профилактики и вспомогательного лечения заболеваний органов дыхания [7].

Многочисленные исследования клевера лугового показывают наличие в нем изофлавоноидов биоханина А, ононина, сиссотрина, формононетина, даидзеина, прунетина, генистеина, пратензеина, псевдобаптигенина, каликозина, гликозидов трифолина, изотрифолина, эфирных и жирных масел, витамина С, каротина и других соединений [3, 5, 6].

Особая ценность исследования флавоноидов местного вида клевера в том, что изучение состава его вторичных метаболитов никогда не проводилось, а так как известно, что пути биосинтеза растений зависят от почвенно-климатических условий произрастания, можно ожидать появление новых, ранее не обнаруженных веществ.

Растительный материал собирался в конце сентября 2005 года в окрестностях р. Сайма. Воздушно-сухую навеску измельченной подземной части (0,5 кг) пятикратно экстрагировали 85% этиловым спиртом при комнатной температуре. Полученный экстракт сгущали упариванием в вакууме и обрабатывали последовательно гексаном, хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом. Отдельные фракции хроматографировали на колонках с силикагелем в градиенте хлороформ-гексан и хлороформ–спирт.

Из хлороформной фракции получено флавоноид 1 состава $C_{16}H_{12}O_4$, M^+ 268, т.пл. 261–263 °, $\lambda_{max}^{этанол}$ 250, 263, 295 нм, которое непо-

средственным сравнением с подлинным образцом идентифицировано с формононетином (7-гидрокси-4′-метоксиизофлавоном) [8, 9].

Из этилацетатной фракции, наряду с другими, выделены соединения 2 и 3.

УФ-спектр флавоноида – 2 характерен для производных изофлавона и имеет максимумы поглощений при $\lambda_{max}^{этанол}$ 261, 263, 303 нм [9].

Спектр ^{1}H-ЯМР (ДМСО-d_6) вещества 2 содержит сигналы протонов агликона при 3,78 (с,–OCH_3), 6,99 (д, 8,7 Гц, Н-3′,5′), 7,15 (дд, 8,4 и 1,8 Гц, Н-6), 7,23 (уш.с, Н-8), 7,52 (д, 8,7 Гц, Н-2′,6′), 8,05 (д, 8,4 Гц, Н-5), 8,42 (с, Н-2), углеводной части: 5,11 (д, 6,4 Гц, Н-1"), 3,28-3,51 и 3,68–3,77 м.д. Данные спектра ^{1}H-ЯМР показывают, что вещество 2 представляет собой моно- гликозид изофлавона. При кислотном гидролизе гликозида 2 получили формононетин и D-галактозу. Галактозу идентифицировали сравнением с подлинным образцом методами ТСХ и ГЖХ (в виде триметилсилилового эфира).

Данные спектров ^{13}C ЯМР гликозидов 2 и 3 в ДМСО-d6 (75 МГц)

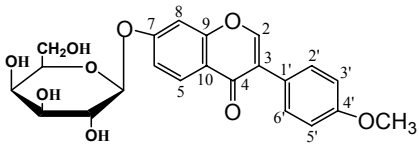
Гликозид 2		Гликозид 3	
Атом С	δ_C (м.д.)	Атом С	δ_C (м.д.)
Агликон		Агликон	
2	153,7	1	131,9
3	124,0	2	110,4
4	174,8	3	158,5
5	127,0	4	104,0
6	115,7	5	156,2
7	161,5	6	65,9
8	103,5	6a	39,5
9	157,1	6b	118,3
10	118,5	7	105,4
1′	123,4	8/9	147,5
2′/6′	130,1	10	93,3
3′/5′	113,7	10a	153,7
4′	159,1	11a	77,7
Галактоза		11b	114,2
1"	100,1	OCH_2O	101,2
2"	73,2	Галактоза	
3"	76,5	1′	100,3
4"	69,7	2′	73,2
5"	77,2	3′	76,5
6"	60,3	4′	69,7
		5′	77,1
		6′	60,7

Значения константы спин-спинового взаимодействия сигнала аномерного протона (J=6,4 Гц) и химсдвига сигнала углерода С-1" (δ 100,1 м.д.) остатка D-галактозы в спектрах ^{1}H и ^{13}C ЯМР, соответственно, свидетельствуют о β-конфигурации гликозидного центра углеводной части [9,10].

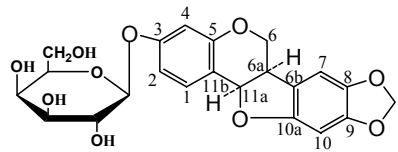
Флавоноид 3 имеет характерный для птерокарпанов УФ-спектр: $\lambda_{max}^{этанол}$ 278, 285, 310 [9,11]. В спектре ^{1}H-ЯМР (ДМСО-d_6) этого соединения проявляются сигналы протонов 3,8,9-тризамещенного птерокарпана при 3,59–3,70 (м, Н-6а и Н-6 α), 4.27 (дд, 3,6 и 10,2 Гц, Н-6 β), 5,57 (д, 6,9 Гц, Н-11а), 5,92 (д, 11,2 Гц, OCH_2O), 6,52 (с, Н-10), 6,55 (д, 1,8 Гц, Н-4), 6,98 (с, Н-7), 6.71 (дд, 8,7 и 1,8 Гц, Н-2), 7,36 (д, 8,7 Гц, Н-1) и углеводной части: 4,84 (д, 7,2 Гц, Н-1′), 3,12–3,36 (м).

При кислотном гидролизе гликозида 3 получили агликон и D-галактозу (ТСХ, ГЖХ). Агликон состава $C_{16}H_{12}O_5$, т.пл. 180–181 °С, $[\alpha]_D$ –211,4° (этанол) λ_{max} 282, 287, 311 нм на основании изучения спектральных данных и сравнением с заведомым образцом идентифицирован с 6aR,11aR-3-гидрокси-8,9-метилендиоксиптерокарпаном (инерминоном) [11].

Сигнал аномерного протона D-галактозы в спектре ^{1}H-ЯМР гликозида 3 проявляется при 4.84 м.д. в виде дублета с КССВ 7.2 Гц. Это свидетельствует о β-конфигурации гликозидного центра D-галактозы [9].



2



3

Спектры ЯМР ^{13}C гликозидов 2 и 3 получены в режиме JMOD. Отнесение сигналов атомов углерода сделано сравнением значений химических сдвигов сигналов углерода в спектрах гликозидов 2 и 3 с таковыми инермина, формононетина и галактозидов флавоноидов с учетом влияния гликозилирования на химсдвиги сигналов углеродных атомов ароматического ядра (табл.) [10, 12].

На основании изложенных данных для гликозидов 2 и 3 установлено строение формононетина-7-О-β-D-галактопиранозида и инермин-3-О-β-D-галактопиранозида, соответственно. Оба вещества являются не описанными в литературе природными соединениями.

Литература

1. Middleton E., Kandaswami Jr.C., Theoharis C.T. // Pharmacol. Rev., 2000. V. 52. P. 673–751.
2. Кугач В.В., Никульшина Н.И., Ищенко В.И. // Химико-фарм. журнал. 1988. Т. 22. С. 1018–1025.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Hydrangeaceae – Haloragaceae*. Л., 1987. С. 137–142.
4. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. М., 2005. С. 887.
5. Boue S.M., Wiese T.E., Nehls S. et al. // J.Agric. Food Chem. 2003. V.51. P. 2193–2199.
6. Heinonen S-M., Wahala K., Adlercreutz. // J.Agric. Food Chem. 2004. V. 52. P. 6802–6809.
7. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия / под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. СПб., 2004. С. 728.
8. Хушбактова З.А., Файзиева С.Х. и др. // Химико-фарм. журнал. 2001. Т. 35. №3, С. 35–38.
9. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. The Systematic Identification of Flavonoids, Nyw-York: Springer-Verlag. 1970. 354 p.
10. Agrawal P.K., Rastogi R.P. // Heterocycles. 1981. V. 16. P. 2181–2226.
11. Юсупова С.С., Батиров Э.Х., Киямитдинова Ф., Маликов В.М. Изофлавоноиды *Cicer mogoltavicum* // Химия природных соединений. 1986. №5. С. 639–640.
12. Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application. // Ed. by Andersen Q.M., Markham K.R. Taylor and Francis Group, N.Y. 2006, 1197 p.

КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ ЧАСТИ ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО

Е.В. Исаева, Т.В. Рязанова

Сибирский государственный технологический университет, пр. Мира, 82, Красноярск, 660049 (Россия)
E-mail: sibstu@sibstu.kts.ru

На сегодняшний день потребность народного хозяйства в биологически активных веществах велика, но одновременно происходит истощение традиционных ресурсов растительного сырья, используемых для их получения. Это ведет к тому, что все больше внимания уделяют

поиску новых видов быстро возобновляющихся ресурсов. Одной из ценных древесных пород, привлекающей внимание исследователей, является тополь.

Исследованиям химического состава тополей, содержащихся в них биологически активных соединений и возможности получения на их основе препаратов, посвящено ряд публикаций, в которых показано, что древесная зелень, и в частности почки тополей, может служить сырьем для получения антибактериальных лекарственных средств.

В Сибирском государственном технологическом университете проводятся работы по изучению химического состава и возможностей комплексного использования вегетативной части тополя. Разработана технология получения эфирных масел и показана реальная возможность создания производства летучих компонентов. Тополевое эфирное масло обладает ценными ароматическими, противомикробными и лечебными свойствами. Данный продукт способен завоевать потребительский рынок и разнообразить гамму ароматов. Основной отход производства – твердый остаток вегетативной части тополя, который в своем составе содержит комплекс веществ, обладающих широким спектром биологической активности.

Результаты исследования химического состава почек тополя показали, что на долю полисахаридов приходится 17%, из них более 50% составляет целлюлоза. Веществ фенольной природы содержится порядка 30 % от а.с.с. На долю экстрактивных веществ в почках тополя приходится от 30 до 54 % от массы сырья в зависимости от фазы развития дерева, из них летучих – до 12 %.

При комплексном использовании растительного сырья кроме структурных основных компонентов клетки большое значение имеют экстрактивные вещества, которые с физиологической точки зрения являются веществами весьма разнообразного значения. Как показали результаты исследований, спиртовые экстракты почек тополя обогащены липидами. Содержание суммарных липидов в почках тополя бальзамического составляет 28,5–39,5% от а.с.с. На долю нейтральных липидов приходится около 65%, гликолипидов – около 33%; фосфолипидов – до 3% от суммы липидов.

Нейтральные липиды представлены различными соединениями. Основной группой нейтральных соединений являются ацилглицеролы, количество которых в почках тополя составляет 37,5–52,5%. В их составе обнаружены моноацилглицерины (6–9%), диацилглицерины (15–21%) и

триацилглицерины (16–24% от нейтральных веществ). При фракционировании нейтральных липидов выделены эфиры стеринов, количество которых в среднем, в ходе годичного цикла развития почек, составляет (4,5±0,02)%, и свободные жирные кислоты (около 20% от суммы нейтральных липидов), являющиеся промежуточным продуктом общего липидного обмена.

Гликолипиды почек тополя представлены моно- и дигалактозилдиацилглицеринами, гликозидами стеринов и другими соединениями. В составе фосфолипидов обнаружены фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозит, фосфатидилглицерин и фосфатидная кислота. Основными из перечисленных соединений являются фосфатидилхолин – 18–34%, фосфатидилэтаноламин – 41–49% и фосфатидилсерин – 18–34% от суммы фосфолипидов.

В составе жирных кислот липидов идентифицированы кислоты, имеющие значительную биологическую ценность. Установлено, что содержание линолевой и линоленовой кислот в почках тополя бальзамического может составлять до 50%, арахидоновой – до 5% от суммы кислот. Эти жирные кислоты относятся к незаменимым. Они обладают рядом ценных биологических свойств: предупреждают развитие многих кожных заболеваний, атеросклероза, переводя холестерин в легко растворимое соединение, понижают свертывание крови и уменьшают возможность тромбообразования; оказывают антиаритмическое действие и др., то есть играют важную роль в обменных процессах живых организмов. Нами разработан метод выделения арахидоновой кислоты из доступного, недефицитного растительного сырья. Ориентировочная экономическая оценка показала целесообразность выделения ее из древесной зелени тополя. Среди насыщенных кислот идентифицированы лауриновая, пальмитиновая, миристиновая, пеларгоновая, бегеновая и лигноцериновая кислоты.

Таким образом, исходя из вышесказанного, существует реальная возможность переработки почек тополя с получением липидного концентрата, который благодаря своим свойствам может найти широкое применение в производстве парфюмерно-косметических товаров и товаров бытовой химии.

Из литературы известно, что спиртовые экстракты почек тополей (черного, бальзамического, дельтовидного), произрастающих в средней полосе России, содержат в своем составе флавононы – пиностробин и пиноцембрин, благодаря которым экстракты обладают бактерицидным

действием. Исследованиями тополей, произрастающих в Красноярском крае, была установлена достаточно высокая концентрация основного компонента, определяющего антибактериальную активность спиртовых экстрактов – пиностробина. Содержание его в почках тополя бальзамического составляет 0,84%, в побегах – 0,51%, что свидетельствует о перспективе использования спиртовых экстрактов в качестве источника получения лекарственных препаратов.

Выход водорастворимых веществ из почек тополя бальзамического составляет 15–20% от а.с.с. При исследовании водного экстракта установлено, что в его состав входит до 35% веществ, обладающих редуцирующей способностью; до 43% таннидов; до 7% веществ белковой природы. Оставшаяся масса экстрактивных веществ приходится, по-видимому, на крахмал, пектины, красители и фенольные вещества. В составе редуцирующих веществ идентифицированы арабиноза, галактоза, глюкоза.

Водные экстракты почек тополя могут быть использованы в качестве питательных сред при микробиологическом синтезе.

В связи с предполагаемым использованием почек тополя в качестве нового технологического сырья возникла необходимость в исследовании содержания основных биогенных элементов. Установлено, что в составе минеральных компонентов присутствуют макро- и микроэлементы: сера – 1,17; азот – 6,7; фосфор – 2,03; натрий – 0,82; калий – 6,40; кальций – 10,16; магний – 2,52; железо – 2,58; медь – 1,25; цинк – 3,75 мг/кг. Присутствие никеля и железа усиливает питательную ценность твердого остатка, так как наличие их даже в небольших количествах, чрезвычайно сильно активизирует жизнедеятельность микроорганизмов. Содержание тяжелых металлов (свинец – 0,33; кадмий – 0,03 мг/кг; мышьяк – не обнаружен) не превышает предельно допустимых концентраций (Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов, утвержденные Минздравом СССР № 5061-89 от 1.08.89 г.).

Благоприятный химический состав исходного материала позволяет использовать его в качестве дешевого и экологически чистого сырья для получения биопрепаратов на основе активных изолятов дереворазрушающих грибов рода *Trichoderma*. Они обладают мощным ферментативным аппаратом, что позволяет им разрушать одновременно целлюлозу и лигнин и усваивать образующиеся продукты. Полезная деятельность грибов выражается, прежде всего, в гумификации раститель-

ного сырья. Гуминовые кислоты изменяют свойства почв, оказывают прямое физиологическое воздействие на растения, стимулируют развитие корневых систем, оказывают защитное действие вредного влияния радиоактивных веществ и других загрязнителей.

Основу отечественного препарата «Триходермин» составляют споры гриба рода *Trichoderma*. В качестве питательных сред для получения биопрепарата в настоящее время используются различные растительные материалы (солома, трава, отходы зерна, торф). Однако формы этого препарата не отвечают требованиям современного крупнотоннажного производства.

Проведенные исследования по культивированию грибов рода *Trichoderma* из коллекции Центра биотехнологии и микологии СибГТУ на твердом остатке вегетативной части тополя бальзамического, показали, что полученный биопрепарат обладает высоким титром спор $2{,}26 \times 10^9$ спор/г. Кроме того, в результате разрушения лигнина, накапливаются гуминовые вещества, содержание которых составляет 13,6 % от а.с.с. Полученные данные позволяют рекомендовать твердый остаток вегетативной части тополя в качестве субстрата для получения биопрепарата «Триходермин».

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день результаты говорят о том, что использование вегетативной части тополя в качестве технологического сырья вполне обосновано. Вовлечение в производство данного вида сырья позволит решить вопрос утилизации обрезок тополей.

Производство такой продукции как эфирное масло и липидный концентрат дает возможность расширить сырьевую базу предприятий эфиромасличной отрасли. Продукты найдут применение в парфюмерной и фармацевтической промышленности, а также производстве товаров народного потребления. Биодеструкция твердого остатка позволит получать на его основе защитные биопрепараты и биогумус, и замкнуть цикл по использованию биомассы тополя.

ФРАКЦИОННЫЙ СОСТАВ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА ПОЧЕК ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО

Г.А. Ложкина, Е.В. Исаева

Сибирский государственный технологический университет,
пр. Мира, 82, Красноярск, 660049 (Россия)
E-mail: sibstu@sibstu.kts.ru

Почки тополя богаты экстрактивными веществами, которые обладают широким спектром биологической активности. Значение химической переработки растительного сырья с каждым годом возрастает, и в будущем можно ожидать только усиления этой тенденции. Изучение динамики основных групп соединений в почках тополя является необходимым условием для определения путей комплексного использования вторичных лесных ресурсов методом химической переработки.

Задача исследования заключалась в изучении сезонной динамики отдельных групп этанольного экстракта почек тополя бальзамического.

Объектом исследования в данной работе служили спиртовые экстракты, полученные в результате экстракции этиловым спиртом почек тополя бальзамического. Пробы почек отбирали в районе г. Красноярска в период с октября 2005 по апрель 2006 г.

Для фракционирования спиртовых экстраков использовали растворители с различной полярностью. Для этого этанольные экстракты упаривали под вакуумом, остаток растворяли в горячей воде и проведили последовательную экстракцию петролейным эфиром, диэтиловым эфиром, этилацетатом и бутанолом.

Количественная оценка содержания веществ, извлекаемых различными растворителями из этанольного экстракта, представлена в таблице.

Как свидетельствуют результаты таблицы, содержание как экстрактивных веществ, так и отдельных групп компонентов спиртовых экстрактов, подвержено изменениям в ходе годового цикла развития почек тополя. Наибольшее содержание экстрактивных веществ отмечено в период вынужденного покоя дерева.

Основной вклад в экстрактивные вещества вносят компоненты, извлекаемые диэтиловым эфиром, к числу которых относятся нейтральные липиды и частично простые фенольные соединения. В их содержании отмечается два максимума – осенний и зимний. Доля этой группы веществ в ходе годового цикла составляет 71,2–78,2% от экстрактивных веществ почек тополя.

Фракционный состав спиртового экстракта почек тополя бальзамического

Компонент	Содержание, % от а.с.с						
	октябрь	ноябрь	декабрь	январь	февраль	март	апрель
Сухие вещества	35,21	31,18	33,25	40,22	40,17	39,79	34,06
Вещества, извлекаемые:							
– петролейным эфиром	1,83	1,58	1,33	1,29	1,41	1,72	1,76
– диэтиловым эфиром	26,69	24,91	25,85	27,52	26,42	25,87	25,07
– этилацетатом	2,75	2,08	1,88	2,12	2,16	2,56	3,07
– бутанолом	2,40	2,74	3,16	3,58	2,36	2,20	2,34

Петролейный эфир извлекает такие соединения, как эфирные масла, *н*-алканы, свободные жирные кислоты. Содержание этих веществ в составе спиртового экстракта изменяется незначительно и составляет в различные фенологические фазы развития от 3,7 до 5,2%. Наибольшее содержание этой группы компонентов отмечено в октябре и апреле.

Основной составляющей этилацетатной фракции являются флавоноиды. Изменения доли веществ, извлекаемых этилацетатом, носят плавный характер. С октября по декабрь их содержание уменьшается с 7,8 до 5,3% и затем увеличивается, достигая максимума в апреле (8,7%).

Из литературы известно, что бутанол извлекает преимущественно полигликозидные формы флавоноидов. Установлено, что в почках тополя бальзамического доля бутанолорастворимых веществ увеличивается в осенне-зимний период, достигая максимума в январе (10,2% от спиртового экстракта). В феврале отмечается резкое снижение в содержании этой группы, не изменяющееся и в период вегетации. В водной части остается от 4,4 до 11,2% веществ спиртового экстракта почек тополя.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что основной группой, определяющей свойства спиртовых экстрактов, являются вещества, извлекаемые диэтиловым эфиром. Вклад нейтральных соединений в экстрактивные вещества почек тополя бальзамического составляет более 75%.

СПОСОБЫ И КОНТРОЛЬ ДЕМЕТАЛЛИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ

П.Б. Разговоров, К.В. Смирнов

Ивановский государственный химико-технологический университет, пр. Ф. Энгельса, 7, Иваново, 153000 (Россия)
E-mail: razgovorov@isuct.ru

Растительные масла по своей химической природе представляют собой растворы различных примесных веществ в триглицеридах. При неблагоприятных экологических условиях в зоне добычи масличного сырья, отсутствии надлежащего контроля состава минеральных удобрений и агрохимических средств, а также при несовершенной технологической переработке они могут содержать некоторые токсичные компоненты – например, тяжелые металлы (ТМ), находящиеся, как правило, в связанном состоянии с фосфатидными ингредиентами. Справедливо полагать, что выделение из масла фосфолипидной составляющей каким-либо традиционным способом (гидратация, обработка растворами фосфорной кислоты) будет сопутствовать снижению содержания в нем ТМ. К последним принято относить таковые с плотностью, сопоставимой или большей, чем у железа. Хотя элементы железа, меди, цинка, никеля и др. в малых количествах незаменимы для нормальной жизнедеятельности организма, при концентрации их в растительном масле выше так называемого «порогового» значения, утвержденного СанПиН 2.3.2. 1078-01, они переходят в разряд опасных контаминантов (загрязнителей). Кроме того, металлы переменной валентности провоцируют протекание в маслах окислительных процессов, ускоряющих их прогоркание при хранении.

Для определения ТМ в растительных маслах по ГОСТу 26929-94 до сих пор зачастую используется колориметрический метод. При этом низкий порог чувствительности по определяемому металлу, к сожалению, не удовлетворяет современным требованиям, предъявляемым к безопасности масла, извлекаемого из семян. В публикациях о биохимических свойствах ТМ и их влиянии на живые организмы также акцентируется внимание на канцерогенности никеля, присутствующего в маргариновой продукции как продукте каталитической обработки растительного сырья (процесс гидрогенизации протекает в присутствии медно-никелевого катализатора). Поскольку допустимый уровень со-

держания металлов в маслах(мг/кг) невысок и составляет для Fe^{2+} – 1,5, Cu^{2+} – 0,5, Zn^{2+} – 5,0, Ni^{2+} – 0,5, использование при его контроле метода атомно-абсорбционного спектрального анализа, основанного на явлении поглощения резонансного излучения атомами токсичного элемента, представляется нам предпочтительным. В данном случае упрощается пробоподготовка и гарантируется малая погрешность измерения.

Другим важным вопросом является подбор активного материала, при контакте с которым можно ожидать не только адсорбции в его порах части нежелательных примесей масла (компоненты пигментного комплекса, воски), но и обеспечения стабильности последнего к окислению, характеризуемой, в первую очередь, значениями перекисного числа (ПЧ). Как известно, производители в идеале должны стремиться к тому, чтобы работать на нижнем пределе диапазона ПЧ (0–10 мг-экв O_2 /кг), когда содержание гидроперекисей в масле минимально и вносится дополнительный вклад в сохранение здоровья потребителей.

Учитывая вышеизложенное, нами получен модифицированный сорбент (МС) на основе сбалансированных фракций кремнезема и глинозема, имеющих размер частиц 5–20 мкм с двумя типами ионообменных центров. Модификацию природного алюмосиликатного материала (ПАМ) осуществляли путем последовательной обработки его поверхности щелочным и кислотным реагентами (растворы фосфорной кислоты) с последующей сушкой при 105–110 °С и измельчением в фарфоровой ступке. Объектами исследований служили льняное нейтрализованное масло, а также подсолнечное и оливковое масла, прошедшие цикл рафинации по стандартной технологической схеме. Опыты предусматривали нагрев масел до 60–70 °С, введение в них 0,3 мас. % МС и синтетического сорбента сравнения БМ-500 (ООО «БМ», г. Иваново), обработку в течение 20 мин при указанной температуре и интенсивности перемешивания 0,8–1,0 с $^{-1}$. Результаты исследований представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, удаление ионов меди и никеля позволяет прогнозировать получение экологически безопасных пищевых масел с повышенной стабильностью при хранении, а также очерчивает перспективы очистки саломасов от остатков медно-никелевых катализаторов. Установлено, например, что уже при расходе МС 0,3 мас.% в образцах проб пищевых саломасов содержание меди снижается ~ в 2,5 раза, никеля – в 2 раза, при слабом увеличении концентрации железа (на 3–5 %), привносимого, по-видимому, с материалом сорбента. Эти результаты находятся в корреляции с данными таблицы 1. Так, высокая степень очистки расти-

тельных масел от фосфолипидов может быть следствием химического сродства выделяемых компонентов к веществам, используемым для активации сорбента (фосфорная кислота) и частично остающимся в его порах. Следовательно, полученный МС следует рассматривать и в качестве гидратирующего агента, способного упростить в дальнейшем утилизацию гидратационного осадка. Кроме того, введение МС на 17–25% снижает содержание в маслах свободных жирных кислот – согласно представленным значениям кислотных чисел (КЧ).

Относительная стабильность перекисных чисел исследуемых масел после контакта с МС объясняется компенсирующим действием двух факторов – разрушением первичных перекисных соединений в растворах и некоторым увеличением в них доли сопряженных диенов, о чем может свидетельствовать, в частности, незначительный рост показателя преломления систем после фильтрации (см. табл. 1). Таким образом, указанный способ обработки масел и жиров в аспекте деметаллизации, за исключением ионов железа, является подходящим.

Таблица 1. Свойства растительных масел после их контакта с сорбентами и фильтрации

Показатель	Исходное масло		Масло, обработанное МС		Масло, обработанное сорбентом БМ-500	
	подсолнечное	льняное	подсолнечное	льняное	подсол-нечное	льняное
Содержание тяжелых металлов, мг/кг:						
-никель	0,27	0,17	0,11	0,09	0,14	0,13
-медь	0,35	0,33	0,15	0,11	0,33	0,20
-железо	0,51	1,20	0,54	1,60	0,71	1,54
Массовая доля фосфорсодержащих веществ, %, в пересчете на стеароолеолецитин	0,04	0,07	0,007	0,015	0,011	0,032
ПЧ, мг-экв O_2/кг	4,33	0,79	4,33	0,79	3,94	1,18
Показатель преломления n_D	1,4678	1,4786	1,4678	1,4790	1,4678	1,4791
КЧ, мг КОН/г	0,40	0,64	0,30	0,50	0,32	0,67

Совершенствование технологии может идти по пути введения в растительные масла гранулированных, а не порошковых сорбентов. При этом отпадает необходимость проведения заключительной операции фильтрования масла. Однако гранулам требуется обеспечить достаточную механическую прочность (≈10 МПа), что достигается, в частности, в ходе экструзионного формования смеси ПАМ с жидким стеклом (образец 1), дающим, как известно, щелочную реакцию. Как видно из таблицы 2, это, при прочих равных условиях, положительно сказывается на выделении цинка из нерафинированного подсолнечного масла, хотя наиболее приемлемый совокупный результат, с учетом значений ПЧ, достигается при относительно высоком расходе гранулированного сорбента (до 10% от массы масла).

