

11. Горбунов С. М. Устройство для определения прочности на разрыв заживающих ран / С. М. Горбунов, И. В. Заиконникова, Н. Г. Абдрахманова // Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и клинике. – Йошкар-Ола. –1979. – С. 100- 104.

REFERENCES

1. Premarathna A.D., Wijesekera S.K., Jayasooriya A.P., Waduge R.N., Wijesundara R.R.M.K.K., R. Tuvikene, Harishchandra D.L., Ranahewa T.H., Perera N.A.N.D., Wijewardana V., Rajapakse R.P.V.J. In vitro and in vivo evaluation of the wound healing properties and safety assessment of two seaweeds (*Sargassum ilicifolium* and *Ulva lactuca*). *Biochemistry and Biophysics Reports*. 2021;26:100986. (In Engl.). doi:10.1016/j.bbrep.2021.100986
2. Parizi F.K., Sadeghi T., Heidari S. The effect of rosemary ointment on the pressure ulcer healing in patients admitted to the intensive care unit: A randomized clinical trial. *Nursing Practice Today*. 2022;9(1):15-23. (In Engl.). doi: 10.18502/npt.v9i1.7321
3. Mekkaoui M., Assaggaf H., Qasem A., El-Shemi A., Abdallah E.M., El Houcine Boudida, Mrabti H.N., Cherrah Y., Alaoui K. Ethnopharmacological survey and comparative study of the healing activity of Moroccan thyme honey and its mixture with selected essential oils on two types of wounds on Albino rabbits. *Foods*. 2022;11(1):28 p. (In Engl.). doi:10.3390/foods11010028
4. Pulina N.A., Lipatnikov K.V., Sobin F.V., Makhmudov R.R. Synthesis and biological activity of 4-aryl-N-(5,6-R-benzof[d]thiazol-2-yl)-2-hydroxy-4-oxobut-2-enamides. *Russian Journal of General Chemistry*. 2018;88(8):1618-1622. (In Engl.). doi: 10.1134/S107036321808011X
5. Pulina N.A., Sobin F.V., Yushkova T. A., Novikova V.V. Reactions of 4-aryl-N-hetaryl-2-hydroxy-4-oxobut-2-enamides with hydroxylamine and biological activity of the products. *Russian Chemical Bulletin*. 2019;3:628-633. (In Engl.). doi: 10.1007/s11172-019-2466-7
6. Novikova V.V., Pulina N.A., Sobin F.V., Lipatnikov K.V. Protivogribkovaya aktivnost' novykh proizvodnykh 4-(get)aryl-2,4-dioksobutanovykh kislot (Antifungal activity of new derivatives of 4-(get)aryl-2,4-dioxobutanic acids). *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. 2020;8(3):225-228. (In Russ).
7. Sobin F.V., Pulina N.A., Lipatnikov K.V., Starkova A.V., Yushkova T. A., Naugol'nykh E.A. Synthesis and hemostatic, anti-inflammatory, and anthelmintic activity of 2-hydroxy-4-oxo-4-(thien-2-yl)but-2-enoic acid derivatives. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021;54(10):1003-1007. (In Engl.). doi: 10.1007/s11094-021-02310-6
8. Pulina N.A., Kuznetsov A.S., Chashchina S.V. Study of wound-healing activity of sodium 2-(adamantane-1-yl)-2-hydrazino-5-phenyl-4-oxobutanoate. *Perm medical journal*. 2021;38(6):69-73. (In Russ).
9. Prikaz Minzdrava Rossii ot 26.10.2015 № 751n «Ob utverzhdenii pravil izgotovleniya i otpuska lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya aptechnymi organizatsiyami, individual'nymi predprinimatel'nyimi, imeyushchimi litsenziyu na farmatsevticheskuyu deyatel'nost'» (About the approval of the rules for the manufacture and release of medicines for medical use by pharmacy organizations, individual entrepreneurs who have a license for pharmaceutical activity). (In Russ).
10. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya (Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part One). Pod red. A.N. Mironova. — M.: Grif i K, 2013. — 944 s. (In Russ).
11. Gorbunov S.M., Zaikonnikova I.V., Abdrakhmanova N.G. Ustroistvo dlya opredeleniya prochnosti na razryv zazhivayushchikh ran (Device for determining the tensile strength of healing wounds). *Farmakologicheskaya regulyatsiya regeneratorykh protsessov v eksperimente i klinike*. 1979:100-104. (In Russ).