Таблица 2. Выделение тяжелых металлов на гранулированном сорбенте из нерафинированного подсолнечного масла «Солнечное»

Показатель	Компоненты гранулированного сорбента								
	Образец 1: ПАМ + ЖС			Образец 2: ПАМ + УК			Образец 3: ПАМ + ЖСК		
	3 мас. %	5 мас. %	10 мас. %	3 мас. %	5 мас. %	10 мас. %	3 мас. %	5 мас. %	10 мас. %
Содержание ТМ в обработанном масле, мг/кг:									
-никель	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.	отсут.
-цинк	0,20	0,16	0,14	0,25	0,26	0,36	0,35	0,37	–
-медь	0,13	0,12	0,10	0,04	0,05	0,07	0,07	0,09	0,11
-железо	1,26	1,12	1,03	0,32	0,39	0,84	1,15	1,21	1,43
ПЧ, мг-экв O_2/кг	10,22	14,18	8,90	15,60	13,28	16,30	9,05	5,26	7,80
Исходное содержание ТМ, в масле, мг/кг:									
-никель	отсут.			отсут.			отсут.		
-цинк	0,40			0,40			0,40		
-медь	0,21			0,21			0,21		
-железо	1,67			1,67			1,67		
ПЧ, мг-экв O_2/кг	7,88			7,88			7,88		

Эта проблема может быть решена модификацией дисперсной фазы уксусной кислотой (УК, образец 2) либо смешением ПАМ с ЖС, обработанным карбамидом (ЖСК) при повышенной температуре (образец 3). Так, из таблицы 2 следует, что 20 мин контакт масла с гранулированным сорбентом на основе массы ПАМ + УК, взятым в количестве 5 мас.%, позволяет достичь удовлетворительных итогов деметаллизации, особенно по части ионов меди и железа (содержание последних значительно ниже 1,5 мг/кг); ПЧ масла составляет ≈ 13 мг-экв O_2/кг. В свою очередь, и из смеси ПАМ и ЖСК сформованы гранулированные сорбенты, достаточно активные в отношении меди; расход их находится на уровне 3–5 мас.%. Несмотря на то, что образец 3 не обеспечивает столь же эффективное выделение из растворов ионов Zn^{2+} и Fe^{2+}, обработанное масло обладает высокими антиокислительными свойствами, что служит в пользу использования указанного способа деметаллизации на предприятиях масложировой промышленности.

СОДЕРЖАНИЕ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ УРСОЛОВОЙ И ОЛЕАНОЛОВОЙ КИСЛОТ В ПЛОДАХ, ЖОМАХ И ШРОТАХ КЛЮКВЫ БОЛОТНОЙ

Т.П. Кукина, С.А. Попов

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090 (Россия) E-mail: kukina@nioch.nsc.ru

Клюква крупноплодная (*Oxycoccus macrocarpon*), промышленно культивируемая в Северной Америке в течение многих лет, является объектом исследования как источник разнообразных биологически активных веществ. В настоящее время продолжаются интенсивные исследовательские работы по фракционированию компонентов плодов крупноплодной клюквы, изучению их состава и биологической активности.

В плодах клюквы обнаружен широкий набор классов соединений, обладающих высокой физиологической активностью: производные кверцитина, антоцианины, проантоцианидины [1], тритерпеноиды [2] и др.

Отходы от переработки плодов клюквы (*Oxycoccus macrocarpon*) описаны как доступный источник урсоловой [3] и олеаноловой кислот [4], для которых выявлены несколько типов противоопухолевой [5-6] и других видов биологической активности [7].

Клюква болотная *Oxycoccus palustris* (*quadripetalus),* произрастающая в европейской части России и в Сибири, является важным пищевым сырьем. Плоды клюквы массово заготавливаются в осеннее время и в больших количествах используются в производстве сока, джемов и других продуктов.

Шроты клюквы, образующиеся в значительных объемах, являются отходами от производства сока на предприятиях пищевой и винно-водочной промышленности. Шроты клюквы *Oxycoccus palustris,* представляющие собой преимущественно кожуру плодов с эпикутикулярным слоем и семена плодов, содержат значительное количество тритерпеноидов, в частности урсоловой кислоты [8].

По сравнению с *Oxycoccus macrocarpon* клюква обыкновенная изучена менее подробно. Основные данные по *Oxycoccus palustris* получены по полярным экстрактам, содержащим низшие органические кислоты, полифенольные соединения, антоцианины [9–11]. Данные о тритерпеновых кислотах, включая урсоловую, малочисленны и противоречивы.

Нами изучена литература, касающаяся определения содержания и распределения мажорных тритерпеновых кислот (урсоловой и олеаноловой) в плодах клюквы крупноплодной, а также в шротах ягод после промышленной переработки для получения сока.

Согласно литературным данным содержание свободной урсоловой кислоты в клюкве крупноплодной составляет от 60 до 100 мг на 100 г цельной ягоды, ~20 мг на 100 г находятся в сырье в виде гидроксицинаматов. Разделение высушенных шротов на фракции семян и эпикутикулярных оболочек плода и анализ содержания тритерпеновых кислот в этих фракциях показали, что тритерпеновые кислоты в основном содержатся в оболочках ягод. По сравнению с семенами оболочки в 6-7 раз богаче этими биологически активными соединениями [12-13].

Нами было изучено отечественное сырье, представляющее в основном плоды клюквы болотной или *Oxycoccus palustris.* Как примесь в сырье массовой заготовки может присутствовать *Oxycoccus microcarpus* (клюква мелкоплодная).

В качестве сырья мы использовали замороженную клюкву, заготовленную в Томской области в сентябре 2006 г., а также шроты от промышленного получения сока отжимом и клюквенной настойки сочетанием отжима со спиртовой экстракцией. Экстракция сырья подогретым до 47 °С метил-трет-бутиловым эфиром в проточном перколяторе обеспечивает практически исчерпывающее извлечение урсоловой и олеаноловой кислот. Содержание и соотношение их в полученных экстрактах определялось по оригинальной авторской методике, включающей ВЭЖХ на обращенной фазе Lichrosorb RP-18.

Экстракция проводилась как на цельной размороженной ягоде без раздавливания и измельчения, так и на полученном в лабораторных условиях шроте после отделения сока и высушивания от остаточной влаги. Анализ показал, что извлечение урсоловой кислоты из сырой клюквы от 100 мг / 100 г сырья (при экстракции без измельчения) до 150 мг / 100 г сырья (при предварительном отделении сока), олеаноловой соответственно 29 и 40 мг. Сок тритерпеновых кислот практически не содержит. Данные, свидетельствующие об отсутствии в соке и мякоти из цельной ягоды урсоловой и олеаноловой кислот (А3) согласуются с данными полученными по клюкве крупноплодной [2].

Технологические отходы пищевого производства сока также были проанализированы на содержание урсоловой и олеаноловой кислот. При экстракции измельченного нефракционированного шрота извлекается до 3,1% урсоловой и 0,8% олеаноловой кислот. Полнота извлечения тритерпеновых кислот при помощи МТБЭ проверялась дополнительной экстракцией отэкстрагированного сырья этанолом. Дополнительный выход тритерпеновых кислот составил не более 0,04% от веса исходного сырья.

Разделение шрота на фракции семян и оболочек с раздельным анализом фракций на содержание ТТК показал, что из семян извлекается в 7,5 меньше урсоловой и в 4 раза меньше олеаноловой кислот, чем из эпикутикулярных оболочек плода, что согласуется с результатами по экстракции цельной ягоды и последующей экстракции жома. Экстракт оболочек содержит до 50% ТТК, что облегчает выделение их кристаллизацией. Общий выход экстрактивных веществ из семян несколько ниже для клюквы болотной по сравнению с клюквой крупноплодной (17 и 23% соответственно), причем в экстракте семян болотной клюквы содержится существенно меньше тритерпеновых кислот, чем в крупноплодной (3 и 7% соответственно).

Анализ МТБЭ-экстракта отходов винно-водочной промышленности, представляющих собой шрот от отжима ягод клюквы в сочетании с ремацерацией этанолом, показал наличие в нем до 1,1% урсоловой и 0,25% олеаноловой кислот.

Высокое содержание тритерпеновых кислот в оболочках клюквы обыкновенной и благоприятное соотношение УК : ОК позволяют считать шроты и жомы клюквы удобным сырьем для препартивного получения урсоловой кислоты.

Литература

1. Seeram N.P., Adams L.S., Hardy M.L., Heber D. // J. Agric. Food Chem. 2004. **V.** 52. P. 2512–2517.
2. Catherine C. Neto // J. Nutr. 2007. V. 137. P. 186–193.
3. Arnold L.K., Hsia P.R. // Ind. Eng. Chem. 1957/ V. 49. №3. P. 360–363.
4. Wu B.Y.T., Parks L.M. // J. Am.Pharm. Assoc. 1953. V. 42. P. 602–603.
5. Huang M.T., Ho C.T., Wang Z.Y., Ferraro T., Lou Y.R., Stauber K., Ma W., Georgiadis C., Laskin J.D. and Conney A.H. // Cancer Res. 1994. V. 54. P. 701–708.
6. Li J., Guo W.J., Yang Q.Y. // World J. Gastroenterol. 2002. V. 8. P. 493–495.
7. Jayaprakasam B., Olson L.K., Schutzki R.E., Mei-Hui Tai, Muraleedharan G. Nair // J. Agric. Food Chem. 2006. **V.** 54. P. 243–248.
8. Shatilo V.V. // Chemistry of Natural Compounds. 1973. V. 7. №4. P. 518.
9. Mazza G., Miniati E. Anthocyanins in Fruits, Vegetables and Grains. CRC Press: Boca Raton, FL, 1993.
10. Huopalahti R., Järvenpää E.P., Katina K. // J. Liq. Chrom. & Rel. Technol. 2000. 23(17). P. 2695–2701.
11. Viljakainen A.Visti, Laakso S. // Acta Agric. Scand., Sect. B, Soil and Plant Sci. 2002. V. 52. P. 101–109.
12. He X., Liu R.H. // J. Agric. Food Chem. 2006. V. 54. P. 7069–7074.
13. Croteau R., Fagerson I.S. // Phytochemistry.1971. V. 10. P. 3239–3245.

ОТХОДЫ ПИЛОТНОЙ НАРАБОТКИ УРСОЛОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ЯГОДНЫХ ШРОТОВ КАК ИСТОЧНИК БАВ

Л.П. Козлова, Т.П. Кукина, С.М. Обут, Л.Г. Овсянникова, Л.М. Покровский, С.А. Попов, О.И. Сальникова, О.П. Шеремет

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090 (Россия) E-mail: kukina@nioch.nsc.ru

Наиболее распространенные тритерпеновые кислоты урсанового и олеананового ряда – урсоловая и олеаноловая. Они обладают выраженной биологической активностью в разнообразных медико-биологических тестах. Для этих кислот выявлено кардиотоническое действие, они усиливают кровообращение в коронарных сосудах и мозге. Известно гиполипидемическое и противосклеротическое действие урсоловой и олеаноловой кислот. Выявлено, что урсоловая кислота снижает уровень холестерина и липопротеидов более эффективно, чем официнальные препараты. Производные урсоловой кислоты обнаруживают противогрибковую и антимикробную активность. Урсоловая кислота проявляет противовоспалительные и анельгезирующие свойства, сравнимые с действием аспирина и индометацина, при этом не обнаруживая побочного действия. Выявлено противораковое действие урсоловой, олеаноловой кислот и уваола.

Препаративная наработка тритерпеновых кислот из доступного сырья является актуальной, так же как ресурсоведческая оценка различных видов растений и крупнотоннажных отходов медицинской, пищевой и винно-водочной промышленности по содержанию этих ценных БАВ. В Новосибирском институте органической химии налажено производство высокочистой урсоловой кислоты из ягодных шротов, являющихся отходами производств соков и вина. Основными видами сырья выступают шроты клюквы, брусники, черники и аронии. Технологический процесс включает экстракцию ягодных шротов органическим растворителем и отделение осадка тритерпеновых кислот из упаренного до начала кристаллизации экстракта. Таким образом удается выделить до 1,5% «сырого» продукта на вес воздушно-сухого сырья. В ходе работы остаются маточные растворы, анализ которых позволит

определить перспективу дальнейшего использования этих суммарных смесей БАВ, составляющих до 80% получаемых при работе экстрактов.

Для ВЭЖХ- и ХМС-анализа из исследуемых отходов кристаллизации были выделены фракции свободных кислот отмывкой водным раствором щелочи, а также связанных кислот и неомыляемых веществ посредством жесткого омыления. Параллельно такие же навески подвергались жесткому омылению с выделением суммарных кислот и неомыляемого остатка. Кислые фракции анализировали методом хромато-масс-спектрометрии в виде метиловых эфиров. Нейтральные вещества вводили в хроматограф без дополнительной обработки.

В ходе анализа удалось установить, что маточный раствор, полученный при работе с экстрактом черники, в основном состоит из жира, в котором глицерин этерифицирован в основном α-линоленовой, линолевой, пальмитиновой и олеиновой кислотами, суммарно составляющих более 80% фракции. В качестве минорных компонентов присутствуют кислоты с числом углеродных атомов от 8 до 24, в том числе ценные пальмитолеиновая и γ-линоленовая кислоты. Свободные кислоты, составляющие не более 5% веса исходного образца, состоят из уже перечисленных соединений, сопровождающихся тритерпеновыми кислотами – урсоловой, олеаноловой и помоловой в свободном и ацетилированном виде (суммарно до 35% от веса фракции, т.е. до 1,8% от веса анализируемого образца). Неомыляемые вещества, составляющие около 6% исходного образца, представлены в основном β-ситостерином, α- и β-амиринами, цитростадиенолом и 24-метиленциклоартанолом. Присутствует небольшое количество моретенола и изомерных ему тритерпеноидов с молекулярной массой 426, а также диолы, предположительно эритродиол и уваол. Алифатические спирты и алканы составляют не более 14% от веса фракции (т.е. не более 1% от исходного образца).

Брусника включает те же тритерпеновые кислоты, кроме помоловой, но содержит примесь олеаноновой кислоты. Алифатические кислоты, как свободные, так и связанные, характеризуются меньшим содержанием линоленовой кислоты, значителен (суммарно до 6% от веса фракции) вклад предельных кислот с длиной цепи от 21 до 26. Обнаружено небольшое (до 0,2%) дегидроабиетиновой кислоты. Среди нейтральных соединений, составляющих 12% исследованного образца, помимо обнаруженных в чернике, идентифицированы по масс-спектрам фридоолеан-8-ен-3-ол, ферренол, бауренол, тараксастерол, фриделин, урсоловый и олеаноловый альдегиды. Содержание ферн-7-

ен-3-ола, не очень распространенного тритерпенола, значительно, следовательно это соединение может служить хемотаксономическим маркером. Содержание алифатических соединений также невелико (до 7% от веса фракции, т.е., менее 1% от веса суммарного образца). Фракция содержит около 600 мг% витамина Е.

Маточный раствор от экстракта клюквы содержит около трети (32,7%) свободных кислот, из них не менее 60% приходится на урсоловую и олеаноловую кислоты в соотношении 4 : 3, обнаружено также значительное содержание производных (судя по МС) фенолкарбоновых кислот, в том числе кумаровой и бензойной. Среди алифатических кислот, как свободных, так и связанных, преобладает олеиновая кислота, значителен вклад предельных кислот по сравнению с предыдущими образцами. Неомыляемый остаток, составляющий 28% суммарного веса образца, характеризуется высоким (2500 мг%) содержанием суммы токоферолов, алифатических спиртов и углеводородов (до 30%), моретенола (10–13 %), более высоким содержанием, чем в бруснике и чернике, уваола и эритродиола. β-амирин практически отсутствует.

Маточный раствор от экстракта аронии (сем. Розоцветных) характеризуется преобладанием ацетилированной формы тритерпеновых кислот. Содержание ацетатов более чем вдвое превышает содержание свободных кислот. В пересчете на вес исходного образца тритерпеновые кислоты: урсоловая, олеаноловая, помоловая, олеаноновая составляют не менее 20% (до 80% фракции свободных кислот). Соотношение урсоловая:олеаноловая, определяемое с помощью ВЭЖ хроматографии, составляет 3 : 1 для ацетатов и 11 : 10 для свободных кислот. То же соотношение, полученное посредством хромато-масс-спектрометрии, немного отличается в пользу урсоловой кислоты. Среди алифатических кислот преобладают олеиновая и пальмитиновая, вклад линолевой, линоленовой и насыщенных кислот с длиной цепи от 18 до 30 незначителен. Среди свободных кислот алифатические соединения практически отсутствуют. В неомыляемой части, составляющей 35% анализируемого образца, напротив, значительно преобладают алифатические спирты и алканы, суммарно 80% от веса неомыляемого остатка, т.е. 28% исходного образца. Основными алифатическими компонентами этой фракции являются нонакозан и 10-нонакозанол, весьма распространенные компоненты расттельного сырья. Среди тритерпеноидов однозначно идентифицированы только β-ситостерин и α-амирин.

Полученные сведения дают основание полагать, что исследованные отходы наработки урсоловой кислоты могут быть использованы в качестве пищевых добавок антилипидемического, антиульцерогенного и антихолестеринемического действия с гепатопротекторными и ранозаживляющими свойствами, как комплексные витаминные препараты с высоким содержанием каротина и токоферолов. Благодаря значительному содержанию жира и тритерпеноидов в свободном и ацилированном виде могут служить биологически активной добавкой к косметическим средствам.

ИЗУЧЕНИЕ АЛКАЛОИДНОГО СОСТАВА КОРНЕЙ *SOPHORA FLAVESCENS AIT*

И.А. Маркина[1,3], Н.А. Панкрушина[2,3], Д.В. Санданов[4]

[1]Новосибирский государственный педагогический университет, ул. Вилюйская, 28, Новосибирск 630126 (Россия)
E-mail: mia@nioch.ru

[2]Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск, 630090 (Россия)

[3]Научно-образовательный Центр «МДЭБТ» при НГУ, ул. Пирогова, 2, Новосибирск 630090 (Россия)

[4] Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6, Улан-Уде (Россия).

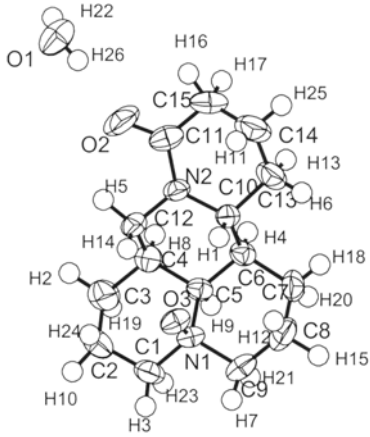
Работа выполнена при поддержке междисциплинарного интеграционного проекта СО РАН №4.

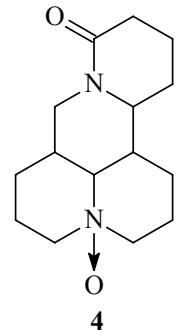
Известно, что тетрациклические хинолизидиновые алкалоиды обладают широким спектром фармакологического действия. Вследствие своей доступности *Sophora flavescens Ait*. является весьма перспективным сырьевым источником уникальных природных физиологически активных веществ, которые могут применяться при лечении заболева-

ний человека, животных и растений [1]. Исследование отдельных органов растений по периодам вегетации из различных мест произрастания позволяет определить оптимальные сроки и место сбора вида, содержащего ценные вещества.

Целью нашей работы является сравнительная оценка содержания алкалоидов в различных образцах корней *Sophora flavescens*, собранных в разные периоды вегетации, в разных районах Читинской области.

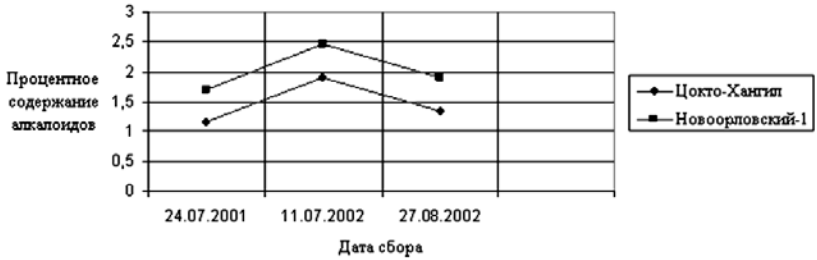
Для исследования нами были взяты образцы растительного материала из местностей Цокто-Хангил и Новоорловский-1, собранные в июле 2001 и 2002 гг., и в августе 2002 г. Выделение сумм алкалоидов из образцов корней *Sophora flavescens Ait*. проводилось по методу, описанному в литературе [2]. Для этих образцов нами получены суммы алкалоидов с выходами от 1,52 до 2,7%. Многократным переосаждением из хлороформа в эфир и из хлороформа в гексан получен кристаллический N-оксид матрина (4) с Т пл 195-1960, идентифицированный по данным ЯМР 1Н и 13С, МС, ВЭЖХ, ГЖХ-МС; методом РСА установлена его кристаллическая структура.





4

При сравнении полученных данных с основными климатическими показателями годов сбора удалось выяснить, что наибольшее накопление алкалоидов наблюдалось в 2002 г., когда выпадало большее количество осадков. Максимальное накопление алкалоидов в подземной части софоры желтоватой наблюдается в фазу цветения, меньше алкалоидов – во время фазы плодоношения. Содержание алкалоидов в образцах из ценопопуляции (ЦП) Новоорловский-1 достоверно выше, чем в ЦП Цокто-Хангил.



Содержание алкалоидов в подземной части софоры желтоватой собранной в разные периоды вегетации

Литература

1. Сакаева И.В., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е., Блинова К.Ф. // Растительные ресурсы. 2001. Т. 37. №1.С. 111.
2. Okuda Sh., Murakoshi I., Kamata H., Kashida Y., Haginiwa J., Tsuda K. // Chem. Pharm. Bull. 1965. V. 13. №4. P. 482.

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ БАВ ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ И НЕФЕРМЕНТИРОВАННЫХ ОБРАЗЦОВ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО

В.М. Косман

Межрегиональный центр «Адаптоген», пр. Пискаревский, 47/5, Санкт-Петербург, 195067 (Россия) E-mail: kosmanvm@mail.ru

Работа выполнена при финансовой поддержке ОАО «Диод – завод экологической техники и экопитания» (Москва, Россия).

Кипрей узколистный (хаменерион, хамерион, иван-чай, копорский или капорский чай) – *Epilobium angustifolium (Chamaenerion angustifolium (L.) Scop. = Chamerion angustifolium (L.) Holub = fireweed, willow herb, great willow herb, rose bay, wickup, red root plant*) растение семейства Кипрейные (Onagraceae). Цветки, листья и траву широко применяют в традиционной и официнальной медицине различных стран, как сырье, обладающее противовоспалительным, антигипоксическим, седативным, анальгезирующим,

вяжущим, антипролиферативным действиями. Основными биологически активными веществами надземной части кипрея являются флавоноиды (до 2–5%) – кверцетин, кемпферол, мирицетин и их гликозиды [1, 5, 7], и гидролизуемые дубильные вещества (10–12%) [1, 6].

Процесс заготовки растительного сырья травы кипрея может включать стадию ферментации, упрощающую дальнейшую сушку и позволяющую улучшить качество и внешний вид получаемого продукта. Ферментированное сырье содержит около 2–3% флавоноидов, до 13–15% дубильных веществ гидролизуемой группы, около 30 мг% аскорбиновой кислоты, фитостерины, аминокислоты [3]. Авторами [8] изучена антиоксидантная и антирадикальная активность сухих экстрактов ферментированного и неферментированного сырья на различных моделях – способность к восстановлению трехвалентного железа; способность к хелатированию ионов двухвалентного железа; способность к перехвату радикала 1,1-дифенила-2-пикрагидразила (DPPH•); способность к перехвату супероксидного радикала; сайт-неспецифичная и сайт-специфичная активность деградации 2-деокси-d-рибозы; окисление фосфолипидов в присутствии аскорбиновой кислоты и трехвалентного железа; ВЭЖХ DPPH•.

Целью настоящей работы являлся сравнительный анализ ферментированных и неферментированных образцов травы кипрея узколистного по содержанию основных групп БАВ.

Материалы и методы

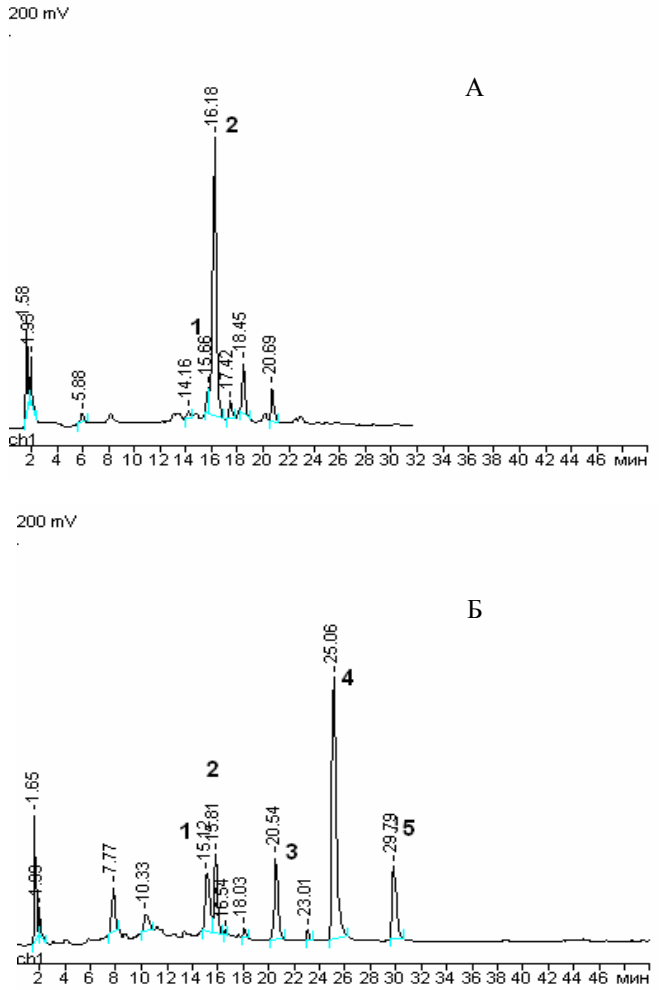
Два образца неферментированной и девять образцов ферментированной травы кипрея были собраны в различных регионах России в 2003 (№ 1, 3–6) и 2005 (№ 2, 7–11) г.г. и предоставлены ООО «Завод экологической техники и экопитания – Диод» (Москва).

При анализе были выполнены общепринятые качественные реакции на основные группы БАВ [2, 4]; содержание танинов определено методом перманганатометрического титрования по рекомендации ГФ XI и гравиметрически по образованию комплексов с Zn^{2+} по ГОСТ 4565-79 «Листья сумаха дубильного»; содержание флавоноидов определено спектрофотометрически по реакции с $AlCl_3$ и методом ВЭЖХ; содержание аскорбиновой кислоты определяли титриметрически по рекомендациям ГФ XI.

Результаты и обсуждение

С помощью качественных реакций было подтверждено присутствие во всех образцах флавоноидов и гидролизуемых дубильных веществ. Методом ВЭЖХ в пробах были идентифицированы и количественно определены несколько флавоноидов: гиперозид (кверцетин-3-

галактозид), кверцетин, мирицетин, кемпферол и основной компонент – гликозид кверцетина, углеводный фрагмент которого не установлен. Три агликона – кверцетин (доминирующий), мирицетин и кемпферол – были обнаружены в пробах после гидролиза (рис.).



Типичная ВЭЖХ-хроматограмма водно-этанольного извлечения травы кипрея узколистного (на примере образца №1) до (А) и после (Б) гидролиза. 1 – гиперозид, 2 – неидентифицированный гликозид кверцетина, 3 – мирицетин, 4 – кверцетин, 5 – кемпферол

Основные количественные данные представлены в таблице. Содержание дубильных веществ составило приблизительно 10–12%, суммарное содержание флавоноидов – 1–3%, аскорбиновой кислоты – около 30 мг%, что согласуется с литературными данными.

Для каждой из двух основных групп БАВ (флавоноидов и дубильных веществ) было использовано по две различные методики количественного анализа. Содержание дубильных веществ определяли «традиционным» перманганатометрическим титрованием и по образованию комплексов с ионами цинка, что считают более специфичным вариантом для гидролизуемых танинов. Содержание флавоноидов определяли также «традиционно» – спектрофотометрически по реакции с раствором хлорида алюминия и методом ВЭЖХ, позволяющим оценить не только суммарное содержание веществ этой группы, но и получить данные об индивидуальных компонентах. Для обеих групп БАВ при использовании двух различных методик были получены близкие результаты. В дальнейшем для стандартизации сырья можно рекомендовать более известные и простые в исполнении «традиционные» методики.

По всем рассмотренным количественным параметрам не было обнаружено значимых различий между образцами ферментированного и неферментированного сырья. Сопоставляя результаты, полученные для образцов разных лет сбора (2003 и 2005 г.г.) можно отметить, что содержание флавоноидов для образцов 2003 г. ниже, в тоже время в них, в отличие от образцов 2005 г., были обнаружены свободные агликоны.

Заключение

В результате сравнительной характеристики было выявлено значительное сходство образцов ферментированной и неферментированной травы кипрея узколистного по содержанию основных групп БАВ. Интересно отметить, что в некоторых регионах России траву *Epilobium angustifolium* использовали как заменитель чая. Возможно, роль стадии ферментирования подобна аналогичным процессам получения черного чая и связана с трансформацией дубильных веществ.

В целом трава кипрея является источником ценных биологически активных веществ, обладает полезными фармакологическими свойствами и перспективна для введения в медицинскую практику и создания фитопрепаратов на ее основе.

Результаты фитохимического анализа ферментированных и неферментированных образцов травы кипрея узколистного (стандартные отклонения не превышали 5%)

Образец (год сбора сырья)	Влажность, %	Дубильные вещества		Флавоноиды		Аскорбиновая кислота, мг%
		Перманганатометрическое тирование, %	Коплексообразование с Zn^{2+}, %	УФ, %	ВЭЖХ, %	
Неферментированное сырье						
№1 (2003)	11,6	16,7	19,7	2,8	2,4	31,2
№2 (2005)	12,5	10,4	–*	2,8	3,2	–
Ферментированное сырье						
№3 (2003)	8,3	10,4	11,4	1,6	1,0	28,4
№4 (2003)	8,1	10,4	11,0	2,1	1,4	27,2
№5 (2003)	10,5	10,3	10,4	2,5	1,3	29,9
№6 (2003)	11,8	12,2	16,0	3,1	1,6	29,8
№7 (2005)	15,9	13,3	–	2,4	2,4	21,1
№8 (2005)	17,0	9,4	–	2,3	2,9	23,4
№9 (2005)	16,5	11,0	–	2,4	2,7	23,9
№10 (2005)	18,1	11,8	–	2,4	2,6	25,6
№11 (2005)	17,6	10,6	–	2,6	2,4	25,0

Примечание: * – здесь и далее прочерк означает отсутствие данных

Литература

1. Верещагин В.И., Соболевская К.А., Якубова А.И. Полезные растения западной Сибири. М.-Л., 1959. 348 с.
2. Фитохимический анализ лекарственного растительного сырья: метод. указания / под ред. К.Ф. Блиновой. СПб., 1998. 60 с.
3. Косман В.М., Иванова С.А., Станкевич Н.М. Фитохимическое изучение ферментированных и неферментированного образцов травы кипрея узколистного // Материалы VIII Международного съезда «Актуальные проблемы создания фитопрепаратов». СПб, 2004, С. 261–268.
4. Химический анализ лекарственных растений: учеб. пособие / под ред. Н.И. Гринкевич и Л.Н. Сафронич. М., 1983. 176 с.
5. Ducrey, B., Wolfender J.L., Marston A. et al. Analysis of flavonol glycosides of thirteen Epilobium species (Onagraceae) by LC-UV and thermospray LC-MS // Phytochemistry. 1995. Vol. 38. №1. P. 129–137.
6. Hartzfeld P.W., Folkner R., Hunter M.D.H. et al. Determination of hydrolazable tannins (gallotannins and ellagotannins) after reaction with potassium iodate // J. Agric. Food Chem. 2002. Vol. 50. №7. P. 1785–1790.
7. Rauha J.P. The search for biological activity in Finnish plant extracts containing phenolic compounds. Academic dissertation. Helsinki, 2001. 72 p.
8. Shikov A.N., Poltanov E.A., Dorman H.J.D. et al. Chemical composition and in vitro antioxidant evaluation of commercial water-soluble willow herb (*Epilobium angustifolium* L.) extracts // J. Agric. Food Chem. 2006. V. 54. P. 3617–3624.

THYMUS TALIJEVII КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Л.И. Алексеева, Л.В. Тетерюк

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Коммунистическая, 28, Сыктывкар, 167982 (Россия) E-mail: alexeeva@ib.komisc.ru

В настоящее время в медицинской практике все большее значение придается лекарственным средствам растительного происхождения. Актуальным является расширение списка растений с фармакологическими свойствами. Известно, что население севера Коми использует *Thymus talijevii* (тимьян Талиева) как отхаркивающее и противовоспалительное средство. Однако биологическая активность и химический состав вида не исследованы. В медицине и парфюмерии широко используются растения рода *Thymus*: *Thymus serpillum* (тимьян ползучий, чабрец) и *Thymus vulgaris* (тимьян обыкновенный). Для этих растений показана антимикробная, противовоспалительная, антинематоцидная и антиоксидантная активность, обусловленная высоким содержанием тимола и карвакрола.

Растения *Thymus talijevii*, интродуцированые из мест естественного произрастания в различных районах Республики Коми, были собраны во второй декаде июля 2006 г. в фазе цветения. Содержание тимола в растении *Thymus talijevii* составляет: в листьях – 0,366 мг/г растения, в соцветиях – 0,900 мг/г растения. Содержание карвакрола в растении *Thymus talijevii* составляет: в листьях – 0,246 мг/г растения, в соцветиях – 0,316 мг/г растения. В стеблях тимол и карвакрол отсутствуют. Для сравнения были проанализированы растения *Thymus serpillum*, интродуцированные на территории Республики Коми. Содержание тимола в растении *Thymus talijevii* составляет: в листьях – 0,080 мг/г, в соцветиях – 0,020 мг/г, в стеблях – 0,046 мг/г. В растении *Thymus serpillum* карвакрол отсутствует.

Таким образом, показано более высокое содержание тимола и карвакрола в растениях *Thymus talijevii,* чем в *Thymus serpillum. Thymus talijevii* является перспективным растением для использования его в медицине. Однако *Thymus talijevii* – эндемичный вид Урала и европейского северовостока России, занесен в Красную книгу Республики Коми, заготовка его в качестве лекарственного сырья в природных условиях категорически запрещена. Поэтому вид можно рекомендовать для введения в культуру и дальнейшего изучения его биологически активных соединений.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТОВ ИЗ 4-КОМПОНЕНТНОГО СБОРА

П.Б. Лубсандоржиева, Т.А. Ажунова, К.Б. Цыбанов

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,
ул. Сахъяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 (Россия)
E-mail: bpunsic@mail.ru

Хронический колит (ХК) – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся воспалительно-дистрофическими изменениями слизистой оболочки толстой кишки и расстройствами ее функции. В большинстве случаев ХК предшествуют острые кишечные инфекции, вызывающие иммунные нарушения с последующим дисбиозом. Кишечный дисбиоз вторично повышает проницаемость слизистой оболочки кишечника для микробных аллергенов, способствует сенсибилизации макроорганизма к микробам. Дифференцированное лечение ХК зависит от локализации патологического процесса, характера моторно-эвакуаторных нарушений, вида дисбиоза, выраженности аллергических проявлений и психовегетативного синдрома. В настоящее время в комплексную терапию ХК включают средства растительного происхождения, которые обладают широким диапазоном действия и, помимо противовоспалительной, спазмолитической активности, обладают и антибактериальной активностью, направленной на элиминацию условно-патогенных микробов.

На основе 4-компонентной прописи традиционной медицины для лечения «жара» тонкой и толстой кишки нами составлена рецептура противовоспалительного сбора, включающая черные листья бадана толстолистного, цветки ромашки аптечной, траву тысячелистника обыкновенного, листья мяты перечной. Цель данной работы – оценить антиоксидантные (АОА) и антибактериальные свойства извлечений из противовоспалительного сбора.

Из противовоспалительного сбора экстракцией водой, 40 и 80% этанолом получены сухие экстракты. В качестве модельной смеси для определения АОА использована суспензия желточных липопротеидов. Величину АОА выражали в С ½, $(г/л)^{-1}$ – концентрации извлечений, необходимой для ингибирования образования малонового диальдегида (МДА) на 50%. Оценку антибактериальной активности экстрактов

осуществляли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде. Готовились серийные разведения экстрактов с концентрациями от 10 до 0,0195 мг/мл. В качестве тест-объектов использовали музейные культуры условно-патогенных бактерий: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Escherichia coli, Enterococcus sp*. Бактерии выращивали на питательной среде в течение 20 ч. Затем делали смыв физиологическим раствором и готовили по стандарту мутности рабочую суспензию с титром 10^6. Микробиологическая нагрузка с разными концентрациями препарата составляла 250 тыс. клеток в 1 мл.

Содержание биологически активных веществ в водном, 40, 80% экстрактах составляет (в %): полифенолов – 14,00; 19,05; 23,97 соответственно; флавоноидов – 2,60; 5,15; 8,06 соответственно; аскорбиновой кислоты – 4,44; 6,26; 5,05 соответственно; каротиноидов (мг%) – 0,76 (40% экстракт); 40,80 (80% экстракт). При экстракции 40 и 80 % этанолом извлекается: полифенолов – по 60, флавоноидов – 52 и 65% (соответственно) от их содержания в исходном сборе. При экстракции водой извлекается 47% полифенолов и 28% флавоноидов от их содержания в исходном сборе.

Установлено, что экстракты обладают антибактериальной активностью по отношению к вышеперечисленным условно-патогенным бактериям. Бактериостатическое действие водного, 40 и 80% экстрактов по отношению к *Staphylococcus aureus* проявлялось в концентрации (мг/мл): 0.1562; 0.0195; 0,039 соответственно; *Pseudomonas aeruginosa* – 0,3125; 0,0195; 0,0195 соответственно; *Proteus mirabilis* – 0,1562; 0,3125; 0,625 соответственно; *Enterococcus sp.* – 1,25; 0,039; 0,3125 соответственно; *Escherichia coli* – 5,0 (80% спиртовый экстракт). Наиболее выражена антибактериальная активность у спиртовых экстрактов: на всех исследованных тест-объектах; водный экстракт подавляет рост бактерий в более высоких концентрациях. Таким образом, среднеполярные и липофильные вещества исходного сбора, извлекаемые 40 и 80% этанолом оказывают более выраженное антибактериальное действие, чем гидрофильные вещества.

АОА экстрактов убывает в ряду $(г/л)^{-1}$: 80% экстракт (50,0) > 40% экстракт (22,2) > водный экстракт (8,3). Комбинация фенольных антиоксидантов (полифенолов, флавоноидов) и каротиноидов в 80% экстракте обеспечивает эффективное подавление образования МДА в модельной системе. Известно, что каротиноиды при малых дозах экстрак-

та оказывают сильный ингибирующий эффект при окислительных процессах. Благодаря гидрофобной природе и способности встраиваться в липопротеидную структуру, каротиноиды первыми вступают в окислительные реакции, эффективно тормозят перекисное окисление липидов (ПОЛ) и расходуются прежде гидрофильных антиоксидантов.

Механизм реализации АОА полифенолов *in vitro* связан с наличием гидроксильных групп и сопряженной π-электронной системой фенольного кольца. Эффективные ингибиторы ПОЛ – галловая кислота и галлотаннины в большом количестве содержатся в черных листья бадана. Флавоноиды, обладающие высоким антиоксидантным потенциалом – производные кверцетина, лютеолина, апигенина, содержатся в ромашке, тысячелистнике. Присутствие О-дигидроксильной структуры в В-кольце флавоноидов обеспечивает высокий уровень стабильности флавоноидных феноксильных радикалов, участвующих в электронной делокализации и, таким образом, вносящим большой вклад в АОА.

Таким образом, 40 и 80% этанол экстрагируют из исходного сбора биологически активные вещества, которые наиболее эффективно подавляют рост условно-патогенных бактерии и ингибируют процесс ПОЛ. С учетом вышеизложенного из сбора получен сухой полиэкстракт последовательной экстракцией 80 и 40% этанолом. Экспериментально установлено, что полиэкстракт обладает мембраностабилизирующей активностью: в диапазоне концентраций в инкубационной среде от 0,01 до 0,03 мг/мл снижал перекисный гемолиз эритроцитов в среднем на 43,5%, осмотический гемолиз эритроцитов в концентрациях от 0,02 до 0,05 мг/мл на 30,2–89,2% по сравнению с показателями в контроле. Также, полиэкстракт снижал пропульсивную активность тонкого кишечника на 47,8% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы. Установлена выраженная противовоспалительная активность полиэкстракта: антиальтеративное (3% уксусная кислота), противоэкссудативное (3% формалин) и противопролиферативное («ватная» гранулема) действия.

Таким образом, полученный полиэкстракт обладает противовоспалительным, антибактериальным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием, а также снижает моторно-эвакуаторную функцию кишечника и может быть рекомендован для включения его в комплексную терапию хронического колита.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ АРАБИНОГАЛАКТАНА ЛИСТВЕННИЦЫ СИБИРСКОЙ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

С.А. Медведева, Л.О. Гуцол, Г.П. Александрова, Л.С. Васильева, Т.Д. Четверикова

Иркутский институт химии СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033 (Россия) E-mail: alexa@irioch.irk.ru

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск (Россия)

Природные полисахариды могут служить надежными корригирующими средствами при токсическом поражении организма вследствие широкого спектра своей биологической активности. Основным преимуществом их действия перед синтетическими препаратами представляется многосторонность и мягкость воздействия на организм и вследствие этого хорошая переносимость при длительном приеме. Прямое воздействие таких токсикантов, как фенилгидразин и этиленгликоль, приводит к повреждению печени, в частности, к активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). При отравлении фенилгидразином происходит выраженная активация свободнорадикального окисления в крови, тканях печени, почек и головного мозга на фоне истощения тканевого запаса восстановленного глутатиона и снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Известно, что при усилении перекисного окисления липидов образуется большое количество свободных радикалов кислорода и гидропероксидов, действие которых приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов, нарушению структуры и функций белков и нуклеиновых кислот, повреждению мембран клеток. На последующих этапах процесса гидроперекиси липидов метаболизируются в малоновый диальдегид.

Цель работы заключалась в изучении влияния арабиногалактана на интенсивность процессов липопероксидации в печени лабораторных животных при интоксикации фенилгндразином и этиленгликолем.

Арабиногалактан выделен из древесины лиственницы сибирской. Контроль чистоты препарата проводили по отсутствию поглощения в УФ-области спектра. Макромолекула арабиногалактана лиственницы

состоит из остатков двух моносахаридов: галактозы и арабинозы, их наличие в макромолекуле подтверждено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Соотношение звеньев галактозы и арабинозы, рассчитанное из спектра ЯМР 13С, составляет 9 : 1. Средняя молекулярная масса полисахарида, определенная методом гель-проникающей хроматографии, составляет 13000 Д.

При определении острой токсичности на 48 беспородных белых крысах-самцах ни в одном опыте гибели животных не наблюдалось, поэтому LD_{50} не установлено, т.е. арабиногалактан в дозе 5000 мг/кг не проявлял острой токсичности. Хроническую токсичность определяли при использовании максимальной дозы 5000 мг/кг в течение 30 сут. Летального исхода у животных не было, признаков интоксикации не проявлялось в течение всего срока наблюдения. При морфологическом исследовании внутренних органов патологических изменений в них не выявлено. Гистологический анализ подтвердил отсутствие токсического влияния арабиногалактана на жизненную деятельность этих органов.

Эксперименты по интоксикации проведены на 124 (6 групп) белых беспородных крысах-самцах массой 160-180 г. Содержание, питание, уход и выведение из эксперимента соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных».. Первую и четвертую группу (по 6 крыс для каждого токсиканта) составили интактные животные. У животных 2 и 3 групп моделировалось отравление фенилгидразином внутримышечным введением 1% раствора солянокислого фенилгидразина но 30 мг/кг в течение двух дней в одно и то же время суток. После чего крысам 2 группы (30 крыс) инъецировался физраствор; а крысам 3 группы (30 крыс) пятикратно вводился арабиногалактан в виде раствора в дозе 200 мг/кг: первый раз – вместе со второй инъекцией фенилгидразина и далее ежедневно. Животным 5 и 6 групп внутрижелудочно через зонд вводился 60% раствор этиленгликоля в дозе 8 г/кг. Через 6 ч после введения этиленгликоля (в период максимальной концентрации токсиканта в крови) крысам 5 группы (24 крысы) вводился физраствор, 6 группы (24 крысы) – однократно арабиногалактан в виде водного раствора в дозе 200 мг/кг.

В гомогенате ткани печени определяли концентрацию одного из вторичных продуктов процесса липопероксидации – малонового диальдегида (МДА). При интоксикации фенилгидразином регистрацию вели в 5, 6, 8, 10, 20 сутки, а при интоксикации этиленгликолем в 1, 3, 5 и 15 сутки после начала эксперимента.

При отравлении фенилгидразином в 5, 6, 10 сутки после начала эксперимента концентрация МДА в печени в 1,5–2 раза превышала норму (табл. 1). К концу эксперимента, т.е. на 20 сутки после интоксикации, концентрация МДА возвращалась к исходному уровню. Эти данные позволяют считать, что интоксикация фенилгидразином провоцирует продолжительную активацию ПОЛ в печеночной ткани.

При введении арабиногалактана после интоксикации фенилгидразином значения МДА во все сроки наблюдения не отличались от нормальных величин (табл. 1). Иными словами, в течение всего периода эксперимента в печеночной ткани наблюдалось физиологическое течение процессов липопероксидации. Следовательно, арабиногалактан приводит к ослаблению стимулирующего действия токсиканта на процессы свободнорадикального окисления.

Этиленгликоль не относится к химическим веществам, непосредственно активирующим в клетках процессы свободнорадикального окисления. Эти процессы при подобных интоксикациях активируются вторично, вследствие дефицита АТФ, приводящего к нарушению работы энергозависимых систем, в том числе и антиоксидантных, мониторинг которых можно провести по изменению концентрации в тканях одного из вторичных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида. Этиленгликоль быстро проникает в гепатоциты, приводя к повышению осмотического давления и отеку клеток и всех внутриклеточных структур, в т.ч. и митохондрий, в которых сокращается синтез АТФ. Впоследствии, к действию этиленгликоля присоединяется повреждающее действие кислых продуктов реакции токсификации этого яда, вызывающих ацидоз и нарушение микроциркуляции. Перечисленные изменения также способствуют нарушению работы дыхательных ферментов, уменьшению выработки АТФ и интенсификации процессов свободнорадикального окисления. При интоксикации этиленгликолем в печени лабораторных животных в первые трое суток наблюдается активация процессов липопероксидации, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА в первые сутки в 4 раза, а в третьи – в 2 раза выше нормы ($p<0,05$) (табл. 2). Начиная с пятых суток, концентрация МДА нормализуется.

При введении арабиногалактана на фоне интоксикации этиленгликолем в первые сутки после интоксикации содержание МДА в 2,4 раза выше нормы, но в 1,7 раза меньше, чем у животных, которым полисахарид не вводился ($p<0,05$). К третьим суткам после начала экспери-

мента концентрация МДА нормализуется и далее не изменяется, то есть арабиногалактан способствует более быстрому снижению интенсивности перекисного окисления липидов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что арабиногалактан приводит к ослаблению стимулирующего действия химических токсикантов на процессы свободнорадикального окисления. Таким образом, установлено, что арабиногалактан лиственницы сибирской проявляет антиоксидантные свойства, способствуя замедлению процессов перекисного окисления липидов в печени при отравлении фенилгидразином и этиленгликолем, резко понижая уровень их токсического воздействия. Следовательно, арабиногалактан можно применять для коррекции состояний, вызванных интоксикацией веществами, активирующими процессы липопероксидации, в том числе, фенилгидразином и этиленгликолем.

Таблица 1. Концентрация малонового диальдегида (ммоль/л) в печени крыс при отравлении фенилгидразином и введении арабиногалактана

	интактные	5 сутки	6 сутки	8 сутки	10 сутки	20 сутки
фенилгидразин	3,34± 0,60	6,65± 1,20^{+}	5,23± 0,23^{+}	1,9± 0,05	7,00± 0,23^{+}	2,24±0, 10
фенилгидразин + арабиногалакактан	3,34± 0,60	3,80± 0,40	4,40± 0,40	4,70± 0,40*	3,00± 0,20*	3,90±0, 80

Таблица 2. Концентрация малонового диальдегида (ммоль/л) в печени крыс при отравлении этиленгликолем и введении арабиногалактана

	интактные	1 сутки	3 сутки	5 сутки	15 сутки
этиленгликоль	3,34±0,60	13,47± 1,17^{+}	6,71± 0,56^{+}	2,66± 0,39	2,99± 0,67
этиленгликоль + арабиногалактан	3,34±0,60	8.08± 1,50^{+}/*	3,43± 0,64*	3,99± 1,20	4,5± 0,63

Условные обозначения: $^{+}$ – статистически значимое отличие показателей при введении токсиканта от аналогичных значений у интактных крыс, * – статистически значимое отличие показателей при введении арабиногалактана на фоне отравлении токсикантом от аналогичных значений у крыс при интоксикации фенилгидразином или этиленгликолем.

ALFREDIA CERNUA CASS. – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Н.В. Кувачева, И.В. Шилова, Е.А. Краснов, В.П. Амельченко, Е.И. Короткова, А.Н. Лукина, О.А. Аврамчик, А.И. Пяк

Сибирский государственный медицинский университет, ул. Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия)

Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, Томск, 634050 (Россия)

Томский политехнический университет, пр. Ленина, 30, Томск, 634050 (Россия) E-mail: knv270682@mail.ru

Альфредия поникшая (*Alfredia cernua* (L.) Cass.) сем. *Asteraceae* – многолетнее травянистое растение, произрастающее на высокотравных лугах и в разреженных пихтово-еловых лесах в южной части Западной Сибири и Средней Азии. В народной медицине надземную часть растения используют в качестве седативного, противосудорожного и болеутоляющего средства, в сборах – при энурезе, неврастении, шизофрении [1]. Ограниченный ареал и широкое применение в народной медицине создали необходимость в культивировании этого вида.

Целью работы явилось изучение химического состава и антиоксидантных свойств надземной части дикорастущей и культивируемой альфредии поникшей.

Объектом исследования явилась надземная часть альфредии поникшей, собранная в период цветения вдоль реки Инжуи в Ширинском районе Республики Хакасия, в окрестностях перевала Ябочанский Усть-Канского района Республики Горный Алтай и на экспериментальной базе Сибирского ботанического сада Томского государственного университета в 2001–2006 гг.

Химический состав растения исследовали с помощью качественных реакций, хроматографии в тонком слое сорбента и на бумаге с достоверными образцами. Изучение надземной части дикорастущей и культивируемой альфредии поникшей показало сходство качественного состава биологически активных веществ. В результате исследования

установлено наличие флавоноидов (кверцетин и его гликозиды, кемпферол, апигенин, лютеолин), кумаринов (эскулетин), фенолкарбоновых кислот (хлорогеновая, кофейная), дубильных веществ смешанной природы, тритерпеновых соединений (урсоловая и олеаноловая кислоты), полисахаридов, каротиноидов, аминокислот.

Антиоксидантную активность экстрактов надземной части альфредии, полученных обработкой водой и этанолом различной концентрации (40, 70 и 95%), исследовали методом катодной вольтамперометрии на анализаторе ТА – 2 («Техноаналит», Томск). Концентрация образца в ячейке составляла $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. В качестве препарата сравнения использовали дигидрокверцетин. Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 5.0.

Проведенные нами исследования выявили, что экстракты надземной части альфредии поникшей проявляют антиоксидантную активность по отношению к процессу электровосстановления кислорода, т.е. все образцы взаимодействуют с активными кислородными формами. Наибольшая активность, приближающаяся к таковой дигидрокверцетина, выявлена у экстракта дикорастущего растения на 70% этаноле, что обусловлено наиболее полным извлечением биологически активных веществ [2]. Аналогичный экстракт культивируемой альфредии поникшей несколько уступает по активности экстракту дикорастущего растения.

В результате проведенных исследований разработали оптимальный способ получения активного экстракта дикорастущей альфредии поникшей. Наиболее полный выход биологически активных веществ установили при следующих параметрах экстракции: соотношение сырье-экстрагент – 1 : 20, температура – 80 °С, кратность – 3 раза, время экстракции – 30 мин.

Литература

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство *Asteraceae* (Compositae). СПб., 1993. 352 с.
2. Патент №2292214 РФ. Средство, обладающее антиоксидантной активностью / И.В. Шилова, Е.А. Краснов, Н.В. Кувачева, Т.П. Новожеева / 27.01.2007.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ФРАКЦИЙ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ГЕПАТОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Е.Ю. Авдеева, И.В. Шилова, Е.А. Краснов, В.А. Ралдугин

Сибирский государственный медицинский университет,
ул. Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия)
E-mail: elenaavdeev@yandex.ru

Актуальной проблемой остается поиск новых гепатозащитных средств растительного происхождения [1]. Флавоноиды и другие фенольные соединения занимают основное место в комплексной терапии острого и хронического гепатита, цирроза печени [3]. Гепатозащитное действие флавоноидов связывают, главным образом, с их антиоксидантной активностью и способностью тормозить ПОЛ мембран гепатоцитов, тем самым предупреждая нарушение структуры и функции печени при различных патологических состояниях [2].

Перспективным является лабазник вязолистный *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., сем. *Rosaceae* – многолетнее растение, имеющее широкий ареал произрастания в Европейской части России, Западной и Восточной Сибири.

Целью настоящей работы явилось изучение химического состава фракций лабазника вязолистного и их антиоксидантной и гепатозащитной активности.

Антиоксидантную активность (АОА) фракций определяли методом катодной вольтамперометрии. Эффективность образцов оценивали по кинетическому критерию АОА. Гепатозащитную активность определяли на 48 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г в условиях экспериментальной интоксикации тетрахлорметаном на модели «гексабарбиталовый сон». Регистрировали латентное время наступления сна и собственно продолжительности сна, наступающего после внутрибрюшинной инъекции гексобарбитала. Химический состав фракций изучали методами хроматографии в тонком слое и на бумаге с использованием достоверных образцов. Разделение фракций осуществляли методом колоночной хроматографии на полиамиде и

силикагеле (элюент – хлороформ-метанол с возрастающим градиентом последнего). Структуру выделенных веществ устанавливали с помощью современных физико-химических методов.

Из экстракта на 70% этаноле после концентрирования получали хлороформную, этилацетатную, бутанольную фракции и водный остаток. В результате изучения АОА фракций растения установили, что этилацетатная фракция приближается по силе действия к природному антиоксиданту дигидрокверцетину (0,545 и 0,781 мкмоль/л мин соответственно), активность хлороформной фракции превышает таковую аскорбиновой кислоты (1,21 и 1,15 мкмоль/л мин соответственно).

Исследование гепатозащитных свойств фракций лабазника вязолистного показало, что при введении суммарного экстракта продолжительность гексобарбиталового сна сокращается в 1,3 раза (20,8±1,5 мин; $p<0,05$), в сравнении с CCl_4-контролем (27,7±3,0 мин; $p<0,05$), что свидетельствует о восстановлении антитоксической функции печени. Время сна при введении хлороформной и этилацетатной фракций имеет тенденцию к уменьшению.

В результате исследования химического состава с достоверными образцами в хлороформной и этилацетатной фракциях обнаружены: простые фенольные соединения (рододендрол), органические кислоты (бензойная, м-гидроксибензойная, салициловая, анисовая, феруловая, гентизиновая, галловая, хлорогеновая), флавоноиды (дигидрокверцетин, кверцетин и его гликозиды), кумарины (эскулетин), гидролизуемые дубильные вещества, тритерпеновые соединения (урсоловая и олеаноловая кислоты). Из активных фракций нами выделено 7 индивидуальных веществ: салициловая и галловая кислоты, этилгаллат, кверцетин, авикулярин, изокверцитрин, 4′-галактопиранозид кверцетина.

Наибольшее содержание флавоноидов установлено в цветках (6,4±0,33%) и листьях (5,98±0,39%) лабазника вязолистного.