УДК 615.322+582.949.2+543.51

© Коллектив авторов, 2022

Я.В. Соколова¹, В.М. Минович¹, Л.В. Дударева², Н.А. Соколова² ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ПРОДУКТОВ ГИДРОДИСТИЛЛЯЦИИ *LEONURUS DEMINUTUS* V.I. KRECZ ТРАВЫ ¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Иркутск

²ФГБУН «Сибирский институт физиологии и биохимии растений» СО РАН, г. Иркутск

Цель – установить содержание компонентного состава *Leonurus deminutus* V.I. Krecz. травы с помощью хромато-масс-спектрометрического метода.

Материал и методы. Объектом исследования являлись образцы надземных органов *L. deminutus*, собранные в Иркутской области в 2020 г. в период цветения. Исследуемое сырье подвергли гидроdistилляции согласно методу №1 ОФС.1.5.3.0010.15 Государственной фармакопеи XIV издания, выход дистиллята составил 0,02±0,001% на сухое сырье. Анализ фракций проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Agilent Technologies 7890A/7000D (QQQ).

Результаты. Было идентифицировано 19 соединений. Мажорными веществами являются среди сесквитерпеновых соединений – 3,8,8-триметил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-2-нафталин метилацетат (11,09%) и 8-цедрен-13-ол (5,36%), углеводородов – ди(втор-бутил)3,3-диметилпентандиоат (9,77%), каротинов – β-каротин (4,79%), эфиров органических кислот – диизобутилфталат (13,54%), высокомолекулярных жирных кислот – триметилсилиловый эфир пальмитиновой кислоты (14,5%).

Выводы. Впервые исследован состав продуктов перегонки с водяным паром надземной части *L. deminutus*, произрастающего на территории Иркутской области.

Ключевые слова: *Leonurus deminutus* V.I. Krecz., *Lamiaceae*, компонентный состав, ГХ/МС.

Y.V. Sokolova, V.M. Mirovich, L.V. Dudareva, N.A. Sokolova RESEARCH OF THE COMPONENT COMPOSITION OF HYDRODISTILLATION PRODUCTS OF *LEONURUS DEMINUTUS* V.I. KRECZ HERB

Purpose is to determine the content of the component composition of *Leonurus deminutus* V.I. Krecz. herb using the chromatomass spectrometric method.

Material and methods. The object of the study was samples of aerial organs of *L. deminutus* stored in the Irkutsk region in 2020 during the blooming period. The studied raw materials were subjected to hydrodistillation according to the method No.1 of OFS

1.1.5.3.0010.15 of the State Pharmacopoeia of the XIV edition, the distillate yield was $0.02 \pm 0.001\%$ on dry raw materials. The fractions were analyzed by chromat-mass spectrometry on an Agilent Technologies 7890A/7000D (QQQ) device.

Results. 19 compounds were identified. Major substances are among sesquiterpene compounds – 3,8,8-trimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydro-2-naphthalenyl methyl acetate (11,09%) and 8-cedren-13-ol (5,36%), hydrocarbons – di(sec-butyl)3,3-dimethylpentanedioate (9,77%), carotenes – β -carotene (4,79%), organic acid esters – diisobutyl phthalate (13,54%), high-molecular fatty acids – trimethylsilyl ether of palmitic acid (14,5%).

Conclusions. The composition of the steam distillation of products of the aerial part of *L. deminutus* growing in the Irkutsk region was studied for the first time.

Key words: *Leonurus deminutus* V.I. Krecz., *Lamiaceae*, component composition, GC/MS.

Изучение химического состава растений способствует выявлению новых источников ценных биологически активных соединений. Метаболом видов семейства *Lamiaceae* Mart. представлен разнообразным комплексом веществ фенольной, терпеновой и азотистой природы с обширным спектром биологической активности, в том числе антиоксидантной, нейропротекторной, седативной, противогрибковой, противовоспалительной [5-8]. Большой интерес представляют многие таксоны семейства *Lamiaceae*, перспективен для исследования род *Leonurus* L., включающий 24 вида, среди которых около 12 произрастают во всех регионах России (исключая арктическую зону) и являются частью синантропной растительности [12].

В медицинской практике известно применение европейских видов *Leonurus cardiaca* L. и *Leonurus quinquelobatus* Gilib., они входят в состав многих моно- и комплексных фитопрепаратов седативного и кардиотонического действия в виде настоек, жидких экстрактов, эликсиров, таблеток и лекарственных растительных сборов [2]. Азиатский вид *Leonurus japonicus* Houtt. используют в гинекологической практике в качестве «растительного аналога окситоцина» за счет содержания алкалоидов леонурина и стахидрина, обладающих выраженным утеротоническим действием [12].