Таким образом, лабазник вязолистный, как растение содержащее значительное количество фенольных соединений, является перспективным источником для создания антиоксидантных и гепатозащитных средств растительного происхождения.

Литература

1. Белобородова Э.И., Шаловай А.А., Гайсаев Р.О. Эффективность растительных гепатопротекторов при хронических гепатитах. Томск, 2003. 17 с.

2. Венгеровский А.И., Батурина Н.О., Чучалин В.С., Саратиков А.С. Влияние гепатопротекторов, содержащих полифенолы на течение экспериментального хронического гепатита // Химико-фарм. журнал. 1996. №2. С. 3–4.
3. Гордиенко А.Д. Гепатопротекторный механизм действия флавоноидов // Фармация. 1990. Т. 39. №3. С. 75–78.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ НЕКОТОРОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ПРОИЗВОДСТВЕ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

О.Ю. Веретнова, А.А. Ефремов

Красноярский государственный торгово-экономический институт, ул. Л. Прушинской, 2, Красноярск, 660075 (Россия)

В последние годы значительно возрос интерес к препаратам растительного происхождения как в нашей стране, так и за рубежом. На международном фармацевтическом рынке каждый третий препарат, применяемый в медицине, имеет растительное происхождение, а из средств, используемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, 80% составляют препараты растительного происхождения.

Леса и луга Сибири богаты многочисленными видами лекарственных растений, которые широко применяются в народной медицине. На территории Сибири и Дальнего Востока возможна заготовка и переработка в промышленном масштабе около 70–80 видов растений. Практически все лекарственные растения региона относятся к эфирномасличным и содержат в различных частях от 0,01 до 20% эфирного масла. Однако кроме эфирного масла практически все дикорастущие растения содержат целый комплекс биологически активных веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма человека.

Хорошо известно, что практически все макро- и микроэлементы поступают в организм человека с пищей и, в основном, с растительной. Наряду с неорганическими компонентами растений в них содержатся также сахара, дубильные вещества и витамины, среди которых чаще всего имеются витамин С, витамин РР и некоторые другие.

При разработке комплексных технологий переработки дикорастущих растений [1] было предложено после отгонки из них эфирных масел использовать образующийся шрот растений для получения каких-то продуктов. В данной работе изучено содержание биологически активных веществ в некоторых видах растений и в шроте после отгонки из сырья эфирных масел. В таблице 1 представлено содержание некоторых биологически активных веществ в траве багульника болотного, пижме обыкновенной и полыни горькой, а в таблице 2 – содержание тех же веществ в шроте этих же растений.

Как видно из полученных данных, исследуемое сырье содержит не только дубильные вещества и сахара, но и определенное количество витамина С и РР. Высокое содержание этих же ингредиентов сохраняется также и в шротах этих растений после выделения из них эфирных масел.

Таблица 1. Содержание некоторых биологически активных веществ в надземной части некоторых дикорастущих растений

Исследуемое сырье	Водорастворимые вещества, %	Дубильные вещества, %	Сахара, %	Витамины, мг/100 г	
				С	РР
Багульник болотный	21,5	2,9	8,3	249	0,17
Пижма обыкновенная	41,2	11,5	21,0	232	0,23
Полынь горькая	21,5	2,1	10,6	253	0,46

Таблица 2. Содержание некоторых биологически активных веществ в шроте надземной части некоторых дикорастущих растений

Исследуемое сырье	Водорастворимые вещества, %	Дубильные вещества, %	Сахара, %	Витамины, мг/100 г	
				С	РР
Багульник болотный	18,9	2,2	7,9	217	0,16
Пижма обыкновенная	39,2	10,5	19,6	197	0,21
Полынь горькая	19,5	1,7	9,4	215	0,43

Учитывая имеющиеся литературные данные по содержанию пектиновых веществ в некоторых ягодах, а именно, облепихи – 0,2–1,8%, брусники – 0,63% и клюквы – 1,47–2,31%, можно использовать эти ягоды и водные экстракты из шротов вышеуказанных растений для получения желированных продуктов. На основании этого были разработаны рецептуры желе «Облепиховое», в состав которого входит экстракт шрота багульника болотного и ягоды облепихи; «Брусничное», приготовленное с использованием экстракта шрота пижмы обыкновенной и ягод брусники; «Клюквенное», в состав которого входит экстракт полыни горькой и ягоды клюквы. Данные рецептуры характеризовались отсутствием пищевых добавок искусственного происхождения, а в качестве красителей выступали природные пигменты, входящие в исследуемые растения и используемые ягоды. Внешний вид желированных десертов – прозрачный, поверхность блестящая. Аромат приятный, свойственный входящим в состав желе травам и ягодам. Вкус полный, гармоничный, ягодный с пряно-травянистым оттенком, сладкий с кислинкой.

Химический состав разработанных желированных десертов представлен углеводами, органическими кислотами компонентов рецептуры, биологически активными веществами из растительного сырья и ягод, дубильными веществами, витаминами и макро- и микроэлементами. Наличие этих веществ придает желированным десертам такие свойства как антиоксидантные, иммуномоделирубщие, антистрессовые [2–3].

Таким образом, разработанные желированные десерты можно рекомендовать в качестве продуктов функционального действия для лечебно-профилактического питания человека.

Литература

1. Первышина Г.Г., Ефремов А.А. Возможности комплексного использования некоторых видов растительных ресурсов Красноярского края, Красноярск, 2006, 254 с.
2. Кочеткова А.А., Неустроева И.Н. Функциональные ингредиенты и концепция здорового питания // Ingredients. 2000. №2. С. 4–7.
3. Справочник по диетологии / под ред. А.А. Покровского. М. 1981. 704 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ *HIPPOPHAË RHAMNOIDES L.*

Г.Г. Чепелева, Г.С. Шин

Красноярский государственный торгово-экономический институт, ул. Л. Прушинской, 2, Красноярск, 660075 (Россия)
E-mail: Belief-2004@mail.ru

В настоящее время основным направлением совершенствования качества и ассортимента продовольственных товаров является разработка изделий нового поколения с лечебно-профилактическими свойствами. Поэтому особое внимание целесообразно уделять применению в пищевой промышленности интродуцированных плодово-ягодных культур, что позволит разнообразить продукты питания, улучшить вкусовые качества, а также способствовать лучшему усвоению организмом.

Ягодные культуры являются безопасными пищевыми ингредиентами растительного происхождения, которые можно использовать в функциональном питании населения для производства продуктов питания повышенной пищевой и биологической ценности, укрепляющих иммунитет.

Облепиха *Hippophaë rhamnoides L.* – перспективная ягодная культура, она ценится за хорошую экологическую приспособляемость, почвозащитные, лечебные, пищевые, декоративные качества. Ценность ее определяется содержанием питательных и биологически активных веществ в плодах, благодаря которым она обладает целебными свойствами. Плоды облепихи содержат легко усвояемые сахара, органические кислоты, пектин, каротин, витамины: С, Р, B_1, B_2, B_9, дубильные и красящие вещества, минеральные соли. Кроме того, в мякоти, кожуре и косточках плодов облепихи содержатся липиды, что не характерно для плодово-ягодных растений. Масло облепихи успешно используют в лечебной практике, поскольку оно представляет собой концентрат витаминов и других биологически активных веществ.

Облепиха имеет высокие функциональные свойства и отличные потребительские характеристики. Поэтому плоды облепихи могут быть использованы как основной продукт питания и как добавка в различные группы пищевых продуктов. В настоящее время в регионах введе-

ны новые интродуцированные сорта с улучшенными ботаническими и биологическими свойствами.

Цель нашей работы заключалась в определении количественного и качественного состава липидов плодов облепихи (*Hippophaë rhamnoides L.*).

Объектами исследования послужили семь сортов облепихи (Ажурная, Алтайская, Елизавета, Иня, Новость Алтая, Чечек, Чуйская) урожая 2006 г, собранного Алтайской опытной станции садоводства имени М.А. Лисавенко.

Определение состава липидов и содержания жирных кислот в маслах производилось с помощью метода газожидкостной хроматографии. Исследования проводились при поддержке Красноярского государственного торгово-экономического института.

Общее содержание липидов во всех образцах около 3%. Как видно из таблицы 1, более 20% сухого вещества в плодах облепихи составляли липиды, представленные в основном триацилглицеринами, содержание их в плодах колеблется от 20,10 до 36,65%. Наибольшее количество липидов содержат плоды сортов Чечек – 36,65%, Елизавета – 35,32%, Алтайская – 32,48%. Наименьшее – Ажурная (20,10%). Удельный вес стериновой фракции, обладающей биологической активностью и определяющей лечебные свойства облепихового масла, колеблется в пределах от 1,6 до 3,9%.

Качество растительных масел определяется их жирнокислотным составом. Известно, что растительные жиры являются одним из источников ненасыщенных жирных кислот, ряд из которых является эссенциальными – это линолевая и линоленовая кислоты. Они не синтезируются в организме человека, но являются необходимыми для образования других полиненасыщенных кислот: арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой.

Таблица 1. Содержание общего количества липидов в плодах облепихи

Сорт	Содержание липидов, % к а.с.с
Ажурная	20,10
Алтайская	32,48
Елизавета	35,32
Иня	24,05
Новость Алтая	23,50
Чечек	36,65
Чуйская	25,30

Более 50 лет назад была доказана необходимость присутствия ряда этих структурных компонентов липидов для нормального функционирования и развития организма. Они участвуют в построении клеточных мембран, синтезе простогландинов, выведению избыточного холестерина из организма человека и т.д.

В таблице 2 представлены результаты качественного и количественного состава жирных кислот плодов облепихи.

Выделенные жирные кислоты высокомолекулярны и содержат в основном четное число углеродных атомов. В жирнокислотном составе всех исследуемых сортов доминирует пальмитиновая кислота, обычно не встречающаяся в большинстве растительных масел. Ее содержание в процентах от суммы жирных кислот находится в пределах от 29,64% (Ажурная) до 37,33% (Алтайская). Также в значительном количестве отмечена пальметолеиновая кислота (от 24,78% – Иня до 33,24% – Елизавета). Соотношение пальмитиновой и пальмитолеиновой кислот варьирует в зависимости от сорта – 1 : 1 (Ажурная, Алтайская) до 1 : 1,8 (Новость Алтая, Чечек, Чуйская). Относительное содержание таких кислот как: перларгоновая, каприловая, лауриновая, пентодекановая, маргариновая, эйкозановая, декозановая, тетрокозановая и гексозановая колеблется от 0,01 до 0,37% от суммы жирных кислот. Содержание моноеновых кислот не превышало 33,24%, причем на долю олеиновой кислоты приходилось от 9,05 (Алтайская) до 13,95 (Ажурная). Основными диеновыми полиненасыщенными кислотами плодов облепихи являлась линолевая и эйкозадиеновая. Содержание их достигало 16,94% (Чечек), 0,06% (Ажурная) соответственно. Среди триеновых кислот доминировала α-линоленовая, ее содержание от 4,11% (Елизавета) до 6,76% (Чечек). Также были обнаружены гексадекатриеновая, и эйкозатриеновая кислоты, но содержание их едва достигало 0,04% от суммы жирных кислот. Структура всех перечисленных полиеновых кислот является традиционной, *цис*-двойные связи в них разделены одной метиленовой группой.

Таким образом, исследуемые нами образцы имели сбалансированный жирнокислотный состав. По полученным данным плоды облепихи *Hippophaë rhamnoides L.* можно охарактеризовать как ценное пищевое сырье, что позволяет использовать ее для различных целей.

Таблица 2. Состав жирных кислот липидов плодов облепихи, % от суммы жирных кислот

Кислота	Сорт						
	Ажурная	Алтайская	Елизавета	Иня	Новость Алтая	Чечек	Чуйская
Миристиновая 14:0	1,05	0,82	1,05	1,37	0,84	1,43	1,23
Пальмитиновая 16:0	29,64	37,33	33,75	37,32	31,27	32,04	36,19
Пальмитолеиновая 16:1ω7	26,64	30,66	33,24	24,78	29,58	27,68	28,51
Стеариновая 18:0	1,47	1,36	1,27	1,47	1,37	1,50	1,37
Олеиновая 18:1ω9	13,95	9,02	9,78	10,55	10,88	9,57	9,89
Линолевая 18:2 ω6	16,78	13,76	13,40	15,45	16,17	16,94	15,61
α-линоленовая18:3ω3	6,71	3,70	4,11	5,33	6,02	6,76	4,24

ПОЛЫНЬ ГОРЬКАЯ (ARTEMISIA ABSINTHIUM L.) КАК ИНГРЕДИЕНТ НАПИТКОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Ж.А. Плынская, Н.А. Величко

Сибирский государственный технологический университет, пр. Мира, 82, Красноярск, 660049 (Россия)

Исследован химический состав надземной части полыни горькой *Artemisia absinthium L.* Изучен индивидуальный состав эфирных масел полыни горькой.

Уникальность химического состава, высокая фармакологическая активность и легкодоступность лекарственного растительного сырья способствуют существенному росту интереса со стороны исследователей. На основании полученных результатов была исследована возможность использования надземной части полыни горькой *Artemisia absinthium L.* в качестве ингредиента для производства напитков лечебно-профилактического действия. В современной научной медицине полынь горькая применяется при спазмах желудка, при женских болезнях, малокровии, нарушений кислотности желудочного сока, а также считается хорошим противоглистным средством. Трава полыни горь-

кой входит в состав аппетитных, желчегонных, желудочных и других сборов, а экстракты травы – в состав горького экстракта. Полынь горькая широко используется в ликероводочной промышленности для изготовления настоек, водок, ликеров. Применяется в пивоварении. Задачей исследования было изучение химического состава надземной части полыни горькой *Artemisia absinthium L.*, произрастающей в экологически чистой подтаежной зоне (Манского района) Красноярского края с целью использования в качестве ингредиента для приготовления крепко-алкогольных напитков. По химическому составу растительные ткани *Artemisia absinthium L.* представляют сложный комплекс, состоящий в основном из органических веществ различного состава и структуры (табл. 1).

Важным моментом работы было исследование содержания биологически активных веществ *Artemisia absinthium L.* в разные периоды вегетации (табл. 2). К ним относятся – алкалоиды, сапонины, флавоноиды, витамины (B_1, P, C) и др.

Таблица 1. Химический состав надземной части полыни горькой *Artemisia absinthium L.*

Наименование компонента	Содержание, % от а.с.м.
Легкогидролизуемые полисахариды	19,70±0,08
Трудногидролизуемые полисахариды	27,32±0,01
Лигнин	11,20±0,08
Экстрактивные вещества (40 % этанолом)	19,80±0,07
Зольные вещества	2,83±0,06

Таблица 2. Содержание биологически активных веществ полыни горькой в разные периоды вегетации (*Artemisia absinthium L.*)

Компоненты	Содержание биологически активных веществ в полыни горькой		
	июнь	июль	август
Алкалоиды, % а.с.м.	1,42±0,03	1,84±0,02	1,92±0,03
Сапонины, % а.с.м.	4,03±0,06	4,20±0,02	4,22±0,04
Протеин, % а.с.м.	1,17±0,08	1,65±0,08	1,17±0,08
Витамин B_1 (тиамин), % мг	0,19±0,01	0,37±0,03	0,23±0,03
Витамин Р (рутин), % мг	0,12±0,05	0,18±0,06	0,12±0,05
Витамин С, % мг	0,29±0,08	0,49±0,06	0,32±0,06
Эфирные масла, % а.с.м.	0,10±0,07	0,20±0,07	0,35±0,05
Воск, % а.с.м.	0,51±0,01	0,60±0,02	0,52±0,02
Флавоноиды, % а.с.м.	8,46±0,07	9,05±0,03	8,06±0,05
Гликозиды	0,17±0,02	0,28±0,03	0,25±0,01

Из результатов, приведенных в таблице 2, следует, что наибольшее содержание биологически активных веществ наблюдается в период вегетации в июле месяце. Значительная доля биологически активных веществ приходится на фенольные соединения, содержание флавоноидов – 9,05.

Методом газожидкостной хроматографии был определен компонентный состав эфирного масла *Artemisia absinthium L.*, который приведен в таблице 3.

Таблица 3. Компонентный состав эфирного масла *Artemisia absinthium L.*

Название компонентов (в порядке увеличения времени удерживания)	Содержание компонентов, % от цельного эфирного масла	
	Artemisia absinthium L., произрастающая на территории Красноярского края	*Artemisia absinthium L.*, произрастающая в Томской области
β-мирцен	5,23	19,95
α-фелландрен	1,88	0,47
n-цимол	0,55	0,30
1,6,10-додекатриен-7,11-диметил-3-метилен	5,06	3,38
Линалоол	5,07	2,11
α-туйон	16,52	12,77
β-туйон	11,34	10,26
Борнеол	2,48	0,97
Нафтален	5,01	2,45
Туйилацетат	21,26	11,28
Гермакрен-Д	3,22	1,45
Линолил-2-метилбутират	4,70	2,96
Линолил-3-метилбутират	2,22	0,99
Δ^3-карен	0,12	–
δ-кадиен	0,43	0,25
Транс-неролидол	–	0,12
Цитронеллил-2-метилбутират	0,12	0,24
2,6-октадиен-4,5-диол	1,41	4,99
Гликоцианидин	1,32	3,81
Геранил-2-метилбутират	0,33	0,83
Геранил-2-метилбутират	0,52	0,48
Камфен	0,13	-
Интермедеол	2,81	0,66
Эвкалиптол	18,15	7,59
Хамазулен	4,80	0,80
Циклопропазулен-7-ол	1,45	0,77

Из результатов, приведенных в таблице 3, видно, что химический состав летучих компонентов *Artemisia absinthium L.* представлен широким набором. Основными компонентами эфирного масла полыни горькой являются туйилацетат (21,26 и 11,28% соответственно), эвкалиптол (18,15 и 7,59% соответственно), хамазулен (4,80 и 0,80% соответственно).

Эфирное масло *Artemisia absinthium L* обладает действием, сходным с камфорой. Получаемый из полыни горькой хамазулен применяется при ожогах рентгеновскими лучами, при экземах, ревматизме, бронхиальной астме. Хамазулен обладает свойством активировать ретикулоэндотелиальную систему и фагоцитарные функции, а также оказывает противовоспалительное действие.

В пищевой промышленности масло полыни горькой применяется как составная часть крепких спиртных напитков, особенно вермутов. Масло обладает тонизирующим, стимулирующим и пищеварительным свойством.

Таким образом, *Artemisia absinthium L.* содержит уникальный комплекс природных биологически активных веществ, которые могут найти применение, как в медицинских и в косметических целях, так и в пищевой промышленности для приготовления алкогольных напитков.

Были разработаны рецептуры напитков лечебно-профилактического действия с применением надземной части *Artemisia absinthium L.*

Полынная настойка 1 объемом на 1000 мл содержит следующие ингредиенты:

ароматные спирты: полынь горькая 5 мл, душица 5 мл, чабрец 10 мл, мята перечная 10 мл; сахарный сироп в количестве 30 мл; спирт марки «Люкс»; вода исправленная до крепости 40%.

Полынная настойка 2 объемом на 1000 мл содержит ингредиенты:

ароматные спирты: полынь горькая 7 мл, корица 3 мл, фенхель 5 мл, можжевельник 7 мл, валериана 3 мл, почки тополя 2 мл; сахарный сироп в количестве 45 мл; спирт марки «Люкс»; вода исправленная до крепости 40%.

Полученные напитки обладают приятным полынным ароматом, с легким оттенком разнотравья, мягким вкусом.

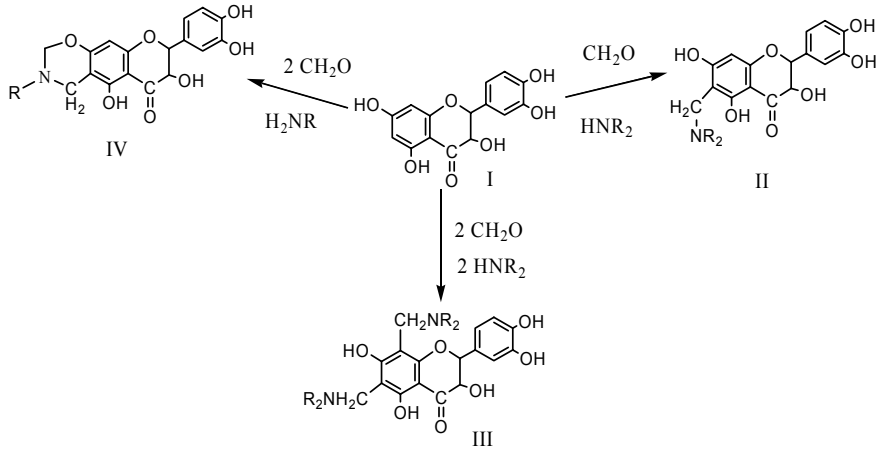
В результате проделанной работы установлен химический состав *Artemisia absinthium L.*, содержание биологически активных веществ, компонентный состав эфирного масла и разработаны рецептуры напитков лечебно-профилактического действия на основе полыни горькой.

НЕКОТОРЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА, ОБЛАДАЮЩИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Т.С. Кухарева, Ю. Князькова, М. Крымчак, В. Карасёва, Э.Е. Нифантьев

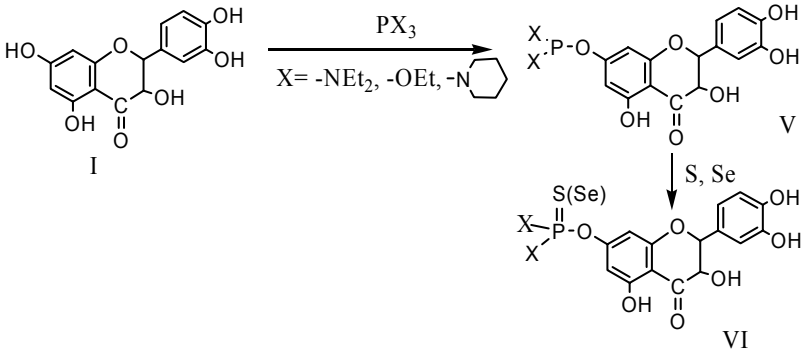
Московский педагогический государственный университет, химический факультет, Несвижский пер., 3, Москва, 119021 (Россия) E-mail; chemdept@mtu-net.ru

При изучении возможностей синтеза водорастворимых производных дигидрокверцетина мы обратили внимание на процесс аминометилирования, который широко используется при производстве различных лекарственных препаратов. Оказалось, что дигидрокверцетин легко вступает в реакцию Манниха и, в зависимости от соотношения реагентов, образует соединения различного состава:



Для соединений II и III был изучен цитотоксический эффект на клетках меланомы человека линии Mel-II. Показано, что соединение II проявило цитотоксический эффект при ингибировании злокачественных клеток.

Другая линия нашей работы по модификации дигидрокверцетина связана с направленным фосфорилированием его молекулы. Показано, что использование фосфорилирующих реагентов различного типа позволяет широко модифицировать структуру флавоноидов. Следует отметить, что применение хлорангидридов фосфористой кислоты приводит к хаотичному фосфорилированию молекулы дигидрокверцетина. В то же время, использование амидов и эфиро - амидов фосфористой кислоты позволяет осуществлять направленное фосфорилирование по гидроксильной группе в седьмом положении:



Соединения типа (VI) проявляют высокую биологическую активность и в настоящий момент проходят испытания в нескольких медицинских центрах.

ИЗУЧЕНИЕ БАВ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ И БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРСКОГО РЕГИОНА

Л.Г. Тимощина, А.А. Ефремов

Красноярский государственный торгово-экономический институт, ул. Л. Прушинской, 2, Красноярск, 660075 (Россия)

Питание XXI в. – это пища, обязательно обогащенная различными биологически активными веществами (БАВ), что повышает биологиче-

скую ценность продуктов, улучшает их вкус и аромат [1]. Стоит подчеркнуть то, что БАВ не являются лекарствами и вырабатываются в виде экстрактов, настоев, бальзамов, сухих и жидких концентратов, сиропов, и других форм. Использование БАВ позволяет: достаточно легко и быстро восполнить дефицит необходимых пищевых веществ; регулировать калорийность рациона и аппетит; направленно изменять метаболизм отдельных веществ, в частности эндогенных и экзогенных токсинов; поддерживать нормальный состав и функциональную активность кишечной микрофлоры; повысить неспецифическую резистентность организма к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды; получить механизм немедикаментозного и безопасного пути регулирования и поддержки функции отдельных органов и систем [3].

В последние десятилетия как в России, так и во всем мире, наблюдается повышенный интерес к использованию лекарственного растительного сырья как в препаратах лечебного, так и профилактического назначения. Это обусловлено тем, что содержащиеся в растениях биологически активные вещества входят в состав естественных комплексов, прошедших длительный биологический фильтр сбалансирования, и не являются чужеродными организму человека [4]. Кроме того лекарственное сырье имеет ряд преимуществ перед другими вкусовыми добавками: широкий видовой состав; большой спектр веществ, входящих в их состав, являются незаменимыми компонентами пищи, особенно необходимыми в условиях неблагоприятной экологической среды; наличие значительных местных ресурсов. Все это позволяет существенно улучшить качественный состав пищи, обогатить рацион человека недостающими пищевыми и биологически активными веществами, придать продуктам красивый внешний вид, выраженный вкус и аромат [2].

С учетом вышеизложенного нами в настоящей работе изучен состав водорастворимых веществ мяты перечной и бадана толстолистного, а также содержание в них отдельных биологически активных веществ: сахаров, дубильных веществ, витамина Р и витамина С.

Мята перечная (трава надземной части) и бадан толстолистный (лист) заготовлялись на юге Красноярского края в августе месяце, сушились при температуре 20 °С до остаточной влажности менее 10% и перед исследованиями измельчались до размеров 2–5 мм. Содержание водорастворимых веществ определяли исчерпывающей экстракцией в аппарате Сокслета в течение 50–60 ч. Определение сахаров, дубильных

веществ и витаминов проводили по общепринятым методам исследования растительного сырья [5–6].

В ходе исследования растительного лекарственного сырья была проведена исчерпывающая водная экстракция с целью установления процентного содержания водорастворимых веществ, в состав которых входят разнообразные фенольные соединения (дубильные вещества), редуцирующие вещества (сахара), а также водорастворимые витамины: С, Р (табл. 1). Известно, что все перечисленные вещества оказывают терапевтический, фармакологический эффект.

Известно, что при получении сиропов, отваров и настоев в водную фазу могут переходить минеральные вещества, содержащиеся в исходном сырье. С целью определения наличия тех или иных минеральных веществ (микро- и макроэлементов) нами определено содержание зольных элементов в используемых растениях (табл. 2).

Методом атомно-адсорбционного анализа определен качественный и количественный состав макро- и микроэлементов, входящих в состав зольных элементов. Показано, что среди макроэлементов присутствуют кальций, магний, калий и натрий, а среди микроэлементов – железо, марганец, никель, медь и цинк.

Таблица 1. Химический состав водных экстрактов исследуемого растительного сырья (к а.с.н.)

Исследуемое сырье	Водорастворимые вещества, %	Редуцирующие вещества, %	Дубильные вещества, %	Витамин Р, мг%	Витамин С, мг%
Мята перечная	53,92	11,19	7,19	1,17	0,44
Бадан толстолистный	47,18	17,97	14,46	0,99	1,65
Мята перечная + бадан толстолистный в соотношении 50/50	49,59	16,67	12,97	0,98	1,54
Мята перечная + бадан толстолистный в соотношении 75/25	44,79	11,92	7,71	1,13	0,61
Мята перечная + бадан толстолистный в соотношении 25/75	37,08	10,13	9,57	0,92	1,26

Таблица 2. Содержание общей золы в исследуемом сырье (в % от а.с.н.)

Исследуемое сырье	Содержание золы
Мята перечная	8,92
Бадан толстолистный	4,32

Литература

1. Бергнер П.А. Целительная сила минералов, особых питательных веществ и микроэлементов. М., 2000. 142 с.
2. Корсук В.Ф. Растения и здоровье. М., 1987. 182 с.
3. Сергеев В.Н., Кокаев В.И. Биологически активное растительное сырье в пищевой промышленности // Пищевая промышленность, 2001. №6. С. 28–31.
4. Тутельян В.А., Суханов Б.П., Австриевских А.Н., Позняковский В.М. Биологически активные добавки в питании человека. Томск, 1999. 395 с.
5. Сырье лекарственное растительное. ГОСТ 24027.0.80 – ГОСТ 24027.2-80.
6. Гринкевич Н.И., Сафранович Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. М., 1983. 175 с.

СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЭКСТРАКТАХ ПИХТЫ СИБИРСКОЙ

Н.В. Сизова[1], Л.Н. Зибарева[2], О.А. Аврамчик[3]

[1]Институт химии нефти СО РАН, пр. Академический, 3, Томск (Россия) E-mail:sizovaNV@mail.ru

[2]Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, Томск (Россия)

[3]Томский политехнический университет, пр. Ленина, 30, Томск (Россия) E-mail: oaa@tpu.ru

Целебные свойства экстрактов пихты известны давно, отвары хвои пихты использовались в народной медицине для восстановления сил после болезней, для профилактики заболеваний, весной – как источник витаминов. Установлено ее благотворное влияние на желудочно-

кишечный тракт, легкие, общий иммунитет человека. В домашних условиях из веток пихты готовили водные настои.

С 1991 г. лабораторией радиобиологии НИИ биологии и биофизики Томского государственного университета проводился поиск растений, повышающих устойчивость организма к действию ионизирующего излучения [1]. Наиболее перспективным оказался хвойный экстракт пихты сибирской. Эти исследования легли в основу производства «АБИСИБа» (от латинского *Abies Sibirica*), прекрасного адаптагена, в настоящее время утвержденного как фармакопейный препарат [2]. Другой аналогичный препарат – концентрат пихты сибирской «Флорента»- производит ООО «БИОЛИТ». Более позднее изобретение – углекислотный экстракт пихты (водная фракция) – также предлагается в аптеках под названием «SIBEX. ПИХТА СИБИРСКАЯ» и рекомендуется для укрепления иммунитета.

Вследствие доступности и невысокой стоимости сырья, широкой перспективе применения экстрактов пихты в ветеринарии, производстве косметики, производители ищут новые способы экстрагирования биологически-активных веществ (БАВ) из зелени пихты.

В настоящей работе мы сравнили содержание основных биологически-активных веществ и антиоксидантную активность экстрактов пихты, произведенных на разных предприятиях г. Томска. Измерения БАВ проведены в лаборатории фитохимии Томского государственного университета, витамин С и свободные органические кислоты определяли по общепринятым методикам [3], углеводы по методике Дзюба Н.П. [4]. Антиоксидантную активность образцов определяли методом катодной вольтамперометрии на кафедре аналитической химии Томского политехнического университета.

В таблице 1 приведены результаты количественного определения БАВ в экстрактах пихты, предприятия – производители приведены в примечании к таблице. Содержание сухих веществ максимальное в кубовом остатке АБИСИБа, однако, по мнению производителя, это объясняется скоплением механических частиц и пыли с веток и не свидетельствует о высокой биологической ценности.

Таблица 1. Содержание БАВ (вес %) в экстрактах пихты, приготовленных по различным технологиям

БАВ	01К	01Э	1ЭКС	АБИСИБ	Фитонцидная фракция АБИСИБА	АБИСИБ, остаток	CO_2-экстракт пихты
Плотность, г/см^3	1,044	0,997	1,022	0,996	1,002	1,033	0,996
Сухой остаток	8,90	0,04	6,47	0,015	0,008	7,65	1,21
Дубильные вещества	0,61	0,021	0,48	0,25	0,25	0,47	0,14
Полифенолы	1,48	0,15	11,91	0,008	0,006	1,59	17,45
Флавоноиды	0,91	0,10	0,90	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено	не обнаружено
Углеводы	1,00	0,01	1,53	0,023	0,036	2,48	0,32
Аскорбиновая кислота	0,004	0,002	2,41	0,0006	0,0007	0,013	0,017
Органические кислоты	0,69	0,09	1,30	0,01	0,005	0,08	0,12

Примечание: 01К, 01Э, 1ЭКС – концентраты и экстракты ООО «Эталон»; АБИСИБ – ООО НИЦ «БИОЭПЛ»; CO_2-экстракт пихты (водная фракция) – ООО ООО «SibEX».

Для повышения концентрации биологически активных веществ предприятие ООО «Эталон» проводит концентрирование экстракта, по содержанию сухих веществ концентрат превышает экстракт в 200 раз, однако, содержание дубильных веществ увеличивается только в 30 раз, флавоноидов – в 9 раз, а аскорбиновой кислоты всего в 2 раза. Можно сделать вывод о нецелесообразности концентрирования, в процессе которого часть веществ разрушается. Высокое содержание аскорбиновой кислоты в 1ЭКС объясняется добавкой препарата витамина С.

На рисунках 1, 2, приведены сравнительные спектры (UVIKON 943) электронного поглощения экстрактов пихты: «АБИСИБа» (ООО НИЦ «БИОЭПЛ»), «Флоренты» (ООО «Биолит»), CO_2-экстракта пихты (ООО «SibEX»).

Наиболее концентрированный экстракт получается углекислотной экстракцией пихты, разведение этого экстракта в 100 раз (рис. 1), дает более обширный спектр поглощения, чем «АБИСИБа», что говорит о большем количестве БАВ, поглощающих в области 400–500 нм.

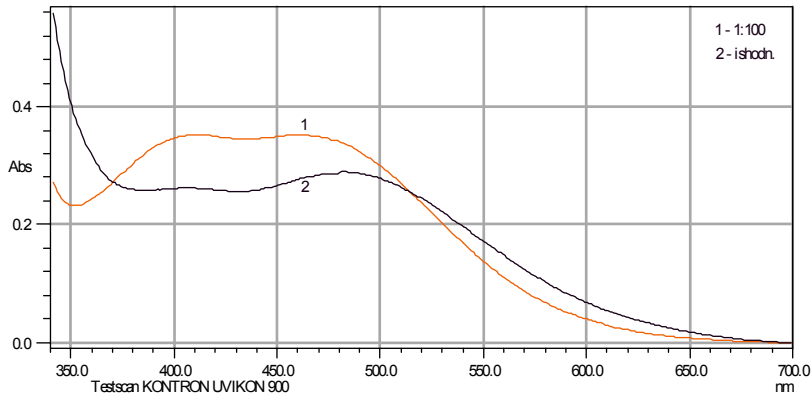


Рис. 1. Сравнение спектров электронного поглощения пихтовых экстрактов. 1 – CO_2-экстракт пихты (разведение 1 : 100), и 2 – АБИСИБ, исходный экстракт

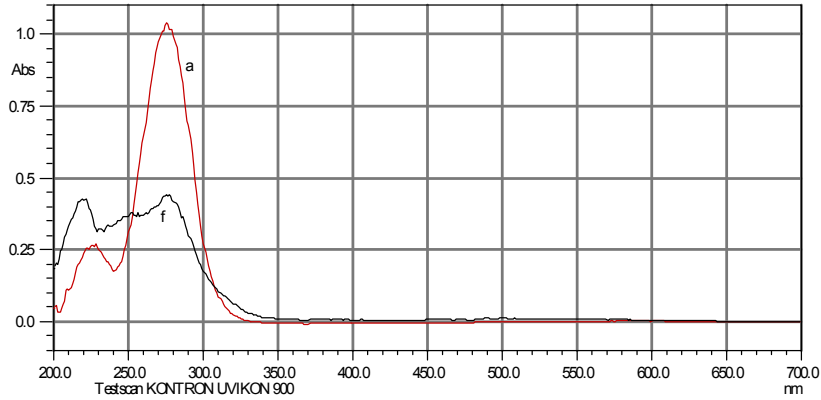


Рис. 2. Сравнение спектров электронного поглощения пихтовых экстрактов. а – «АБИСИБ», С=0,1 г/л; и f – «Флорента», С=0,1 г/л

По соотношению пиков поглощения в области 270–280 нм (рис. 2), которые мы отнесли к аскорбиновой кислоте [5], можно сделать вывод, что во «Флоренте» витамина С в 2 раза меньше, чем в АБИСИБе. Возможно, при концентрировании экстракта происходит разрушение аскорбиновой кислоты, что нельзя сказать про антоцианы (поглощение в области 500 нм), которые успешно накапливаются: при лучшем разрешении можно увидеть что их во «Флоренте» больше в три раза.

Антиоксиданая активность экстрактов пихты

Антиоксидантную активность образцов определяли, используя метод катодной вольтамперометрии, в частности процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O_2). В его основе лежит модельная реакция ЭВ O_2, протекающая на электроде по механизму, аналогичному восстановлению кислорода в тканях и клетках организма. В качестве фонового раствора был выбран фосфатный буфер с pH 6.86 (10 мл), методика эксперимента описана в работе [6].

Антиоксидантная активность исследуемых препаратов оценивалась по кинетическому критерию K (мкмоль/л мин), который отражает количество прореагировавших с образцом кислородных форм, следствием чего является эффективность взаимодействия образца с кислородными радикалами и определяется по формуле:

$$K = \frac{C_{o_2}}{t}(1 - \frac{I_i}{I_{нач}}),$$

где Co_2 – концентрация кислорода в исходном растворе без вещества, мкмоль/л; I_i – текущее значение предельного тока ЭВ O_2, мкА; $I_{нач}$ – значение предельного тока ЭВ O_2 в отсутствии вещества в растворе, мкА; t – время протекания процесса, мин.

Делали 3 параллельных определения из каждого образца и рассчитывали средний коэффициент антиоксидантной активности, результаты представлены в таблице 2.

В роли антиоксидантов в экстрактах выступают аскорбиновая кислота, антоцианы, полифенолы. При увеличении концентрации АБИСИБа адекватно увеличивается АО-активность, а АО – активности «Флоренты» и углекислотного экстракта пихты проходят через максимум при С= 0,1 мл/ 10 мл, что наблюдается часто при работе с экстрактами из растительного сырья [6]. Таким образом, для концентратов есть рациональная доля введения в БАДы и косметические продукты, которая равна разведению в 100 и более раз.

Таблица 2. Антиоксидантная активность экстрактов пихты.
Sr – относительное стандартное отклонение

	С=0,05 мл/ 10 мл		С= 0,1 мл/ 10 мл		С= 0,5 мл/ 10 мл	
	Kср, мкмоль/л мин	Sr	Kср, мкмоль/л мин	Sr	Kср, мкмоль/л мин	Sr
АБИСИБ	0,14	0,056	1,28	0,045	1,41	0,052
Флорента	1,17	0,053	2,64	0,038	1,63	0,034
CO_2-экстракт	2,72	0,041	4,78	0,032	2,86	0,047

Выводы

1. Концентрирование экстрактов пихты не приводит к пропорциональному увеличению БАВ, поэтому удорожание вследствие энергетических и трудовых затрат часто неоправданно. По УФ-спектрам видно, что при концентрировании экстрактов содержание антоцианов и витамина С возрастает неадекватно.

2. Несмотря на многократное превышение стоимости углекислотного экстракта пихты по сравнению со стоимостью АБИСИБа, учитывая количество БАВ, экономически более выгодным является использование углекислотного экстракта пихты. Употребление такого концентрата в разведении 1 : 100 в пищу или введение как ингредиента в косметическое средство более рационально.

Литература

1. Костеша Н.Я., Стрелис А.К., Лукьяненок П.И., Матвеева Л.А., Чердынцева Н.В. Экстракт пихты сибирской АБИСИБ и его применение в медицине и ветеринарии. Томск, 2005. 143 с.
2. Фармакопейная статья предприятия. ФСП 42-0254-1049-01 «Пихты сибирской экстракт». ООО НИЦ «БИОЭПЛ», Томск, 2002.
3. Государственная Фармакопея СССР. Издание 11, Вып. 2. М., 1989. 298 с.
4. Дзюба Н.П. и др. // Фармацевтический журнал. 1975. №6. С. 54–58.
5. Калинин Ф.Л., Лобов В.П., Жидков В.А.. Справочник по биохимии. Киев, 1971. 1013 с.
6. Аврамчик О.А. Закономерности процесса электровосстановления кислорода в присутствии антиоксидантов и их применение в аналитической практике: дис. … канд. хим. наук, Томск, 2006.

О СОДЕРЖАНИИ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЛИШАЙНИКАХ *CETRARIA ACH.*

С.Э. Вершинина, О.Ю. Кравченко

Иркутский государственный технический университет,
ул. Лермонтова, 83, Иркутск, 664074 (Россия)
E-mail: Maria-514@mail.ru

Лишайники рода *Cetraria Ach*. являются не только ценным кормовым сырьем [1–3], но и сырьем для фармацевтического и пищевого производств [4–6]. В научной медицине само растение не используется, однако применяется для получения ряда лекарственных препаратов (www.rlsnet.ru/opisdrug/FGDescr.php?fgid=320; www.viable-herbal.com/singles/herbs/ s854.htm и др.). Используется *Cetraria* и в народной медицине в качестве лечебного средства при заболевании дыхательных путей, как противоцинготное средство, для лечения туберкулеза легких, сердечно-сосудистых заболеваний [7–9]. Использование же подобного сырья в пищевом производстве позволяет улучшить качественный состав пищи путем обогащения ее недостающими биологически активными веществами [10–12]. Поиск доступного источника биологически активных веществ стал основным посылом для данного исследования.

Цель нашей работы – проведение анализа содержания жиро- и водорастворимых витаминов в слоевищах *Cetraria islandica (L.) Ach.* и *Cetraria laevigata Rassad*, которые являются наиболее распространенными представителями этого рода в северном полушарии [13]. Ранее в литературе нами были встречены упоминания о нахождении в лишайниках некоторых витаминов. Так, в работе [7] с помощью индофенольного титрования у *C. islandica* было определено содержание аскорбиновой кислоты (74.9 мг в 1 кг абс. сухого вещества). В работе [14] отмечено, что *C. islandica* содержит аскорбиновой кислоты до 0,75 % от массы сухого вещества. У некоторых видов кормовых лишайников были обнаружены витамины А, С и D [15], однако количественных данных не приводится. По данным [16, 17] в слоевищах *C. islandica* кроме выше названных витаминов был также обнаружен В12. Данные по содержанию витаминов в слоевищах *C. laevigata* приводятся нами впервые.

Методика исследования

Для исследования были отобраны образцы слоевищ из типичных местообитаний Cetraria. Сборы были произведены на хр. Хамар-Дабан (каменистые россыпи истока руч. Лев Поперечный, одного из притоков р. Бабха) и хр. Кодар (перигляциальная зона верхнего течения р. Ледниковая, около 2100 м над у.м.).

Подготовка образцов для анализа. Экстракция жирорастворимых витаминов из образцов была проведена смесью Фолча (хлороформ : метанол 2 : 1). Затем проба была сконцентрирована и перерастворена в изопропиловом спирте. Экстракция водорастворимых витаминов проводилась водой. Стандартные растворы витаминов были приготовлены из аптечных препаратов.

Хроматография. Разделение проводили на жидкостном хроматографе «Милихром А-02» (ЗАО «Эконова», Новосибирск) на колонке 2×75 мм, упакованной сорбентом «Nucleosil 100-5, C18» с эффективностью 5000 т.т. по пику хризена (к'=10).

Водорастворимые витамины определяли при градиентном режиме хроматографии. Элюент А – смесь перхлората лития (0,2 М) и фосфата калия (0,01 М, pH=3,2); элюент В – цетонитрил. Градиент элюента В 2% Б – 6 мин; от 2 до 25% Б за 18 мин, при расходе элюентов 0,1 мл/мин. Элюируемые соединения детектировали при 210, 220, 250, 260, 280 и 300 нм одновременно. Объем пробы 2 мкл. Температура колонки 35 °С.

Жирорастворимые витамины определяли при градиентном режиме хроматографии. Элюент А – вода дистиллированная; элюент В – ацетонитрил. Градиент элюента В 90% – 5,5 мин; от 90 до 100% Б за 6,5 мин; 100% Б – 5 мин, при расходе элюентов 0,1 мл/мин. Элюируемые соединения детектировали при 260, 270, 280, 290, 300 и 320 нм одновременно. Объем пробы 2 мкл. Температура колонки 35 °С.

Пики на хроматограммах идентифицировали по двум параметрам: время удерживания (tR) и интегральное спектральное отношение (R). Значения R рассчитывали как отношения площадей пиков, зарегистрированных при использованных длинах волн детектирования.

Количественное определение проводили методом внешнего стандарта. В качестве внешних стандартов использовали растворы индивидуальных соединений с известной концентрацией. Чистота соединений по данным ВЭЖХ составляла не менее 95%. Суммарная погрешность определения в экстрактах не превышала 5%.

Определение аскорбиновой кислоты.

Подготовка образцов для анализа. Для определения содержания аскорбиновой кислоты проводилась экстракция дистиллированной водой при температуре 4 °С в течение 2,5 ч, полученный экстракт фильтровали. Стандарт витамина С был приготовлен из аптечного препарата.

Содержание аскорбиновой кислоты определяли методом прямого йодометрического титрования. Титрант – 0,002 М раствор йода, индикатор – крахмал. При количественном определении в качестве внешнего стандарта использовали раствор аскорбиновой кислоты известной концентрации. Среднее измеренное значение содержания аскорбиновой кислоты у *Cetraria islandica* составило 8,8 мг, у *C. laevigata* – 6,27 мг в 100 г сухой пробы.

Результаты и обсуждение

Водорастворимые витамины в исследуемых пробах не были обнаружены при концентрациях выше предела обнаружения использованной методики анализа (табл.). *Витамин D2* в исследуемых образцах был выявлен на пределе обнаружения. *Витамин А* не был найден по причине нахождения в области выхода пика витамина А сильно поглощающих веществ. Метод добавок в сочетании с различными вариантами градиентного элюирования и элюирования в изократическом режиме также не дали результатов. *Витамин Е* идентифицировали с использованием метода добавок, однако в образцах обоих лишайников витамин Е не обнаружен при концентрациях выше предела обнаружения использованной методики анализа (0,15 мг/мл).

Содержание водорастворимых витаминов

Витамин	Предел обнаружения, мг/мл	C. islandica / C. laevigata, мг в 100 г сухой пробы
B1	0,075	–
B2	0,012	–
B3	0,0021	–
B5	0,0125	–
B6	0,0037	–
D2	0,006	0,006 / 0,0065
A	0,002	–
E	0,08	–
C	0,01	8,8 / 6,27

Таким образом, полученные нами данные в целом не противоречат обнародованным ранее. Так, выявленное содержание аскорбиновой кислоты у *C. islandica* в 8,8 мг/100 г сухого вещества примерно соответствуют 74,9 мг/кг (7,49 мг/100 г) [7] или 0,75 % от массы сухого вещества (7,5 мг/100 г) по данным [14].

Литература

1. Александрова В.Д. Кормовая характеристика растений Крайнего Севера // Труды научно-исследовательского института полярного земледелия, животноводства и промыслового хозяйства. Сер. Оленеводство. 1940. Вып. 11. С. 29–39.
2. Андреев В. Н. Прирост кормовых лишайников и приемы его регулирования // Труды ботанического института Академии наук СССР. Сер. III. Геоботаника. 1954. Вып. 9. С. 11–74.
3. Смирнова З. Н. Кормовые лишайники Крайнего Севера СССР : Краткий определитель. Л., 1962. 72 с.
4. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М., 1980. 339 с.
5. Караваев М. Н. Парфюмерные лишайники и перспектива использования их в СССР // Споровые растения. 1950. Серия II. Вып. 6. С. 354–373.
6. Курсанов А. Л., Дьячков Н. Н. Углеводный состав лишайников Кольского п-ва в связи с вопросом получения глюкозы // Докл. АН СССР. 1945. Т. 62. №2. С. 401–403.
7. Карев Г. И., Кочевых В. П. О содержании аскорбиновой кислоты в кормовых лишайниках тундры // Ботанический журнал, 1962. Т. 47. №11. С. 1686–1688.
8. Современная фитотерапия / под ред. В. Петкова. София, 1988. 503 с.
9. Телятьев В. В. Целебные клады. Иркутск, 1991. 398 с.
10. Arnason T., Hebda R. J., and Johns T. Use of plants for food and medicine by native peoples of eastern Canada // Canadian Journal of Botany, 1981. V. 59. №11. P. 2189–2325.
11. Inventory list of Herbals considered as Food // European herbal infusions association. January, 2005. P. 2–13. http://www.ehia-online.org
12. Иванова Г. В. *Cetraria islandica* (L.) Ach. В производстве сладких блюд для диетического и лечебно-профилактического питания // Ботанические исследования в Сибири. Вып. 13. Красноярск, 2005. С. 72–77.
13. Рассадина К. А. Сем. *Parmeliaceae* // Определитель лишайников СССР. Л., 1971. Вып. 1. С. 282–386.
14. Airaksinen M.M., Peura P., Ala-Fossi-Salokangas L., Antere S. Et al. Toxicity of plant material used as emergency food during famines in Finland. Journal of Ethnopharmacology. 1986. V. 18. P. 273–296.
15. Ларин И.В. и др. Кормовые растения естественных сенокосов и пастбищ СССР. 1950. С. 82–111.

16. Solberg Y. Chemical constituens of lichen species *Cetraria islandica* // Hattory Bot. Lab. 1986. №60. P. 391–406.
17. Сафонова М.Ю., Саканян Е.И., Лесиовская Е.Е. *Cetraria islandica* (L) Ach. Химический состав и перспективы применения в медицине // Растительные ресурсы. 1999. Т. 35. №2. С. 106–115.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ γ-ПИРОНА: ПРОТИВОЯЗВЕННОЕ СВОЙСТВО МАЛЬТОЛАТА ВИСМУТА И ИНСУЛИНОПОДОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАЛЬТОЛАТА ЦИНКА

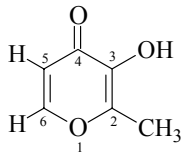
С.А. Муха[1], И.А. Антипова[1], С.А. Медведева[1], Б.Г. Сухов[2], С.М. Николаев[2], Г.Г. Николаева[2], З.Г. Самбуева[2]

[1]Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033 (Россия)
E-mail: svetlana@irioch.irk.ru

[2]Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахъяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 (Россия)

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (гранты 05-03-97208 и 05-04-97269).

В настоящее время актуальной задачей остается создание легко усваиваемых и нетоксичных форм лекарственных средств на основе природных носителей. Одним из перспективных малотоксичных (LD_{50} 1400 мг/кг) [1] соединений природного происхождения является 3-гидрокси-2-метил-4-пирон (мальтол) **(1)**, содержащийся в хвое пихты сибирской (*Abies sibirica Ledeb*) в технически приемлемых количествах [2].



(1)

Мальтол имеет широкий спектр биологического действия: проявляет бактерицидную, бактерио- и фунгистатическую активность в отношении некоторых болезнетворных микроорганизмов [1], обладает антиконвульсионным эффектом [3] входит в состав фармацевтических композиций (для лечения диабета [4], кожных заболеваний, ожирения, профилактики процессов старения, тромбозов [5]). Это известный антиоксидант, используемый в пищевой и парфюмерной промышленности [6, 8].

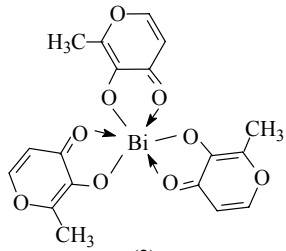
Мальтол является хорошим координирующим агентом и может легко вступать во взаимодействие с ионами двух- и трехвалентных металлов, образуя *бис*- и *трис*- хелатные комплексы [9–10]. Путем взаимодействия мальтола с неорганическими солями металлов в основных условиях (схема 1) нами синтезированы, выделены в кристаллическом виде и исследованы хелатные комплексы этого γ-пирона с широким рядом биогенных и абиотических металлов.

$$MX_n + nHL \xrightarrow{nNaOH} ML_n + nNaX + nH_2O$$

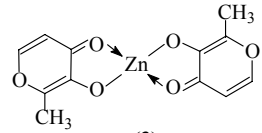
M – ион металла, X – неорганический анион, HL – молекула мальтола, L – анион мальтола

Схема 1

В этом ряду были получены мальтолаты висмута(III) **(2)** и цинка (II) **(3)**:



(2)



(3)

Известно, что для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также для приготовления антисептических и заживляющих средств часто используют неорганические соединения висмута (трехокись, нитрат) и ацетат висмута [11]. Однако эти препараты имеют много побочных эффектов, связанных с их токсичностью, медленным и

неполным выведением из организма [12]. В связи с этим комплексы висмута на основе мальтола, обладающего вышеперечисленными свойствами, могут представлять особый интерес в медицинской практике.

Нами было изучено противоязвенное свойство мальтолата висмута в эксперименте на белых крысах линии Wistar с использованием в качестве модели нейрогенной язвы, вызванной острым стрессом при иммобилизации крыс [13]. Превентивно животным в течение семи дней вводили мальтолат висмута в дозе 25 мг/кг массы (экспериментально-терапевтическая доза) в виде водного раствора один раз в день. Крысам контрольной группы вводили эквиобъемное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. В качестве препарата сравнения использовали плантаглюцид в дозе 300 мг/кг массы. Согласно полученным результатам, у животных, получавших мальтолат висмута, количество точечных кровоизлияний по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы меньше на 65%, количество полосовидных повреждений – на 42%, эрозий – на 60%. Это свидетельствует о том, что мальтолат висмута оказывает противоязвенное действие, незначительно уступая плантаглюциду.

По литературным данным соединения цинка, ванадия с хелатирующими лигандами могут быть перспективны в терапии сахарного диабета и ожирения [14] .

Эксперименты по определению влияния мальтолата цинка на гипергликемию**,** вызванную введением гидрохлорида адреналина, проводили на белых крысах-самцах массой 170–200 г [15]. Мальтолат цинка вводили крысам внутрижелудочно в дозе 25 мг/кг массы (экспериментально-терапевтическая доза) в форме водного раствора за 1 час до введения адреналина. Животным контрольной группы вводили эквиобъемное количество дистиллированной воды, третьей группе крыс, как препарат сравнения, – противодиабетический сбор арфазетин в виде отвара (1 : 10) в объеме 10 мл/кг массы. Исследования проводили через 30 мин после введения адреналина. Полученные результаты свидетельствуют, что на фоне введения адреналина мальтолат цинка снижает уровень глюкозы в крови по сравнению с контролем на 15,3%, что сопоставимо с эффектом арфазетина (17%).

Таким образом, на основе 3-гидрокси-2-метил-4-пирона получены хелатные комплексы висмута(III) и цинка(II), первый из которых обладает выраженным противоязвенным свойством, второй – инсулиноподобным действием.

Литература

1. Медведева С.А. Дис. … канд. хим. наук. Иркутск, 1973, 138 с.
2. Пат. 2171805 РФ / С.А. Медведева, И.А. Антипова, С.А. Муха, Н.А. Тюкавкина / 2001.
3. Aoeagi Nobuo, Rimura Reohei, Murata Toshiro // Chem Pharm. Bull. 1974. V. 22. №5. P. 1008–1013.
4. Pat. 5298525, US, 1994.
5. Pat. 1090755 China, 1993.
6. Yajima Takahisa, Kihara Kiyoshi, Nippon Shoyu // Kenkyusho Zasshi. 1989. V. 15. №4. P. 142–146.
7. Pat. US 6344218, 2002.
8. Morita H., Shimomura S., Kawaguchi S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1976. V. 49. №9. P. 2461–2464.
9. Gerard C. // Bull. Soc. Chim. France. 1979. №11–12. P. 451–455.
10. Achmet M.T., Frampton C.S., Silver J. // J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1988. P. 1159–1162.
11. Координационные соединения металлов в медицине / под ред. Е.Е. Крисс, И.И. Волченкова, А.С. Григорьева и др. Киев, 1986. 216 с.
12. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., 2000. I т. 539 с.
13. Руководство по доклиническому испытанию новых лекарственных веществ. М., 2000.
14. Yutaka Y., Eriko U., Kenji K., Hiroyuki M., Hiromu S., Yoshitane K. // Chem. Lett. 2000. V. 8. P. 874.
15. Баранов В.Г., Соколоверова И.М., Гаспарян Э.Г. Экспериментальный сахарный диабет. Л., 1983. 237 с.

ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ МАЛЬТОЛА И НЕКОТОРЫХ ЕГО МЕТАЛЛОПРОИЗВОДНЫХ

С.М. Николаев[1], А.В. Цыренжапов[1], З.Г. Самбуева[1], С.А. Муха [2], И.А. Антипова[2], С.А. Медведева[2], Б.Г. Сухов[2]

[1]Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахъяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 (Россия)

[2]Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского СО РАН, ул. Фаворского, 1, Иркутск, 664033 (Россия)
E-mail: svetlana@irioch.irk.ru

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (гранты 05-03-97208 и 05-04-97269).

Известно, что производные γ-пирона (флавоны, ксантоны), выделенные из растений, обладают гастро- и гепатопротекторной активностью. Наиболее простым представителем природных γ-пиронов, содержащимся в целом ряде растительных объектов (*Abies sibirica L., Tsuga diversifolia M.*, *Evodiopanax innovans, Helichrysum romosissimum*, *Cercediphyllum japonica*, *Passiflora incarnate*, *Geranium macrorrhizum*, *Narcissus geranium*, *Korean red ginseng, Cryptomeria japonica* и др.), является 3-гидрокси-2-метил-4-пирон (мальтол).

Нами было оценено влияние мальтола (HL) и его хелатных металлокомплексных соединений (мальтолатов железа(III), цинка(III), кальция(II), палладия(II), висмута(III)) на внешнесекреторную функцию печени белых крыс. Вещества в дозах 5, 25, 50 мг/кг массы вводили однократно в двенадцатиперстную кишку наркотизированным животным, контрольной группе животных – эквиобъемное количество дистиллированной воды. Желчегонную активность оценивали по: 1) скорости секреции желчи, 2) общему количеству выделенной желчи (рис.1), 3) биохимическим показателям желчи – скорости выделения и количеству билирубина (рис. 2), холестерина (рис. 3) и желчных кислот (рис. 4).

При введении мальтола в дозе 5 мг/кг отмечается выраженная холеретическая реакция у крыс: в первые два часа скорость секреции желчи по сравнению с контрольной группой возрастает в 1,2–1,3 раза,

через 3–4 ч – в 1,7 раза; количество выделенной желчи увеличивается на 45%. Кроме того, возрастает выделение билирубина с желчью в 1,5 раза, ускоряется экскреция холестерина на 20% и увеличивается выделение желчных кислот. С увеличением дозы мальтола до 25 и 50 мг/кг холеритическая реакция у крыс умеренная, при этом выделение билирубина увеличивается в 1,5 и 3,0 раза, соответственно.

Возможно, переходя в желчь, мальтол создает осмотический градиент между кровью и желчью, вызывая увеличение халотонезависимой фракции каналикулярного желчетока, усиление секреции в протоках и торможение процесса реабсорбции водной фазы желчи.

Металлокомплексы мальтола также обладают желчегонной активностью, зависящей от дозы вещества и природы металла. Так, соединения мальтола с кальцием, цинком, железом стимулируют как холеретическую реакцию у крыс, так и синтез и выделение желчных кислот (известно, что данные элементы являются активаторами ферментов при желчеобразовании и желчевыделении в физиологических условиях). Мальтолат палладия стимулирует только холеретическую реакцию, при этом с увеличением дозы возрастает и скорость секреции желчи через каждый час наблюдения. Однако, данное соединение ингибирует синтез и выделение желчных кислот. Комплекс висмута обладает умеренным холеретическим действием и слабой холатостимулирующей активностью.

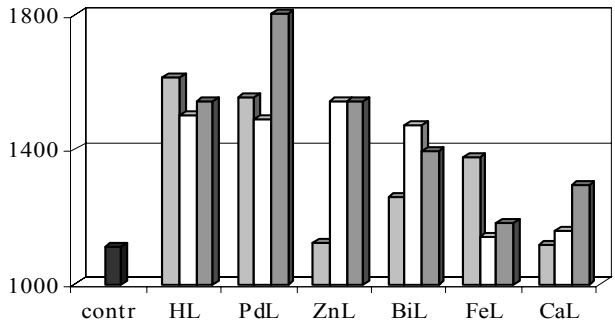


Рис. 1. Количество выделенной желчи, мг/100 г

– 5 мг/кг массы животного, – 25 мг/кг массы животного, –50 мг/кг массы животного, – контроль

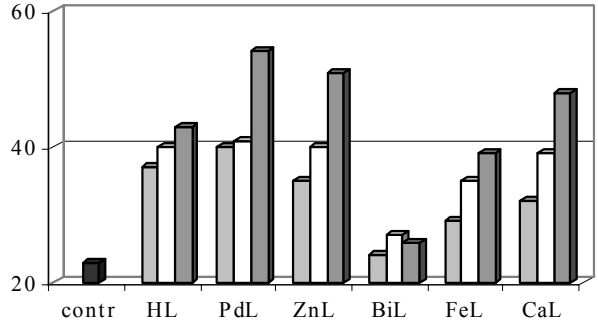


Рис. 2. Количество билирубина, мг %. (Обозначения такие же, как и на рис. 1)

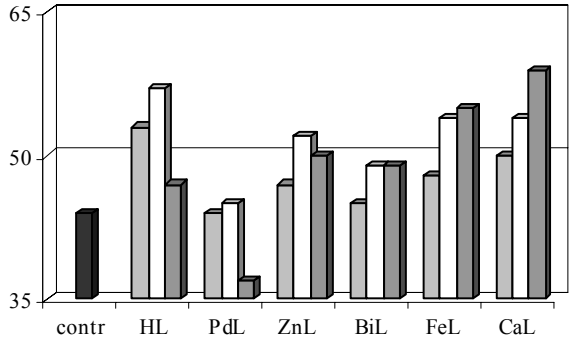


Рис. 3. Количество холестерина, мг % (Обозначения такие же, как и на рис. 1)

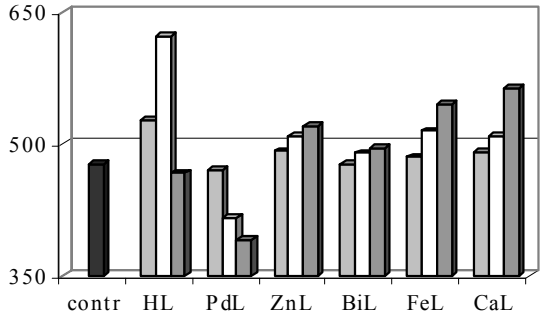


Рис. 4. Количество желчных кислот, мг % (Обозначения такие же, как и на рис. 1)

Таким образом, мальтол обладает выраженной желчегонной активностью, его металлохелаты обладают желчегонным действием в различной степени. Вероятно, проявление этих свойств обусловлено присутствием 3-гидрокси-γ-пиронового цикла в составе соединений, который также является структурным фрагментом флавонов и ксантонов.

ЭКСТРАКТЫ СЕМЯН ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ КАК ИНГИБИТОРЫ ОКИСЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Р.Л. Варданян, Л.Р. Варданян, Л.В. Атабекян

Горисский государственный университет, Авангарда, 4, Горис, 377830 (Республика Армения) E-mail: vrazmik@rambler.ru

Преимущество пищевых и нетоксичных антиоксидантов природного происхождения (с целью стабилизации пищевых продуктов, лекарственных препаратов и безалкогольных напитков) по сравнения с синтетическими очевиден. Известно, что нетоксичные антиоксиданты содержатся в растительных маслах [1, 2], экстрактах растений [3–5] и в других растительных продуктах. Настоящая работа посвящена изучению влияния экстрактов ряда семян лекарственных растений на процесс окисления органических веществ, с целью поиска семян с наибольшим содержанием антиоксидантов.

Экстракты были получены добавлением бензола в измельченные до порошка семена (1 : 20 по объему) с последующим кипячением с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученную массу отфильтровали, из фильтрата испарили бензол при комнатной температуре и высушили в вакуумном шкафу. Все экстракты (кроме экстракта из борщевика) представляли собой вязкую густую массу коричневого цвета.

Антиоксидантную способность экстрактов изучали на примере инициированного окисления кумола, холестерилпропионата (ХПр) в хлорбензоле и полиоксиэтилированного гексадеканола (ОС-20) $C_{16}H_{33}(C_2H_4O)_{20}OH$ в водной среде. В качестве инициаторов был использован азодиизобутиронитрил (АИБН) и персульфат калия (ПК для ОС-20). За окислением следили по поглощению кислорода на газомет-

рической установке с автоматическим регулированием давления в интервале температур 328–348К.

Установлено, что при инициированом окислении кумола, ХПр и ОС-20 в присутствии исследованных экстрактов (табл. 1) на кинетических кривых поглощения кислорода во всех случаях появляются четко выраженные периоды индукции, что свидетельствует о наличии ингибиторов в экстрактах. Обнаруженные периоды индукции описываются уравнением (1).

$$\tau = f\left[InH\right]_0 / V_i \,. \tag{1}$$

Параметры $f\left[InH\right]_o$ были определены с учетом того, что для ингибиторов (в частности, для токоферолов, содержащихся в растительных маслах [2]) в основном f=2, рассчитаны значения концентраций ингибиторов в экстрактах, которые приведены в таблице 1. Из таблицы следует, что во всех изученных экстрактах содержатся продукты, обладающие антиоксидантными свойствами. Причем больше всего ингибитора содержится в семенах зверобоя ($3{,}3\cdot10^{-4}$ моль/л) и в ядрах грецкого ореха (10^{-3} моль/л).

На основании полученных кинетических кривых поглощения кислорода, определив τ и $[O_2]$ за время $t < \tau$ с помощью уравнения (2), были вычислены параметры – k_2 / k_7, характеризующие активности ингибиторов в окисляющемся кумоле, ХПр и ОС-20. Как видно из таблицы 1, значения k_2 / k_7 для одного и того же экстракта увеличивается (то же самое, что k_7 уменьшается) при переходе от кумола к ХПр и ОС-20.

$$\left[O_2\right]/\left[RH\right] = -\frac{k_2}{k_7}\ln\left(1-\frac{t}{\tau}\right) \tag{2}$$

Это объясняется образованием водородной связи [6] между молекулами ингибитора, содержащихся в экстрактах, со средой (в случае ОС-20 – водная среда) и с молекулами окисляемого вещества (например, ХПр) [7]. Учитывая, что для кумола $k_2 = 4{,}677\cdot10^6 \exp\left(-9800/RT\right)$ [8], из приведенных в таблице 1 отношений k_2 / k_7 для исследованных экстрактов вычислены константы скорости реакций k_7 при различных температурах. Спрямляя их в коорди-

натах $\lg k_7 - T^{-1}$ для семи экстрактов получены значения k_7 в аррениусовых координатах. Результаты приведены в таблице 2, из которой следует, что по активности исследованные экстракты (за исключением экстракта из конопли) не уступают классическому антиоксиданту – α-нафтолу, и с успехом могут быть применены для стабилизации пищевых продуктов, безалкогольных напитков и лекарственных препаратов.

Таблица 1. Значения $(k_2/k_7)_{эф}$ в окисляющихся органических соединениях и количество нгибиторов в экстрактах семян различных лекарственных растений. Навеска экстракта 10 г в 5 мл реакционной смеси. Т=348К

Экстракт	$[InH]\cdot 10^4$ моль/л	$k_2/k_7 \cdot 10^4$		
		[Кумол]=3,8 моль/л	[ХПр]=0,5 моль/л	[ОС-20]=0,05 моль/л
Орех грецкий *Juglans regia*	10,00	0,32	1,60	9,60
Борщевик *Heracleum*	2,44	0,40	2,25	15,50
Зверобой *Hypericum*	3,33	0,68	4,20	28,00
Конопля *Cannabis*	0,22	6,40	3,55	21,35
Конский щавель *Rumex*	1,50	1,07	6,35	35,25
Мята *Mentha*	1,12	1,14	0,75	41,45
Тысячелистник *Achillea*	1,82	0,64	3,30	19,80
Петрушка *Petroselinum*	4,54	0,32	1,58	9,50
Шиповник *Rosa*	9,10	2,00	–	–
Фундук *Corylus maxima Mill*	5,80	2,67	4,81	27,00
Желудь *Quercus*	7,60	2,04	–	–
α-нафтол	–	0,22	1,25	7,55

Таблица 2. Температурная зависимость константы скорости реакции k_7 для некоторых экстрактов в окисляющемся кумоле

Экстракт	$\lg A$	Е, ккал/моль	$k_7 \cdot 10^{-4}$, /моль.с,348К
Зверобой	8,125	5,50±0,44	4,7
Тысячелистник	8,365	5,84±0,46	5,0
Борщевик	7,485	4,10±0,33	8,0
Мята	7,980	5,63±0,45	2,8
Конопля	8,534	7,70±0,62	0,5
Конский щавель	8,175	5,91±0,47	3,0
Орех грецкий	8,220	5,10±0,41	10,0
α-нафтол	7,505	3,71±0,20	15,0

Литература

1. Харитонова А.А., Козлова З.Г., Цепалов В.Ф., Гладышев Г.П. Кинетический анализ свойств антиоксидантов в сложных композициях с помощью модельной цепной реакции // Кинетика и катализ. 1979. Т. 20. Вып. 3. С. 593.
2. Варданян Р.Л., Парсян Г.В., Казарян Р.В., Кудинова С.П. Закономерности окисления растительных масел // Арм. хим. ж. 1990. Т. 43. №7. С. 427.
3. Варданян Л.Р., Варданян Р.Л., Хачатрян А.Г. Ингибирующее действие экстрактов из семян ягод и фруктов и кинетические параметры их окисляемости // Хим. ж. Армении. 2001. Т. 54. №1. С. 85.
4. Сизова Н.В. Сравнение антиоксидантной активности пихтового масла и CO_2–экстракта пихты подсолнечного масла и CO_2–экстракта семян подсолнечника // Химия растительного сырья. 2004. №3. С. 99.
5. Burton G.W., Traber M.G. Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability // Annu Rev Nutr. 1990. №10. P. 357.
6. Варданян Л.Р. Кинетика инициированного персульфатом калия окисления эмульгаторов в водных растворах и их стабилизация: автореф. … канд. хим. наук. Ереван, 2004.
7. Варданян Р.Л., Джангирян О.А., Парсян Г.В., Григорян З.А. Механизм окисления сложных эфиров холестерина // Арм. хим. ж. 1983. Т. 36. №11. С. 735.
8. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. М. 1971. С. 51.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЕРСПЕКТИВНЫХ РАСТЕНИЙ, ИХ АНТИОКСИДАНТНАЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Е.А. Краснов, Т.В. Кадырова, И.П. Каминский, М.С. Ларькина, В.В. Дудко

Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия)
E-mail: krasnov.37@mail.ru, kadyrov@sibmail.com

С конца прошлого века резко возрос интерес к традиционным методам лечения, к которым относится фитотерапия. По-прежнему актуальным остается проблема расширения арсенала фитопрепаратов, т.к. в мире почти 40% фармацевтической продукции изготавливается на основе лекарственного растительного сырья.

Содержащиеся в растениях вторичные метаболиты, в особенности фенольные соединения, являются источником получения лекарственных средств (ЛС) различных фармакологических групп: гепатопротективных, гемореологических, противовоспалительных, антиаритмических и др. В последние годы пристальное внимание фармакологов и клиницистов в качестве перспективных ЛС, эффективно регулирующих процессы окисления и пероксидации, привлекли фенольные соединения, в особенности полифенольной структуры, к которым в первую очередь относятся флавоноиды. Также важное значение приобрели сесквитерпеновые лактоны (СЛ), благодаря разнообразному спектру действия, в особенности цитостатическому.

Исходя из вышеизложенного, целью нашей работы явилось изучение химического состава перспективных лекарственных растений и установление некоторых видов активности.

Учитывая недостаточную изученность растительной флоры Сибири, содержащей значительное число эндемичных видов, используемых в народной медицине и могущих быть источниками фитопрепаратов, нами, исходя из данных народной медицины, был отобран ряд видов семейств *Asteraceae* (василек шероховатый *Centaurea scabiosa L.*, альфредия поникшая *Alfredia cernua L.*) и *Rosaceae* (репешок волосистый *Agrimonia pilosa* L., лабазник вязолистный *Filipendula ulmaria* (L.)

Maxim). В результате исследования химического состава хроматографическими (БХ, ТСХ, ВЭЖХ) и спектральными методами (УФ-, ИК-спектроскопия) в указанных растениях были обнаружены следующие общие группы БАВ: флавоноиды группы кверцетина, фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая), оксикумарины (умбелиферон, эскулетин), дубильные вещества гидролизуемой группы и полисахариды. В составе фенольных компонентов имеются различия у репешка, в котором доминирующим является лютеолин-7-глюкозид (цинарозид) и лабазника вязолистного, у которого основная часть флавоноидов представлена изокверцитрином и новым природным соединением кверцетин-4′-галактозидом. Указанные виды отличаются наибольшим содержанием флавоноидов, достигающим 9,62±0,35 и 10,58±0,22% в экстрактах репешка волосистого, полученных соответственно на 40% и 70%-ном этаноле.

В надземной части василька шероховатого установлено содержание аскорбиновой кислоты (35–45 мг %) и липофильных компонентов – каротиноидов (113–129 мг% в пересчете на β-каротин) и сесквитерпеновых лактонов. Значительное количество фенолкарбоновых кислот (2,33±0,08% в пересчете на кофейную кислоту, УФ-спектрофотометрия).

Большой интерес представляет содержание сесквитерпеновых лактонов (СЛ) в васильке шероховатом, выделение которых осуществлено методом колоночной хроматографии на силикагеле. Одно из соединений, полученное с чистотой 99,92%, было идентифицировано методом хроматомасс-спектрометрии как гроссгемин. Было установлено, что количественное содержание его в надземной части растения составляет 0,44%. Методом ВЭЖХ получены данные о содержании в растении нового для рода Centaurea СЛ.

Принимая во внимание разнообразный набор фенольных соединений (ФС) в исследованных растениях, была исследована их антиоксидантная активность методами вольтамперометрии и спектрофотометрии. Антирадикальную активность определяли на основе реакции со стабильным радикалом – дифенилпикрилгидразилом (ДФПГ). Оптическую плотность полученных при этом окрашенных растворов измеряли при λ 525 нм. Установлено, что экстракты исследованных растений обладают выраженной антиоксидантной активностью; наилучшие результаты показали экстракты на 70% этаноле, что коррелирует с наибольшим содержанием в них ФС. Эти же соединения проявляют высо-

кую антирадикальную активность, в основе которой лежат процессы торможения радикального окисления тканевых липидов взаимодействием активных пероксирадикалов с биоантиоксидантами.

Учитывая, что ФС являются фармакологически активными веществами, то их антиоксидантное действие связано с терапевтической активностью растительных экстрактов.

Фармакологические испытания экстрактов репешка волосистого на 40 и 70% этаноле, проведенные на белых крысах-самцах, показали, что они обладают выраженными гепатопротекторными свойствами и способствуют нормализации свободно-радикального окисления липидов (препарат сравнения карсил).

Экстракты василька шероховатого являются перспективными для разработки новых высокоэффективных противопаразитарных средств для лечения распространенных гельминтозов – описторхоза и лямблиоза. Основной группой действующих веществ, с которой связано фармакологическое действие лекарственного растительного сырья и полученного на его основе экстракта, по-видимому являются СЛ.

Таким образом, отобранные нами виды растений являются перспективными источниками для создания новых лечебно-профилактических средств.

СОДЕРЖАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В НОВОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СБОРЕ «НЕФРОЛЕН»

Е.А. Вичкуткина, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, В.В. Лампатов

Алтайский государственный медицинский университет,
пр. Ленина, 40, Барнаул, 656054 (Россия)
E-mail: elenna29@mail.ru

Воспалительные заболевания мочевыделительной системы широко распространены среди населения. Нередко данная патология является причиной частичной или полной инвалидизации человека, что делает фармакотерапию воспалительных заболеваний почек весьма актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на большое количество применяемых синтетических препаратов, клиническая медицина

нуждается в эффективных и безопасных средствах, поскольку пораженные почки особенно чувствительны к действию ксенобиотиков [1].

Клинический опыт показывает, что эффективность и безопасность фармакотерапии почечных воспалительных заболеваний может быть значительно повышена совместным применением синтетических лекарственных средств и фитопрепаратов, что на практике приводит к позитивному результату. Это связано с тем, что лекарственные растения и сборы из них обладают рядом положительных моментов, которые, как правило, отсутствуют у многих синтетических препаратов. К ним относятся малая токсичность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений, что особенно важно при лечении хронических заболеваний, в том числе воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей [2].

Использование в фитотерапии растительных сборов, в отличие от монотерапии лекарственными растениями, позволяет регулировать многие процессы, происходящие в организме, и таким образом влиять на различные звенья патогенеза [3].

В связи с этим возникла необходимость создания нового фитосбора «Нефролен», эффективного при воспалительных заболеваниях мочевыводящей системы. При создании сбора был использован предыдущий опыт изучения фармакологических свойств шести сборов, созданных в нашей лаборатории и предназначенных для лечения воспалительных заболеваний почек [4]. В доклинических фармакологических исследованиях установлено, что сбор «Нефролен» обладает противовоспалительным, антиоксидантным, противомикробным и диуретическим действием, в связи с чем он может быть рекомендован как потенциальное средство фитотерапии воспалительных заболеваний почек для дальнейших клинических испытаний.

Для получения разрешения Фармакологического комитета МЗ РФ на клиническую апробацию сбора необходимо разработать проект фармакопейной статьи (ФС). Согласно одному из требований, предъявляемых к проекту ФС, необходимо предложить методику определения и установить нормы содержания действующих веществ в сборе [5, 6]. Действующими веществами сбора «Нефролен» являются арбутин, флавоноиды и оксикоричные кислоты, определение содержания которых методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и явилось целью настоящего исследования.

Исследование проводили на жидкостном хроматографе Миллихром А-02. В качестве подвижной фазы использовали 0,1% водный раствор трифторуксусной кислоты (ТФУК) – элюент А и смесь ацетонитрила с 0,1% ТФУК в соотношении 7:3 – элюент В. Объем анализируемой пробы составлял 2 мкл, скорость подачи элюента – 100 мкл/мин, температура колонки – 35˚С. Качественный и количественный анализ действующих веществ сбора осуществляли с использованием стандартных образцов (СО) арбутина и рутина.

Для определения содержания арбутина из сбора получали водное горячее извлечение по методике, приведенной в ГФ XI издания (Листья толокнянки). Полученное извлечение хроматографировали при градиенте 5–15 % элюента В и объеме подвижной фазы 1500 мкл. Детектирование проводили при длине волны 280 нм, что соответствует максимуму поглощения арбутина (рис. 1).

Содержание общей суммы флавоноидов и оксикоричных кислот определяли в спиртовом извлечении из сбора, полученном по методике ГФ XI издания (Цветки пижмы) с некоторыми изменениями (время экстракции 60 мин). Спиртовое извлечение хроматографировали при градиенте 15–55% элюента В и объеме подвижной фазы 2500 мкл. Детектирование проводили при длине волны 360 нм, что соответствует области максимума поглощения большинства флавоноидов и интенсивному поглощению оксикоричных кислот (рис. 2).

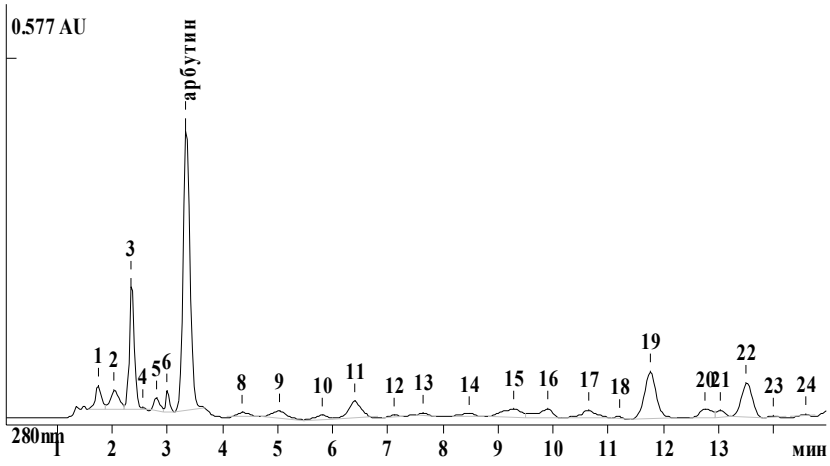


Рис. 1. Хроматограмма водного извлечения из сбора

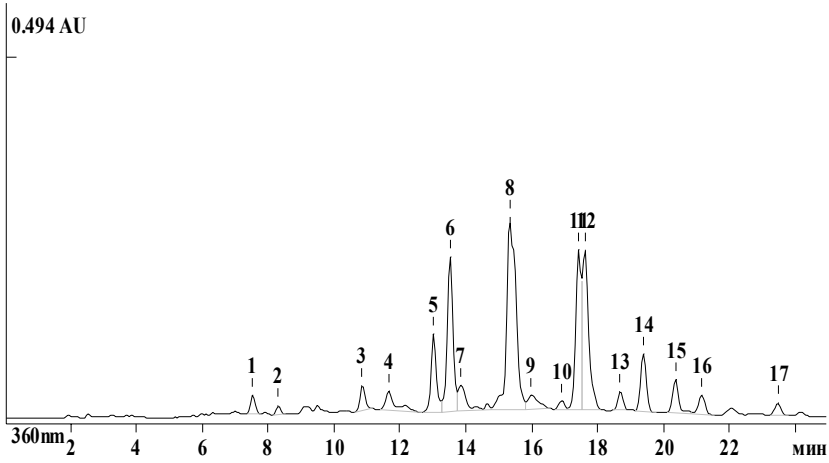


Рис. 2 Хроматограмма спиртового извлечения из сбора

Идентификацию арбутина осуществляли путем сравнения параметров удерживания пика, полученного на хроматограмме анализируемой пробы, с параметрами удерживания пика, полученного при элюировании СО арбутина. Кроме этого, сравнивали спектр поглощения в УФ-области СО арбутина и обнаруженного вещества в анализируемой пробе, записанные при остановленном потоке элюента во время выхода вещества из колонки. Идентификацию флавоноидов и оксикоричных кислот проводили по УФ-спектрам, для получения которых движение подвижной фазы останавливали при выходе каждого вещества из колонки.

Количественное определение арбутина и общей суммы флавоноидов и оксикоричных кислот в пересчете на рутин проводили, используя метод градуировки по внешнему стандарту. Для этого готовили серии разведений СО арбутина и рутина и строили градуировочные графики по результатам хроматографирования в соответствующих условиях.

Расчеты осуществляли в программе «МультиХром». Статистическую обработку результатов проводили, используя критерий Стьюдента.

Результаты анализа пяти опытных образцов сбора представлены в таблице.

Содержание арбутина, флавоноидов и оксикоричных кислот в сборе «Нефролен», %

№ образца сбора	Арбутин	Сумма флавоноидов и оксикоричных кислот
1	0,788 ± 0,0270	1,903 ± 0,0535
2	1,112 ± 0,0198	1,565 ± 0,0344
3	0,974 ± 0,0244	1,938 ± 0,0681
4	0,678 ± 0,0298	2,101 ± 0,0499
5	0,921 ± 0,0182	1,743 ± 0,0547
Установленные нормы	не < 0,6 %	не < 1,5 %

Полученные результаты позволили установить нормы содержания действующих веществ в сборе «Нефролен». Содержание арбутина составило не менее 0,6%, общей суммы флавоноидов и оксикоричных кислот – не менее 1,5%.

Таким образом, предложены методики определения арбутина, флавоноидов и оксикоричных кислот в сборе «Нефролен» методом ВЭЖХ и установлены нормы качества, которые будут включены в проект фармакопейной статьи.