Пустырник уменьшенный (*Leonurus deminutus* V.I. Krecz.) является многолетним (реже двулетним) травянистым растением с коротко опушенным стеблем высотой до 80 см, произрастает на территории сибирского региона (Западная, Восточная и Центральная Сибирь), а также встречается в Монголии и КНР [4]. *L. deminutus* применяется в народной медицине в качестве успокоительного средства при неврозах, тревогах, бессоннице [3]. Ведущей группой биологически активных соединений являются фенольные соединения (флавоноиды, фенологликозиды, производные фенолкарбоновых кислот), их суммарное содержание – 59,06 мг/г для растительных объектов, произрастающих на территории Республики Саха [11].

Однако литературные данные о наличии других важных соединений вторичного метаболизма в надземных органах *L. deminutus* от-

сутствуют. Поэтому целью данного исследования – выявление и анализ компонентного состава надземной части *L. deminutus* с помощью хромато-масс-спектрометрического метода.

Материал и методы

Объектом исследования служили собранные в июле 2020 г. образцы надземных органов *L. deminutus* на территории сибирского региона (Иркутская область). Принадлежность растительных образцов к изучаемому виду определена заведующей отделом биоразнообразия и биологических ресурсов Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН, к.б.н. Верхожиной А.В.

Предварительно проводили микроскопический анализ травы *L. deminutus* для выявления анатомических структур, содержащих компоненты эфирного масла согласно рекомендациям ОФС.1.5.3.0003.15 Государственной фармакопеи (ГФ) XIV издания [1]. Обнаружение эфирного масла осуществляли с помощью реакции с Суданом III, исследуемые вещества приобретали характерную желто-оранжевую окраску.

Для изучения компонентного состава надземной части *L. deminutus* получали фракции продуктов перегонки водяным паром методом № 1 ГФ XIV издания [1]. Статическую обработку анализа осуществляли при достоверной вероятности 0,95 в 3-х повторностях, определяли среднюю величину (М) $\pm$ среднюю квадратичную ошибку (m). Анализ полученных извлечений проводили хромато-масс-спектрометрическим методом на приборе Agilent Technologies 7890A с трехквadrupольным масс-селективным детектором Agilent 7000D (QQQ). Разделение фракции осуществляли с помощью капиллярной колонки Agilent HP-5MS с температурным режимом: 70°C (1 мин) – 5°C/мин до 280°C (5 мин) – 20°C в мин до 300°C (3 мин). Объем вводимой пробы – 1 мкл. Температура инжектора – 250°C, источника ионов – 250°C, детектора – 150°C. Газ-носитель – гелий (скорость потока – 1 мл/мин), деление потока – 5:1. Режим масс-спектрометра – сканирование по полному ионному току (SCAN); диапазон сканирования – 50-600 а.е.м. Идентификацию компонентов гидроdistилляции проводили с помощью сравнения времени удерживания и масс-спектров с

соответствующими показателями стандартных образцов. Кроме того, использовали данные лицензионной библиотеки NIST/EPA/NIH (NIST 08) [10]. Достоверным обнаружением компонентов считалось совпадение масс-спектров с вероятностью выше 95%. Процентное содержание обнаруженных соединений в полученных фракциях вычисляли по площадям газохроматографических пиков (без корректирующего коэффициента).

Результаты и обсуждение

При проведении микроскопического и микрохимического анализов надземной части *L. deminutus* были обнаружены округлые желёзки с 6-8 выделительными клетками, характерные для всех представителей семейства *Lamiaceae*, а также железистые волоски с 4-клеточной головкой и одноклеточной ножкой, являющимися анатомо-диагностическим признаком надземной части *L. deminutus*. Данные структуры располагаются повсеместно (эпидермис стеблей, нижний эпидермис листьев, наружный эпидермис чашечки и венчика), содержимое железистых

образований после обработки микропрепаратов реактивом Судан III приобретало желто-оранжевое окрашивание.

Для анализа компонентного состава *L. deminutus* получали фракции путем перегонки с водяным паром [1]. Дистилляты представляли собой бесцветные прозрачные жидкости, легко летучие, с характерным специфическим запахом, выход составил $0,02 \pm 0,001\%$ на сухое сырье.

Дальнейший анализ проводили с помощью хромато-масс-спектрометрического метода. В ходе анализа на хроматограмме зафиксировали 23 пика, из них идентифицировали 19 соединений. Обнаружение проводили для компонентов продуктов гидродистилляции с относительным содержанием в смеси более 0,05%. В результате было установлено 6 сесквитерпенов (1,4,5,7,15,16), 3 углеводорода (3,6,12), 3 каротиноида (8,9,17), 2 эфира бензойной кислоты (11,13), 2 эфира фенолдикарбоновой кислоты (14,18), 2 высокомолекулярных жирных кислоты (10,19), 1 тритерпеновое соединение (2) (см. таблицу).

Таблица

Компонентный состав продуктов перегонки с водяным паром *L. deminutus* травы

№ пика	Время удержания, мин	Соединение	Молекулярная формула	Содержание в сумме, %
1	15,467	Кариофиллен	$C_{15}H_{24}$	2,36
2	16,304	Лупеол	$C_{30}H_{50}O$	1,04
3	16,801	Диизобутиловый эфир янтарной кислоты	$C_{12}H_{22}O_4$	3,07
4	16,967	α -кубебен	$C_{15}H_{24}$	5,05
5	17,046	β -ионон	$C_{13}H_{20}O$	1,62
6	19,156	Ди(втор-бутил) 3,3-диметилпентандиоат	$C_{15}H_{28}O_4$	9,77
7	23,586	8S,14-цедран-диол	$C_{15}H_{26}O_2$	2,13
8	23,813	β -каротин	$C_{40}H_{56}$	4,79
9	23,952	α -каротин	$C_{40}H_{56}$	1,58
10	24,275	цис-бегеновая кислота	$C_{21}H_{43}COOH$	0,67
11	24,763	2-бензоилокси-1,1,10-триметил-6,9-эпидиоксидакалин	$C_{20}H_{26}O_4$	7,46
12	24,903	Гексадецилоксиран	$C_{18}H_{36}O$	4,43
13	25,173	Пентадециловый эфир бензойной кислоты	$C_{26}H_{44}O_2$	3,17
14	25,409	Диизобутилфталат	$C_{16}H_{22}O_4$	13,54
15	25,792	3,8,8-триметил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-2-нафталин метил ацетат	$C_{16}H_{26}O_2$	11,09
16	26,272	8-цедрен-13-ол	$C_{15}H_{24}O$	5,36
17	27,135	Зеаксантин	$C_{40}H_{56}O_2$	1,75
18	27,249	Бутилоктиловый эфир 1,2-бензолдикарбоновой кислоты	$C_{20}H_{30}O_4$	4,05
19	28,853	Триметилсилиловый эфир пальмитиновой кислоты	$C_{19}H_{40}O_2Si$	14,50
Общее содержание				97,43

Полученные данные свидетельствуют о том, что преобладающими компонентами в надземных органах *L. deminutus* являются среди сесквитерпеновых соединений – 3,8,8-триметил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-2-нафталин метилацетат (11,09%) и 8-цедрен-13-ол (5,36%), углеводов – ди(втор-бутил)3,3-диметилпентандиоат (9,77%), каро-

тинов – β -каротин (4,79%), эфиров органических кислот – диизобутилфталат (13,54%), высокомолекулярных жирных кислот – триметилсилиловый эфир пальмитиновой кислоты (14,5%).

Содержание таких липофильных компонентов, как кариофиллен, α -кубебен, диизобутилфталат и 8-цедрен-13-ол, подтверждается в

фармакопейных видах *L. japonicus* и *L. cardiaca*, произрастающих в Иране и Китае [6,9].

Заключение

Хромато-масс-спектрометрическим методом исследован состав продуктов перегонки с водяным паром надземной части *L. deminutus*, произрастающего на территории

Иркутской области. Проведенный анализ позволил установить доминирующие группы соединений (от общего содержания идентифицированных веществ в фракциях): эфиры органических кислот (38,24%), сесквитерпеновые соединения (27,61%) и высокомолекулярные жирные кислоты (14,67%).

Сведения об авторах статьи:

Соколова Яна Вадимовна – аспирант кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1. E-mail: sokolovayana@mail.ru.

Мирович Вера Михайловна – д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1. E-mail: mirko02@yandex.ru.

Дударева Любовь Виссарионовна – к.б.н., заведующий лабораторией физико-химических методов исследований Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН. Адрес: г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132/1. E-mail: laser@sifibr.irk.ru.