Литература

1. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: в 2 т. СПб, 1995. 250 с.
2. Лечение почек и мочевыводящих путей / Б.Н. Гажев, Т.А. Виноградова, В.К. Мартынов и др. СПб., 1996. 256 с.
3. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей. М., 2000. 976 с.
4. Вичкуткина Е.А., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф. и др. Определение фенольного состава водного извлечения из оригинального сбора // Актуальные вопросы современной фармации и фармацевтического образования: сборник научных трудов конференции, посвященной 25-летию фармацевтического факультета Башкирского государственного медицинского университета. Уфа, 2006. С. 127–130.
5. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Вып. 1, 2 / МЗ СССР. 11-е изд., доп. М., 1987.
6. Ермакова В.А. Фармакогностическое изучение и стандартизация новых растительных сборов // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: мат. II Межд. съезда. СПб, 1998. С. 20–23.

КЛЕТОЧНАЯ КУЛЬТУРА РАСТЕНИЙ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ КАЛЛУСОВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОЙ ФЛОРЫ)

О.В. Азарова[1], В.М. Брюханов[1], С.А. Федореев[3], В.П. Булгаков[2], Я.Ф. Зверев[1], В.В. Лампатов[1], О.Н. Зяблова[1], И.В. Макарова[1]

[1]Алтайский государственный медицинский университет, пр. Ленина, 40, Барнаул, 656038 (Россия) E-mail:kunaza@rol.ru

[2]Биолого-почвенный институт ДВО РАН, пр. 100-летия Владивостоку, 159, Владивосток, 690022 (Россия)

[3]Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, пр. 100-летия Владивостоку, 159, Владивосток, 690022 (Россия)

В рамках программы по сохранению природных ресурсов редких видов дальневосточной флоры представляется перспективным расширение сырьевой базы некоторых видов растений семейств бурачниковые и мареновые за счет развития биотехнологических способов получения биомассы клеток растений – продуцентов физиологически активных веществ различной направленности.

Настоящая работа посвящена изучению количественного содержания полифенольных соединений клеточных культур воробейника краснокорневого (*Lithospermum erythrorhizon Sieb. et Zucc.*) и незабудочника шелковистого (*Eritrichium sericeum Lehm.*) семейства бурачниковые (*Boraginaceae*), антрахинонов клеточной культуры марены сердцелистной (*Rubia cordifolia L.*) семейства мареновые (*Rubiaceae*); а также исследованию фармакологической активности экспериментальных препаратов, содержащих данные группы биологически активных веществ.

Объектом исследования являлись каллусы воробейника краснокорневого (штамм ВК-39 F), незабудочника шелковистого (культура Er-1) и марены сердцелистной (штамм RC-I), штаммы которых созданы в Биолого-почвенном институте ДВО РАН из подземных частей дикорастущих растений, заготовленных в Приморском крае и на Камчатке. Фармакологическая активность экспериментальных препаратов кле-

точных культур была исследована лабораторией по изучению лекарственных ресурсов Алтайского края АГМУ.

В результате исследований, проведенных БПИ ДВО РАН, установлен компонентный состав полифенольных соединений в культурах клеток воробейника и незабудочника. На основании анализа УФ-, ЯМР-, хроматомасс-спектров и спектров кругового дихроизма полифенолов клеточных культур и сопоставления их качественных характеристик с таковыми для стандартных образцов идентифицированных веществ, а также с литературными данными в культуре клеток незабудочника обнаружены полифенолы, представленные олигомерами кофейной кислоты: (–)-рабдозиином, (+)-розмариновой кислотой и тримером кофейной кислоты – эритрихином. В составе полифенольной фракции клеточной культуры воробейника выделены (+)-розмариновая кислота, (–)-рабдозиин, (+)- рабдозиином.

Методом ВЭЖХ установлено содержание полифенольных соединений в пересчете на массу сухого сырья в культурах клеток и в корнях нативных растений (табл.).

Содержание полифенольных соединений в корнях и клеточных культурах *Eritrichium sericeum Lehm.* и *Lithospermum erythrorhizon Sieb. et Zucc.*

Объект исследования		Сумма полифенольных соединений, %	Рабдозиин, %	Розмариновая кислота, %	Эритрихин, %
E. sericeum	Культура клеток	6,09±0,84	1,50±0,15	4,5±0,8	0,09±0,02
	Корни	0,26±0,03	0,20±0,02	0,04±0,01	0,02±0,005
L. erythrorhizon	Культура клеток	2,8±0,2	1,20±0,08	1,6±0,1	–
	Корни	0,020±0,006	0,005±0,001	0,015±0,002	–

Суммарное содержание полифенолов в биотехнологическом материале воробейника в 140 раз превышает аналогичный показатель для нативного источника. Содержание полифенолов в клеточной культуре незабудочника в 23,4 раза выше, чем в корнях дикорастущего растения.

Структура антрахинонов клеточной культуры марены установлена на основании анализа ПМР- и ЯМР ^{13}С-спектров и подтверждена данными УФ-, ИК- и масс-спектроскопии. Клеточная культура марены продуцирует семь индивидуальных антрахинонов, доминирующими из которых являются муньистин и пурпурин. Суммарное содержание антрахинонов, определенное СФМ-методом, составляло 2,14% в пересчете на сухой вес каллусов, что на 13,22% превышает аналогичный показатель для корневищ дикорастущей марены сердцелистной. Высокая эффективность штамма культивируемых клеток дальневосточных растений, наиболее выраженная для клеточной культуры воробейника, позволяет сократить время выращивания вторичных метаболитов при реализации возможности получения стандартного по содержанию биологически активных веществ сырья.

Анализ данных литературы показал, что предметом направленного фармакологического скрининга для создания препаратов, перспективных в лечении заболеваний почек, могут быть фитопрепараты, содержащие идентифицированные нами группы веществ. Учитывая приоритетные направления фитотерапии заболеваний почек, были проведены фармакологические исследования диуретического, противовоспалительного и противомикробного действия экспериментальных препаратов на основе клеточных культур изученных растений.

Фармакологическое исследование проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой 180–250 г, измеряя суточный объем мочи, в которой определяли содержание креатинина, экскреция которого служили мерой клубочковой фильтрации, а также ионов калия и натрия для расчета суточной экскреции электролитов. Антиэкссудативное действие препаратов изучали на модели острой воспалительной реакции, вызванной субплантарным введением флогогенного агента – каррагенина. Антипролиферативное действие оценивали на модели ватной гранулемы. Определение антимикробной активности проводили методом культивирования тест-культур микроорганизмов на средах с добавлением исследуемого препарата (метод репликаций) по модифицированной методике ГФ-XI. В качестве тест-культур использовали стандартные штаммы бактерий из Государственных коллекций: Pseudomo-

nadas aeruginosa ГИСК 453, АТСС 27853; Escherichia coli АТСС 25922, Staphylococcus aureus АТСС 6538-Р(FDA 209-Р), АТСС 25923.

Экспериментальные препараты клеточной культуры воробейника (ПККВ) и клеточной культуры незабудочника (ПККН) представляли собой фитокомплексы, полностью очищенные от хиноидных пигментов и растительных восков, с содержанием суммы полифенолов 71,5 и 70,5% соответственно. Данные фитопрепараты и препарат клеточной культуры марены (ПККМ), содержащий комплекс антрахинонов, животным вводили внутрижелудочно в смеси с 2% крахмальной взвесью в суточной дозе 250 мг/кг (ПККВ) и 100 мг/кг (ПККМ, ПККН). Длительность приема составляла 14 дней. Статистическую обработку результатов проводили методом вариационных рядов с использованием критерия Стьюдента.

Диуретическое действие реализовалось в достоверном увеличении суточного диуреза, сопровождающемся ростом экскреции креатинина и калия. Вызванная препаратами полиурия, достигая максимума, достоверно превышала исходный уровень мочеотделения на 64% для ПККВ, в 2 раза для ПККН и в 3,2 раза для ПККМ. Аналогичная динамика прослеживалась и в отношении калийуретической реакции, которая рассматривается как нежелательное действие препаратов. При этом прирост экскреции калия под действием препарата незабудочника (40-48%) уступал по степени выраженности калийурезу, вызванному препаратами воробейника (46–76%) и марены (77%), что позволяет сделать вывод о более слабом проявлении побочного эффекта препарата незабудочника. Более выраженным влиянием на почечную экскрецию натрия обладал ПККН. Начиная с девятого дня введения последнего, был зарегистрирован рост натрийуреза, достоверно превышающий контрольный уровень в 1,5 раза. Возрастание диуреза, сопровождающееся уменьшением реабсорбции электролитов, на фоне определенного роста экскреции креатинина позволяет связать мочегонное действие исследуемых препаратов с увеличением скорости клубочковой фильтрации и угнетением канальцевой реабсорбции. Отсутствие четкой корреляции между увеличением суточного диуреза и ростом фильтрации жидкости в почечных клубочках, а также отсутствие выраженного натрийуреза при применении ПККВ позволяет предположить, что доминирующую роль в его диуретическом действии играет угнетение реабсорбции воды в почечных канальцах, локализованное, главным образом, в нисходящем отделе петли Генле нефрона крыс.

Отчетливый антифлогистический эффект всех фитопрепаратов зарегистрирован на модели острой воспалительной реакции задних конечностей крыс, индуцированной каррагенином. Наиболее активно противоэкссудативное действие проявлялось в период энергичного нарастания отека, что позволяет предположить вмешательство в пусковые механизмы воспаления с угнетением высвобождения медиаторов воспаления. На модели ватной гранулемы установлено, что ПККВ и ПККН не оказывали существенного влияния на антипролиферативный компонент воспаления, тогда как ПККМ значительно ослаблял развитие хронического воспаления.

При определении антимикробной активности установлена различная устойчивость тест-культур микроорганизмов, рекомендуемых ГФ-XI, в зависимости от объекта исследования и его концентрации. По эффективности противомикробного действия препараты клеточной культуры можно расположить в ряд: незабудочник шелковистый < воробейник краснокорневой <марена сердцелистная, которая обнаружила в эксперименте выраженную бактерицидную активность в отношении грамотрицательной флоры.

Таким образом, в эксперименте на крысах на фоне усиления экскреторной функции почек и противовоспалительного эффекта обнаружено подавление микробной активности, наиболее выраженное при применении препарата клеточной культуры Rubia cordifolia L. Установленный качественный и количественный состав веществ, обусловливающих данные виды фармакологической активности изучаемых клеточных культур дальневосточных растений, позволяет рассматривать их как новый источник фитопрепаратов, эффективных при воспалительных заболеваниях почек.

ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ ЧАЙНЫХ НАПИТКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИКОРАСТУЩИХ ТРАВ СИБИРСКОГО РЕГИОНА

И.С. Губанова, Е.А. Солощенко, С.В. Качин, А.А. Ефремов

Сибирский федеральный университет,
Институт естественных и гуманитарных наук,
пр. Свободный, 79, Красноярск, 660041 (Россия)

Чай является одним из популярных и любимых напитков в России. К питью чая Россия пристрастилась еще в XVII в., и с тех пор чаепитие стало почти что ритуалом. К началу XX в. Россия стала самой чаепотребляющей страной Европы. По уровню потребления чая на душу населения Россия занимает одно из лидирующих мест, уступая лишь Китаю и Индии [1].

Несмотря на существующее разнообразие чайной продукции, в каждой стране прижился свой вариант ее потребления. Например, в Китае предпочтение традиционно отдается зеленому ароматизированному чаю. Во многих странах Европы неплохим спросом пользуется его фруктовая разновидность. Англичане довольствуются черным чаем с молоком в свои излюбленные five o'clock . Во многих арабских странах любят крепкий чай со льдом и цитрусовыми плодами, зачастую употребляющийся в качестве аперитива перед трапезой. Наша страна в культуре потребления чая, как и во многих других вопросах пошла своим путем [2].

В России безусловным лидером потребительских предпочтений является черный чай, на долю которого приходится более 90% всего потребляемого в России напитка. В последние годы все большее количество граждан отдают предпочтение ароматизированным сортам чая, получаемым за счет добавления масел и химических ароматизаторов, а иногда путем вкраплений в чайную массу высушенных лепестков цветов, растений или измельченных кусочков фруктов.

Исторически так сложилось, что в Сибири местное коренное население издавна употребляло дикорастущие травы как суррогат чая. Также водные отвары и настои использовались в качестве профилактических средств при кашле, насморке, ангине и других заболеваниях. В таких травяных чаях использовали чаще всего душицу обыкновенную, лабазник вязолистный, мать-мачеху, кипрей узколистный, бадан и другие.

Дикорастущее сырье содержит комплекс разнообразных по своим классам химических веществ. В нем содержатся вещества как первичного – белки, углеводы, липиды, ферменты и витамины, так и вторичного- гликозиды, алкалоиды, фенольные соединения, эфирные масла, смолы, дубильные вещества и др. Основными водорастворимыми веществами (ВВ) многих растений являются дубильные вещества, которые обладают следующим фармакологическим действием: оказывают успокаивающее действие на ЦНС, усиливают секрецию пищевых и бронхиальных желез, препятствуют воспалительным процессам, оказывают антиспастическое и вяжущее действие при желудочно-кишечных заболеваниях.

В связи с этим в данной работе изучено содержание водорастворимых веществ в наиболее часто применяемых для приготовления чая травах, определен состав некоторых водорастворимых биологически активных веществ и предложены травяные смеси на их основе в качестве чайных напитков. В качестве исходного сырья использовали траву душицы обыкновенной, лист кипрея узколистного и траву лабазника вязолистного.

Вышеперечисленное сырье подвергали исчерпывающей водной экстракции в аппарате Сокслета в течение 15 ч. В полученных водных экстрактах согласно ГОСТу 24027.0-80 – 24027.2-80 определяли содержание редуцирующих веществ (РВ), дубильных веществ (ДВ), витамина С и витамина Р (см. табл. 1) [3].

Как видно из таблицы 1, сырье, используемое для приготовления чайных напитков, характеризуется высоким содержанием водорастворимых, редуцирующих и дубильных веществ. Малое количество водорастворимых витаминов можно объяснить тем, что растительное сырье долго подвергалось тепловой обработке при проведении данного анализа. При заваривании [4] выделяется большее количество водорастворимых витаминов (табл. 2).

Таблица 1. Химический состав водных экстрактов из растительного сырья (исчерпывающая экстракция)

Наименование сырья	ВВ, %	РВ, %	ДВ, %	Витамин С, мг%	Витамин Р, мг%
Душица обыкновенная	60,7	35,70	15,67	0,032	1,04
Лабазник вызолистный	28,33	18,52	11,80	0,019	0,98
Кипрей узколистный	32,6	19,37	17,88	0,030	0,119
Мелисса лекарственная	46,3	5,8	11,43	0,012	0,79
Тимьян ползучий	12,2	2,11	3,14	0,004	0,67
Чай черный	32,2	15,10	18,05	0,015	0,56

Таблица 2. Химический состав водных экстрактов из растительного сырья, полученных классическим методом заваривания

Наименование сырья	ВВ, %	РВ, %	ДВ, %	Витамин С, мг%	Витамин Р, мг%
Душица обыкновенная	34,8	5,04	14,82	0,523	18,1
Лабазник вязолистный	25,0	8,97	9,80	0,511	12,43
Кипрей узколистный	32,2	9,5	7,23	0,415	3,62
Мелисса лекарственная	37,5	5,8	11,43	0,012	0,79
Тимьян ползучий	12,2	2,11	3,14	0,004	0,67
Чай черный	28,1	8,09	7,95	0,503	6,15

Как видно из полученных данных, исследуемое сырье по количеству водорастворимых веществ, переходящих в водный раствор при заваривании, можно расположить в следующем порядке согласно возрастанию: мелисса лекарственная >трава душицы обыкновенной > лист кипрея узколистного > чай черный > трава лабазника вязолистного >тимьян ползучий. При этом трава лабазника вязолистного и лист кипрея узколистного отличаются повышенным содержанием редуцирующих веществ, трава душицы обыкновенной и мелиссы лекарственной содержат повышенное количество дубильных веществ, витаминов С и Р. Исходя из вышесказанного можно предложить обогащение исходного черного чая биологически активными веществами за счет исследуемого лекарственного сырья.

Отметим также, что по органолептическим показателям получаемые водные экстракты с использованием вышеуказанных растений имеют, как правило, приятный терпкий вкус, тонкий и нежный аромат, запах летних лугов.

Учитывая тот факт, что среди изученных растений одни богаты дубильными веществами, другие – содержанием витамина С или Р, третьи – моно- и олиго-сахарами, то, чайные напитки или пищевые продукты можно обогащать этими ингредиентами, используя также смеси этих растений. Очевидно, что напитки с душицей+тимьян или душица+кипрей, душица+лабазник будут полезны для здоровья человека.

Литература

1. Чепурной И.П. Товароведение и экспертиза вкусовых товаров. М., 2002.
2. Обрезчиков А. Скручен и заварен // Ресторатор. 2003. №12. С. 52–55.
3. ГОСТ 24027.0-80 – ГОСТ 24027.2-80. Сырье лекарственное растительное. Правила приемки и методы испытаний. М., 30 с.
4. Чай. Приготовление настоя для органолептического анализа. ИСО 3103–1980.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МЕХАНОХИМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ БЕРЕСТЫ С ИЗВЛЕЧЕНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

А.С. Павлова, Б.М. Кершегольц

Якутский государственный университет им. М.К. Аммосова, Якутск (Россия) E–mail: apavlova2003@mail.ru

В России леса занимают более 45% ее территории, и их общая фитомасса составляет более 56 млрд тонн, в том числе до 3 млрд тонн отходов древесного производства. При традиционных способах переработки древесного сырья используется только 25–30% его массы. Береза относится к числу наиболее распространенных пород деревьев Сибири. Береста содержит ценные биологически активные вещества (БАВ), выделение которых осуществляется методами экстракции. Биологически активными соединениями являются фенольные соединения, суберины, а также тритерпеновые вещества лупанового ряда, из которых наиболее ценное значение имеют бетулин и бетулиновая кислота, выделяемые из березовой коры. На основе этих БАВ в настоящее время разрабатываются новые препараты для профилактики и лечения различных патологий, таких как ВИЧ, вирусных гепатитов, некоторых злокачественных новообразований и др. Также вещества бересты используют в пищевой, парфюмерно-косметической промышленности и ряде других областей [1].

Используемые методы экстракционного извлечения БАВ из древесного сырья трудоемки, продолжительны, токсичны и дороги. С целью повышения эффективности экстракционных процессов применяются различные способы предварительной подготовки сырья [2].

Нами исследована возможность интенсификации выделения биологически активных веществ из березовой коры с применением метода механохимической активации.

Известный способ повышения экстрактивности – предварительная механохимическая активация сырья.

В особых условиях механической обработки материалов с различающимися механическими свойствами могут получаться порошки композитов, состоящих из центральной частицы, окруженной верхним слоем. Формируются микрокомпозиты, состоящие из субмикронных частиц и имеющие очень развитый контакт между фазами. Таким обра-

зом растворяется уже не само вещество, а его комплексы, появляется возможность увеличения растворимости веществ [3].

Проведенное исследование показало, что предварительная механохимическая активация бересты со щелочью в течение 2 мин с последующим водно-этанольным извлечением значительно увеличивает выход экстрактивных веществ бересты. Таким образом, данный метод можно рекомендовать для рационализации процесса извлечения ценных БАВ бересты без использования токсичных растворителей и с большей эффективностью.

Литература

1. Кислицын А.Н. Экстрактивные вещества бересты: выделение, состав, применение. Обзор // Химия древесины. 1994. №3. С. 3–28.
2. Кузнецов Б.Н., Левданский В.А., Еськин А.П., Полежаева Н.И. Выделение бетулина и суберина из коры березы, активированной в условиях взрывного автогидролиза // Химия растительного сырья. 1998. №1. С. 5–9.
3. Ломовский О.И. Прикладная механохимия: фармацевтика и медицинская промышленность // Обработка дисперсных материалов и сред: межд. периодический сб. научн. трудов. Вып. 11. Одесса, 2001. С. 81–100.

СОХРАНЕНИЕ ДЕРЕВЯННЫХ ИЗДЕЛИЙ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕРЕВОРАЗРУШАЮЩИХ ГРИБОВ (*TRAMETES VERSICOLOR*) С ПОМОЩЬЮ ЭКСТРАКТА *ORNITHAGALUM ALPIGENUM* STAPF.

Р. Мамедов[1], О. Гёкташ[2], А. Макасчы[3], Н. Сизова[4]

[1]Кафедра биологии университета Denizli, 20100 (Турция)
E-mail: rmammad@yahoo.com

[2]Технический факультет университета Муглы, 48000 (Турция)

[3]Кафедра химии университета Муглы, 48000 (Турция)

[4]Институт химии нефти СО РАН, пр. Академический, 3, Томск (Россия) E-mail:sizovaNV@mail.ru

Введение

Изделия из натуральной древесины не устойчивы перед физическим, химическим, механическим и биотическим (грибы, насекомые)

воздействиями. В настоящее время для сохранения деревянных изделий используются химические реагенты, которые защищают древесину от разрушения, однако они нежелательны для здоровья человека [1].

В составе луковиц, корневищ и клубнелуковиц растительной группы геофитов собраны уникальные комплексы биологически активных веществ (БАВ). Среди родов геофитов гадючий лук (*Muscari* Mill.) с точки зрения богатства БАВ занимает особое место [2].

Ornithagalum alpigenum Stapf – эндемичный вид в Турции и изучен очень мало. В последние годы в университете города Мугла в лаборатории биохимии на кафедре мебели и декорации технического факультета, этот вид является обьектом исследования антиокислительных и фунгицидных свойств экстрактов этого растения.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

В настоящей работе изучено воздействие экстрактов геофитного вида *Ornithagalum alpigenum* Stapf на вид дереворазрушающих грибов *Trametes versicolor* на образцах древесины *Pinus sylvestris* L. и *Fagus orientalis* L. Вид грибов *Trametes versicolor* относится к семейству трутовиковых – *Polyporaceae,* класса базидиомицеты – *Bazidiomyceles* [3]. Культура гриба *Trametes versicolor* приготовлена в лаборатории исследования грибов университета, Мугла (Турция).

Вид *Ornithagalum alpigenum* Stapf. включен в следующую систематическую категорию [4]:

Семейство: LİLİACEAE (ЛИЛЕЙНЫЕ), **Род:** *Ornithagalum* L. **Вид:** *Ornithagalum alpigenum* Stapf. Материалы (листья и луковицы) были собраны на территории горы Йыланлы, район Мугла, на 1100 м над уровнем море.

Пропитывание образцов для опыта. Пропитывание образцов проведено в лаборатории технического факультета университета, г. Мугла, по стандартам ASTM 1413-76 [5]. Для пропитывания использовали образцы древесины *Pinus sylvestris* L. и *Fagus orientalis* L. размером 19 × 19 × 19 мм. Экстракты растворяются в 100 мл дистиллированной воды в разных пропорциях. До процесса пропитывания образцы высушили в печи (при температуре + 105 ºС) и определили влажность исходных образцов.

В процессе пропитывания поместили каждый образец в раствор концентраций (0,12 г/100 мл; 0,25 г/100 мл; 0,50 г/100 мл; 1,25 г/100 мл), и образцы в каждой концентрации отдельно находились в десика-

торе, под давлением 100 мл, в течение 30 мин. После чего измерен вес образцов и вычислено, сколько граммов из раствора экстракта впитывали образцы древесины. Образцы опыта пропитывались в течение 12 недель.

Среднее изменение, кг/м^3=$[(T_2–T_1)\cdot C/V] \cdot 10$. T_1 – вес после нагревания перед пропитыванием; T_2 – вес после пропитывания; C – количество экстракта в 100 г дистилированной воды; V – обьем образцов опыта.

Потом поместили мицели грибков на опытные образцы и поставили в шкаф для оклиматизации (Nüve İD 501) сроком на 12 недель. После дереворазрушения вычистили образцы от мицелий грибов и измерили вес. Вычислили потерю веса образцов опыта перед микрофунгусами.

Потеря веса % =$[100 (T_3–T_4)]$ T_3 – вес образцов опыта после климатизирования. T_4 – вес образцов опыта после вычистки от мицели грибков.

В этоге этого исследования выяснилось, что на образце *Pinus sylvestris* L. потеря веса была меньше, чем в *Fagus orientalis* L. (табл.).

На рисунке 1 показано воздействие пропитывания экстракта *Ornithagalum alpigenum* Stapf на грибки *Trametes versicolor* дерева *Fagus orientalis* L. Самый удачный результат (7,91%) получен в 1,25 г/100 мл концентрации экстракта.

На рисунке 2 показан результат воздействия экстракта *Ornithagalum alpigenum* Stapf на грибы *Trametes versicolor* на древесине *Pinus sylvestris* L. Самый удачный результат и минимальная потеря веса (5,65%) наблюдается при концентрации 1,25 г/100 мл.

Потеря веса с воздействием грибов *Trametes versicolor* на образцы опыта из дерева *Pinus sylvestris* L. и *Fagus orientalis* L., которые пропитывались экстрактом вида *Ornithagalum alpigenum* Stapf.

Вид дерева	Концентрат экстракта, г/100 мл	Потеря веса (%)
		Trametes versicolor, Сред. ± СОЕ
Fagus orientalis L	Контроль	24,06±3,70
	0,12	10,48±0,56
	0,25	22,02±1,37
	0,50	20,51±2,66
	1,25	7,91±1,19
Pinus sylvestris L	Контроль	8,64±1,71
	0,12	5,89±0,10
	0,25	7,45±1,53
	0,50	7,20±1,39
	1,25	5,65±0,04

СОЕ – Статическая обменная емкость

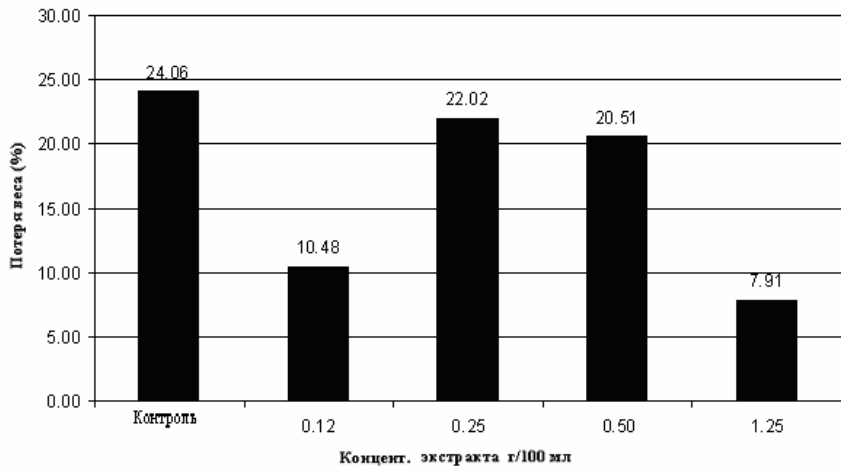


Рис. 1. Воздействие экстракта вида *Ornithagalum alpigenum* Stapf на грибки *Trametes versicolor* после пропитывания на образцы из дерева *Fagus orientalis* L.

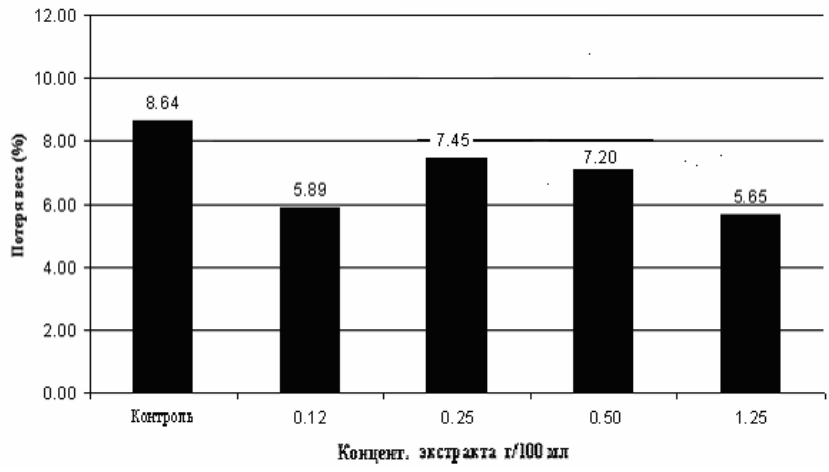


Рис. 3. Воздействие экстракта вида *Ornithagalum alpigenum* Stapf на грибы Trametes versicolor после пропитывания образцов из дерева Pinus sylvestris L.

Выводы

1. Экстракт из луковиц и листьев *Ornithagalum alpigenum* Stapf содержит много биологически активных веществ (БАВ), такие как таниды, алколоиды, флавоны, гликозиды и др.

2. В этоге данных исследований выяснилось, что в виде *Pinus sylvestris* L. потеря веса была меньше (5,65%), чем в *Fagus orientalis* L (7,91%). В обоих случаях наиболее эффективной была концентрация 1,25 г / 100 мл.

3. Экстракты *Ornithagalum alpigenum* Stapf проявляют фунгицидную активность и могут использоваться как защитное средство против воздействия грибов.

Литература

1. Şen S., Bitki Fenollerinin Odun Koruyucu Etkinliklerinin Belirlenmesi: Doktora Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Bartın, Temmuz, 2001.
2. Juranek I., Suchy V., Stara D., Masterova I., Grancaiova Z. Antioxidative activity of homoisoflavonoids from *Muscari racemosum* and *Dracena cinnabari* // Die Pharmazie. 1993. V. 48. №4. P. 310–311.
3. Хржановский В.Г. Курс общей ботаники. М., 1976. С. 58–92.
4. Davis P.H. Flora of Turkey and The East Aegeon Islands, Edinburg Univ. Press, Edinburgh, 1984. 743 p.
5. ASTM. Standart Test Method for Wood Preservatives by Laboratory Soil-Block Cultures, 1994. D. 1413–1476.

МОДЕРНИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ СОДЕРЖАНИЯ ФЕНОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

А.С. Михалев

Уральский государственный лесотехнический университет, Сибирский тракт, 37, Екатеринбург, 620100 (Россия)
E-mail: sipivan@mail.ru

В ходе проведения технического контроля на предприятиях по переработке растительного сырья осуществляется качественное и количественное определение содержания фенолов, полифенолов и продуктов их переработки [1]. Качественное (с полуколичественной оценкой) открытие основано на аналитических реакциях с хлоридом железа (III), нитратом

натрия, уксуснокислым свинцом. Количественное определение проводят, как правило, традиционными, химическими методами, например, с применением экстракции щелочью, броматометрически (оксибензол) или диазотированным паранитроанилином, 4-аминоантипирином или амидопирином, хроматометрически (гидрохинон).

В настоящее время все более значимыми становятся инструментальные методы анализа, обладающие рядом преимуществ перед классическими, химическими методами:

- экспрессность выполнения анализа, позволяющая активно управлять технологическими процессами, своевременно вводя необходимые коррективы;
- возможность проведения анализа сложных систем (смесей) без предварительного разделения или отделения определяемых компонентов от примесей;
- высокая чувствительность и низкий предел обнаружения, позволяющие подвергать анализу малые количества определяемых соединений и компонентов;
- применимость для исследования высокотемпературных, ядовитых, радиоактивных и т.п. систем на расстоянии, т.е. дистанционно;
- возможность автоматизации процесса или отдельных стадий аналитических определений, компьютеризации как при проведении анализа (выделение и интерпретация аналитического сигнала), так и при обработке полученных результатов.

Постоянное совершенствование аппаратуры (измерительных приборов) и методик инструментальных методов позволяет все более широко использовать их, несмотря на ряд существенных недостатков:

- относительно невысокая точность, т.е. более высокая погрешность (1-5 %). Следует особо отметить, что при низком содержании определяемых компонентов ($<10^{-3}$ %) химические методы вообще непригодны для контроля;
- обязательность наличия эталонов, стандартов, градуировочных графиков и других атрибутов метрологического обеспечения для настройки аппаратуры и отработки методик;
- неуниверсальность ряда методов, например кондуктометрии, в которой аналитический сигнал является функцией содержания всех ионов, присутствующих в анализируемой системе;
- зависимость от температуры среды электрохимических методов.

Тем не менее обеспечение контроля технологических процессов и их продукции на все более высоком уровне возможно лишь при дальнейших разработках новых и развитии имеющихся инструментальных методов [2], т.к. химический анализ в этом отношении себя практически исчерпал. Применение инструментальных методов для контроля содержания фенолов, полифенолов и их производных обусловливает необходимость совершенствования способов пробоподготовки, замены заложенных в основы методик определения аналитических реакций и последовательностей аналитических операций.

Опробование и, в частности, пробоподготовка являются лимитирующей стадией при контроле химического состава растительного сырья. Особенно сложна и длительна операция приготовления исследуемых растворов т.е. извлечение в жидкую фазу ароматических органических соединений типа полифенолов. Оптимизация массопереноса определяемых компонентов в раствор возможна при обработке гетерофазных аналитических проб различными физическими полями, например ультразвуковыми. Применение ультразвукового воздействия при опробовании сдерживало отсутствие соответствующего инструментария. Широко распространенные в лабораторной практике ультразвуковые приборы фирмы Lorentzen & Wettre специализированы для исследования физико-химических свойств образцов.

В настоящее время рядом предприятий России освоен выпуск простых ультразвуковых излучателей на базе пьезокерамики. Так, например, НПО «Ретон» (Томск) производит устройство «Ретона» (потребляемая мощность W до 9 Вт, частота колебаний f – от 15 до 20 кГц, масса m – 400 г); НПФ «Невотон» (г. Санкт-Петербург) разработала и выпускает излучатель «Ультратон МС-2000м» (W – 15 Вт, f – от 20 до 27 кГц, m – 300 г). Эти устройства производятся по ТУ 5156-005-11153066-97 и соответствуют ГОСТ Р 51318.14.1.-14.2.-99, ГОСТ Р МЭК 335-1-94.

Исследование закономерностей извлечения полифенолов (флавоноидов) из хвои лиственницы (Larix) сибирской артезианской водой (жесткость Ж – 4,5 мг-экв/л, щелочность Щ – 3,8 мг-экв/л) при обьемном соотношении 30 : 70 показало, что обработка проб излучателем «Ультратон МС-2000м» позволяет повысить деструктивность образцов. Так, в частности, при уменьшении температуры с 90 до 40 °С и продолжительности подготовки пробы от 120 до 30 мин извлечение полифенолов в жидкую фазу возрастает в 1,4 раза. По-видимому кавитационное воздействие ультразвукового поля усиливает селективное раз-

рушение нековалентных связей низкомолекулярных Р-активных соединений с основой природных макромолекул. Таким образом применение ультразвукового воздействия на стадии подготовки аналитической формы обеспечивает снижение энергетических, временных затрат и повышает экспрессность опробования фенолсодержащих образцов.

Последующее количественное определение содержания полифенолов (биофлавоноидов) может быть основано [3] на обратном титровании проб растительного сырья и продуктов его переработки. Анализ проводят с использованием микропроцессорных нитратомеров «Микон-2» (совместная разработка «Нико–Аналит» и «Эконикс–Эксперт», выпускаемого с 2000 г. Научно-производственной компанией «Эконикс–Эксперт»). Входящий в комплект «Микон-2» анализатор «Эксперт–001-3 (0,1)» (внесен в Госреестр СИ РФ, №21068) снабжен специальным программным обеспечением, облегчающим процессы измерений и систематизации экспериментальных результатов. Сущность метода заключается в обработке проб стандартными растворами азотнокислого натрия (10^{-4} моль/дм^3 или 100 мк моль/л), окисляющего катехины, лейкоантоцианы и другие соединение в флатофены. Последующая экстракция оставшегося количества нитратов 1% раствором алюмокалиевых квасцов завершается определением содержания нитрит-ионов ионометрическим методом с использованием рабочих (ЭЛИТ-021) и вспомогательных ($ЭС_р$ 10101) электродов по ГОСТ 29270-95.

Получаемые интегральные кривые титрования имеют ниспадающие зависимости с выходом на горизонталь. Перегибы вблизи моментов эквивалентности выражены с четкостью, обеспечивающей разрешающую способность, правильность и воспроизводимость, достаточные для контроля следовых количеств полифенолов.

Представляется целесообразным и внедрение в практику производственного анализа тестового метода определения малых концентраций фенольных компонентов по изменению содержания растворенного кислорода т.к. поглощение его фенолами происходит в соотношении 7 : 1 [3]. В настоящее время достаточно разработаны и инструментально обеспечены системы мониторинга кислорода на базе электрохимических (полярография, амперометрия) методов. Большинство фирм-производителей аналитического оборудования сконцентрировало свое внимание на производстве электрохимических узкоцелевых оксиметров, обладающих приемлемыми для анализа возможностями и являющихся простыми, нематериалоемкими по конструкции; надежными, экономичными в работе. К ним относятся американская «Orion Researeh» (серия ORION; разре-

шение 0,1 и 0,01 мг/л); немецкие «Wissenschaftlich Technische Werkstatten GmbH» (Oxi; Сертификат № 776, внесен в Госреест СИ, № 15078-95) и «HANNA Instruments» (HI, разрешение 0,01 мг/л); эстонские предприятия-изготовители «Аква-окси» и «БПК-тестеров ВОД».

Из отечественных приборов следует отметить анализаторы растворенного кислорода серии АНИОН (дискретность 0,1; 0,01; 0,001 мг/л; НПП Инфаспак); АЖА (дискретность 0,1 и 0,01 мг/л); КМА (погрешность 0,4 мг/л; ВТИ-прибор, НПП Техноприбор); МКК (погрешность 0,1 мг/л; ГУП «УНИХИМ с ОЗ». Наименьшим пределом обнаружения обладают портативные анализаторы кислорода для измерения микрограммовых количеств АКПМ-02; 03 (порог чувствительности 0,1 мкг/л; относительная погрешность – 2,5%. Сертификаты 1632, 1633, 1634, внесенные в Государственный реестр СИ и 17754-95).

Введение контроля концентрации фенолных компонентов по изменению содержания кислорода позволит улучшить такие критерии анализа как разрешающая способность (min определяемая концентрация), точность (правильность и воспроизводимость), производительность (экспрессность), возможность автоматизации (компьютеризации) и, следовательно, экономическую целесообразность контроля.

Применение предлагаемых инструментария, алгоритмов и методик аналитического определения содержания фенолов и их производных на предприятиях переработки растительного сырья обеспечит повышение эффективности, достоверности технического контроля и, следовательно, ускорит реагирование обслуживающего персонала на нарушения технологических процессов.

Литература

1. Михалев А.С. Технический анализ органических соединений. Екатеринбург, 2005. 248 с.
2. Комяк Н.И. // Журнал аналитической химии. 1996. Т. 51. №10. С. 1113.
3. Михалев А.С. // Тез. докладов IV Всерос.научной конференции «Химия и технология растительных веществ». Сыктывкар, 2006. С. 427.

РАЗВИТИЕ АНАЛИТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПЕРЕРАБОТКИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

А.С. Михалев

Уральский государственный лесотехнический университет, Сибирский тракт, 37, Екатеринбург, 620100 (Россия)
E-mail: sipivan@mail.ru

Перед аналитиком-производственником, осуществляющим химико-технический контроль технологических процессов, стоят, как правило, узкие задачи определения содержания конкретных соединений известных структур и соотношения их в смесях. Сырье, полупродукты и готовая продукция химической переработки растительного сырья содержат сложные комплексы органических соединений как природного, так и антропогенного происхождения [1]. В этих случаях наболее приемлемым представляется использование химических и физико-химических методов, характеризующихся низкими себестоимостью, трудоемкостью анализа и не требующих специальной подготовки персонала. Реализация этих групп методов, базирующихся на анализе продуктов реакций с участием определяемых веществ, требует учета следующих особенностей органических объектов:

- специфичность физических свойств;
- многообразие и сложность строения органических молекул;
- явление изомерии;
- наличие в органике специфических функциональных групп, придающих молекулам свойства, зависящие от состава и строения как самой группы, так и всего соединения и его концентрации;
- недостаточность, а зачастую практически отсутствие электролитической диссоциации органических соединений;
- низкие поглотительная способность и специфичность поглощения большинства органических веществ в видимой (наиболее разработанной) и ближней ультрафиолетовой областях спектра;
- аномалии пространственного и электронного строения, например, сплющенность и общность электронных пар (ковалентная связь) предельных углеводородов.

Перечисленные особенности органических объектов обуславливают определенные сложности химических процессов с их участием, в частности:

- недостаточная полнота и (или) нестехиометричность. При пересчете найденных количеств на содержание используют эмпирические коэффициенты, учитывающие неполное протекание реакций;
- возможность протекания процесса по двум и более направлениям, с образованием разных продуктов даже в случае строгого соблюдения условий проведения реакции;
- замедленность реакций между органическими соединениями, в отличие от неорганических. Некоторые реакции при стандартных условиях практически не протекают, что обуславливает необходимость ускорения их, например, повышением Т и Р, изменением pH, увеличением концентрации реагирующих веществ, применением катализаторов;
- сложный характер влияния условий проведения. Так, даже незначительное изменение температуры существенно влияет на вид и количество образующихся соединений и, следовательно, на результаты определения;
- неспецифичность реакций с участием органических веществ. Иногда удается, меняя условия анализа отличать одни соединения от других и определять их при взаимном присутствии. Однако, значительно чаще, требуется предварительное разделение анализируемых смесей на компоненты хроматографически, экстракцией, отгонкой и др. способами;
- разная реакционная способность родственных соединений, имеющих одну и ту же функциональную группу в зависимости от длины углеводородной цепи, положения и характера заместителей и т.п.;
- колебание свойств продуктов (аналитического сигнала) от способов приготовления реагирующих веществ (пробы, реактивов). Одно и то же соединение, растворенное (или экстрагированное) разными растворителями изменяет результаты анализа;
- определяемые вещества и продукты реакции нередко малоустойчивы, подвержены участию в побочных процессах (гидролиз, окисление под действием атмосферы, освещения), что обуславливает необходимость строгого соблюдения продолжительности взаимодействия веществ (реагента с исследуемым соединением) и других условий выполнения конкретных анализов (pH, Т, способы приготов-

ления, стандартизации, хранения реактивов, последовательности операций, интенсивности перемешивания и т.д.)

Перечисленные и другие факторы, усложняющие контроль органических соединений, компенсируются теоретическими и практическими разработками последнего десятилетия, например:

– модернизация оборудования и методик электрохимических методов анализа. Так, в частности, использование методологии обращенного проточно – инжекционного контроля, разработанного в РХТУ им. Д.И. Менделеева [2] и новых модифицированных электродов, предложенных институтом электрохимии им. А.Н. Фрумкина [3] позволяет заменить традиционное тонкослойное хроматографирование аминокислот и их производных электрометрическими методами контроля [4]. Особенности отдельных соединений использованы при определении аланинов (потенциометрия), глицина (высокочастотная кондуктометрия), тирозина (вольтамперометрия), цистина (амперостатическая кулонометрия). Следует отметить, что применение несимметричных переменных и пульсирующих токов, наложение строго контролируемых, изменяющихся во времени потенциалов обуславливает значительное увеличение полноты реакций и, следовательно, снижение погрешности анализа;
– развитие теории электронных состояний многоатомных молекул и совершенствование инструментальной базы молекулярно-абсорбционного анализа (внедрение лазерных источников излучения и детекторов из монокристаллического кремния, замена абсорбционных светофильтров на интерференционные или дифракционные решетки). Эти факторы обусловили возможность оптимизации [5] ранее предложенных [6] методов фотометрического и спектрофотометрического определения фосфорорганических соединений;
– обеспечение более высокого уровня автоматизации (компьютеризации) анализа или отдельных его этапов. Так, разработка приемов и схем согласования стандартных аналитических приборов с компьютерной техникой [7], а также соответствующих программного обеспечения и драйверов позволила создавать виртуальные измерительные комплексы сбора и обработки информации.

Предложенный перечень примеров развития аналитического обеспечения не является исчерпывающим и лишь отражает возможности расширения номенклатурного и концентрационного диапазонов, повышения эффективности анализа при контроле химических технологий растительного сырья.

Литература

1. Михалев А.С. // Энергосбережение и водоподготовка. 2006. №4. С. 24.
2. Кузнецов В.В., Мурашова М.В. // Журнал аналитической химии. 1996. Т. 51. №10. С. 1087.
3. Жутаева Г.В. и др. // Журнал прикладной химии. 1990. №3. С. 550.
4. Михалев А.С., Технический анализ органических соединений. Екатеринбург, 2005. 248 с.
5. Трохименко О.М. и др. // Химия и технология воды. 2000. Т. 22. №2. С. 145.
6. А.с. СССР. №1016734 Способ определения фосфорорганических соединений содержащих фосфоновые группы / А.С. Михалев, Б.Н. Дрикер, С.И. Рempель. БИ, 1983. №17.
7. Гуль П., Превращение ПК в измерительный комплекс / пер. с фр. М., 1999. 134 с.

ВЯЗКОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИСТЕМЫ КСИЛИТ–СОРБИТ–ВОДА

В.В. Выглазов, О.А. Куницкая, В.А. Елкин, В.Б. Кинд

Санкт-Петербургская государственная лесотехническая академия, Институтский пер., 5, Санкт-Петербург, 194021 (Россия) E-mail: vyglazova@yandex.ru

Пищевые добавки ксилит (Е 967) и сорбит (Е 420) получают из растительного сырья [1]. Эти полиолы (индивидуально или в смеси) используются в качестве подсластителей в диабетических продуктах, заменителей глицерина и противокариозного средства в зубных пастах, эликсирах и жевательной резине.

В последние годы получили большое распространение смеси различных подсластителей [2]. Варьируя состав смеси можно добиться: снижения себестоимости продукции; купирования недостатков одного из подсластителей; улучшения вкуса; требуемой степени сладости полиолов (смесь 60% ксилита и 40% сорбита за счет эффекта синергизма имеет сладость сахарозы [2]); улучшения технологических свойств, таких как термоустойчивость, влагоудерживание, вязкость и других. Знание вязкости ксилитно-сорбитных растворов необходимо для со-

вершенствования методов и режимов технологических процессов, получения и применения полиолсодержащих растворов [3].

Вязкость растворов полиолов (очищенных перекристаллизацией) определяли с помощью вискозиметров ВПЖ-2 и ВПЖ-4 имеющих диаметр капилляра 1,47; 0,99; 0,73; 0,62 мм при температуре термостатирования от 10 до 80°±0,1 °С. Ошибка в измерении вязкости не превышала ± 0,5%. Кинематическую вязкость η ($мм^2 \cdot с^{-1}$) рассчитывали по формуле:

$$\eta = k \cdot t,$$

где k – постоянная вискозиметра, $мм^2 \cdot с^{-2}$; t – время истечения жидкости, с; а динамическую вязкость μ (Па·с или мПа·с) по формуле:

$$\mu = \eta \cdot \rho,$$

где η – кинематическая вязкость, $м^2 \cdot с^{-1}$; ρ – плотность среды, $кг \cdot м^{-3}$.

Определение вязкости системы ксилит–сорбит–вода проводилось при различных: температуре, содержании сухих веществ (СВ) в растворе и соотношениях полиолов в их смеси. Выбор температурного интервала 10–80 °С и концентрации СВ 10–80% обусловлен режимом получения ксилитно-сорбитных сиропов и хранения изделий из них. Исследования выполнены в широком диапазоне изменений состава полиолов в их смеси от 100% ксилита (система ксилит-вода) до 100% сорбита (система сорбит-вода) с промежуточными значениями состава. Соотношение 34,5% ксилита и 65,5% сорбита было выбрано, в связи с тем, что это соотношение полиолов, образуется после гидрирования гидролизата березовой древесины, полученного при полном гидролизе полисахаридов.

Установлено (табл.), что вязкость ксилитных растворов близка к вязкости сорбитных растворов при одинаковых концентрациях. Но с ростом концентрации СВ (≥ 65%) вязкость сорбитных растворов начинает превышать вязкость ксилитных в одинаковых условиях эксперимента. Вязкость всех растворов возрастала с ростом концентрации полиолов, вначале медленно до их содержания 40%, а затем быстро в диапазоне 40–80%. Вязкость растворов полиолов существенно зависела от температуры, снижаясь с ее ростом. Вязкость растворов ксилита изменялась от 162,16 мПа·с (концентрация 80%, температура 10 °С) до 0,52 мПа·с (концентрация 10%, температура 80 °С). Вязкость сорбита в тех же условиях

изменялась от 430,88 до 0,55 мПа·с. Вязкость более существенно зависела от состава полиолов в их смеси при более низкой температуре (10 °С), чем при повышенной (80 °С), причем эта закономерность более четко проявляется в высококонцентрированных растворах.

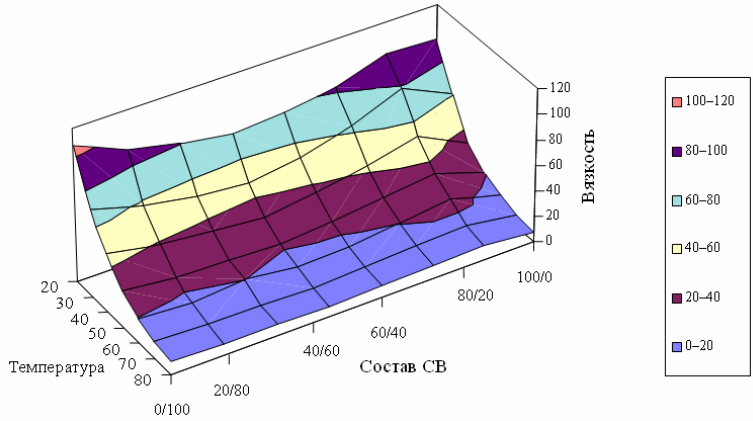
Путем компьютерной обработки данных (табл.) построены диаграммы вязкости для трехкомпонентной системы при СВ 10–80 мас%. Из анализа диаграммы (рис.) следует, что в области промежуточных составов существуют зоны повышенных и пониженных значений вязкости в этой системе.

Зависимость вязкости ксилитно-сорбитного раствора от состава полиолов и температуры

Соотношение ксилит/сорбит в составе СВ	СВ в водном растворе полиолов, мас%	Динамическая вязкость растворов (мПа·с) при температуре, °С						
		10	20	30	40	50	60	80
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0/100	10	1,41	1,37	1,10	0,93	0,79	0,69	0,55
	20	2,29	2,07	1,63	1,35	1,12	1,09	0,74
	50	7,48	6,38	4,71	3,61	2,88	2,38	1,67
	65	21,96	19,31	13,09	9,44	6,77	5,22	3,22
	70	–	106,94	68,55	45,76	28,78	19,71	10,43
	80	–	–	–	430,88	147,42	124,58	44,81
20/80	10	1,63	1,38	1,15	0,98	0,86	0,77	0,56
	20	2,26	1,73	1,51	1,33	1,15	0,99	0,78
	50	7,68	5,60	4,52	3,59	2,87	2,37	1,71
	65	20,01	14,86	10,57	8,42	6,42	5,09	3,02
	70	–	89,21	57,19	38,38	24,14	16,53	8,74
	80	–	–	–	281,50	132,49	73,54	34,19
50/50	10	1,95	1,79	1,14	0,99	0,89	0,78	0,61
	20	2,40	1,88	1,60	1,35	1,17	1,01	0,82
	50	8,22	5,66	4,63	3,74	3,02	2,49	1,78
	65	17,46	11,88	9,47	7,43	5,76	4,53	3,04
	70	–	73,63	46,47	31,02	21,48	14,79	7,82
	80	–	–	–	179,28	149,77	67,02	26,31

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	8	9
60/40	10	1,70	1,38	1,12	0,93	0,80	0,68	0,55
	20	2,43	1,87	1,49	1,25	1,06	0,91	0,69
	50	7,81	6,03	4,56	3,48	2,76	2,29	1,58
	65	24,14	22,46	15,49	10,78	7,64	5,73	3,59
	70	–	76,13	52,36	35,81	24,80	16,18	9,55
	80	–	–	–	198,17	96,00	57,34	21,71
70/30	10	1,64	1,34	1,14	0,90	0,82	0,73	0,59
	20	2,33	1,81	1,58	1,35	1,17	1,03	0,79
	50	8,41	5,53	4,38	3,55	2,91	2,44	1,69
	65	17,05	11,92	9,73	7,98	6,98	5,01	3,34
	70	–	82,11	63,13	42,58	29,31	20,29	10,34
	80	–	–	–	214,17	117,03	69,65	23,83
80/20	10	1,74	1,32	1,10	0,92	0,79	0,68	0,54
	20	2,27	1,85	1,50	1,24	1,04	0,95	0,68
	50	6,69	5,98	4,52	3,36	2,74	2,24	1,57
	65	14,51	12,85	8,99	6,61	4,98	3,75	2,49
	70	–	94,91	78,57	51,82	34,30	24,97	10,90
	80	–	–	–	270,37	141,06	75,79	19,06
100/0	10	1,55	1,34	1,10	0,93	0,79	0,68	0,52
	20	2,26	1,84	1,49	1,21	1,03	0,87	0,67
	50	8,01	6,05	4,53	3,49	2,77	2,33	1,11
	65	15,39	13,38	9,46	6,86	5,17	4,11	2,55
	70	–	93,34	61,31	32,29	20,7	13,86	7,32
	80	–	–	–	162,16	76,07	45,86	19,06



Зависимость динамической вязкости (мПа·с) ксилитно-сорбитного раствора от состава полиолов (мас% от СВ) и температуры (°С). Концентрация СВ в водном растворе 70 мас%

Это явление можно объяснить следующим образом. Вода и спирты относятся к ассоциированным жидкостям. Известно, что в структурах многоатомных спиртов все гидроксильные группы включены в образование водородных связей ОН…О длиной ~0,27 нм и образуют четырех- и шестизвенные спирали [4]. Структура воды существенно отличается от структуры спиртов и, кроме того, отличается структура самих спиртов между собой. Скачки вязкости наблюдаются при существенном изменении состава раствора, например, от структуры ксилит-вода через смешанные структуры растворов к структуре раствора в системе сорбит–вода.

Подобные аномалии физико-химических свойств характерны, например, для водно-этанольных растворов, где в смешанном растворителе первая область до 30% этанола имеет структуру воды, вторая область 30–70% этанола промежуточная, а в третьей области состава растворов с $C_э$ > 70% преобладает структура этанола (структура чистого спирта) [5, 6].

Более полное объяснение этого явления возможно только после специальных исследований растворов полиолов, например, методом рентгеноструктурного анализа.

Полученные данные о вязкости в системе ксилит-сорбит-вода важны для технологии получения и применения полиолов.

Литература

1. Выглазов В.В. Технология и применение ксилитно-сорбитного сиропа // Изв. Санкт-Петербургской лесотехнической академии. 2003. Вып. 170. С. 131–142.
2. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия. СПб., 2003. 688 с.
3. Куницкая О.А. Технология и свойства ксилитно-сорбитного сиропа: Дис. … канд. техн. наук. СПб., 2001. 175 с.
4. Аникеева А.Н., Зарубинский Г.М., Данилов С.Н. Ксилит и его производные (обзор) // Успехи химии. 1976. Вып. 1. С. 106–137.
5. Алцыбаева А.И., Белоусов В.П., Морачевский А.Г. Термодинамические свойства водных растворов спиртов // Химия и термодинамика растворов. 1964. Вып. 1. С. 145–165.
6. Коровкина Е.К., Комарова Т.А. Кристаллизация бензойной кислоты из водно-спиртовых растворов // Вестник МГУ. Сер. Химия. 1965. №5. С. 34–36.

Научное издание

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

МАТЕРИАЛЫ
III ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

КНИГА II

Издано в авторской редакции

Подготовка оригинал-макета: Е.М. Федяева, В.И. Маркин

Изд. лиц. ЛР 020261 от 14.01.1997 г.

Подписано в печать 10.04.2007. Формат 60 × 84/16. Бумага типографская. Печать офсетная. Усл. печ. л. 23,4. Тираж 150 экз. Заказ

Типография Алтайского государственного университета:
656049, г. Барнаул, ул. Димитрова, 66