Соколова Наталья Александровна – ведущий технолог лаборатории физико-химических методов исследования Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН. Адрес: г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132/1. E-mail: laser@sifibr.irk.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. В 4 т. / Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс] – URL: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14> (дата обращения: 01.04.2022).
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 01.02.2022).
3. Данилова, Н.С. Растение якутской народной медицины пустырник уменьшенный / Н.С. Данилова, С.З. Борисова // Якутский медицинский журнал. – 2010. – №2(30). – С. 93-95.
4. Крестовская, Т.В. Система и конспект рода *Leonurus* L. (Lamiaceae) / Т.В. Крестовская // Новости систематики высших растений. – 1989. – Т.26. – С. 142-149.
5. Abdelhalim, A. Biologically active compounds from Lamiaceae family: Central nervous system effects / A. Abdelhalim, J. Hanrahan // Studies in Natural Products Chemistry. – 2021. – Vol. 68. – P. 255-315.
6. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from different parts of *Leonurus japonicus* Houtt. / Xiong L. [et al.] // Molecules. – 2013. – Vol. 18, № 1. – P. 963-973.
7. Karpinski, T.M. Essential Oils of Lamiaceae Family Plants as Antifungals / T.M. Karpinski // Biomolecules. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 103.
8. Medicinal Plants of the Family Lamiaceae in Pain Therapy: A Review / Uritu C.M. [et al.] // Pain Research and Management. – 2018. – Vol. 2018. – P. 7801543.
9. Morteza-Semnani, K. The Essential Oil Composition of *Leonurus cardiaca* L. / K. Morteza-Semnani, M. Saeedi, M. Akbarzadeh // Journal of Essential Oil Research. – 2008. – Vol. 20, № 2. – P. 107-109.
10. NIST 08-NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. Mass spectral library (NIST/EPA/NIH).2008. URL: <https://chemdata.nist.gov/dokuwiki/doku.php?id=chemdata:downloads:start>
11. Olennikov D.N. Caffeoylglucaric acids and other phenylpropanoids from siberian *Leonurus* species // D.N. Olennikov, N.K. Chirikova / Chemistry of Natural Compounds. – 2016. – Vol. 52, № 5. – P. 915-917.
12. Phytochemistry and pharmacology of the genus *Leonurus*: The herb to benefit the mothers and more // Zhang R.-H. [et al.] // Phytochemistry. – 2018. – Vol. 147 – P. 167-183.

REFERENCES

1. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoi Federatsii. V 4 t. [Electronic resource] – URL: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14> (data of application: 01.04.2022).
2. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv [Electronic resource]. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (data of application: 01.02.2022). (in Russ.).
3. Danilova N.S., Borisova S.Z. Rastenie yakutskoi narodnoi meditsiny pustyrnik umen'shenniy. Yakutskii meditsinskii zhurnal. 2010;2(30):93-95. (in Russ.).
4. Krestovskaya T.V. Sistema i konspekt roda *Leonurus* L. (Lamiaceae). Novosti sistematiki vysshikh rastenii. 1989;26:142-149. (in Russ.).
5. Abdelhalim A., Hanrahan J. Biologically active compounds from Lamiaceae family: Central nervous system effects. Studies in Natural Products Chemistry. 2021;68:255-315. (in Engl.). doi: 10.1016/B978-0-12-819485-0.00017-7
6. Xiong L. [et al.]. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from different parts of *Leonurus japonicus* Houtt. Molecules. 2013;18(1):963-973. (in Engl.). doi: 10.3390/molecules18010963
7. Karpinski T.M. Essential Oils of Lamiaceae Family Plants as Antifungals. Biomolecules. 2020;10(1):103. (in Engl.). doi: 10.3390/biom10010103
8. Uritu C.M. [et al.]. Medicinal Plants of the Family Lamiaceae in Pain Therapy: A Review. Pain Research and Management. 2018;2018:7801543. (in Engl.). doi: 10.1155/2018/7801543
9. Morteza-Semnani K., Saeedi M., Akbarzadeh M. The Essential Oil Composition of *Leonurus cardiaca* L. Journal of Essential Oil Research. 2008;20(2):107-109. (in Engl.). doi: 10.1080/10412905.2008.9699966
10. NIST 08-NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. Mass spectral library (NIST/EPA/NIH). 2008. URL: <https://chemdata.nist.gov/dokuwiki/doku.php?id=chemdata:downloads:start>
11. Olennikov D.N., Chirikova N.K. Caffeoylglucaric acids and other phenylpropanoids from siberian *Leonurus* species. Chem Nat Compd. 2016;52: 915-917. (in Engl.). doi: 10.1007/s10600-016-1814-1
12. Zhang R.-H. [et al.]. Phytochemistry and pharmacology of the genus *Leonurus*: The herb to benefit the mothers and more. Phytochemistry. 2018;147:167-183. (in Engl.). doi: 10.1016/j.phytochem.2017.12.016