

УДК: 615.3226 577.127.4

ГИДРОКСИКОРИЧНЫЕ КИСЛОТЫ ЦВЕТКОВ И ЛИСТЬЕВ НЕФАРМАКОПЕЙНЫХ ВИДОВ РОДА БОЯРЫШНИК

Гончаров Н.Ф., Михайлов И.В., Гончаров Н.Н.

Курский государственный медицинский университет, Курск,

e-mail: Fg.ksmu@mail.ru, Rolaw@rambler.ru

На основании результатов хроматографического и УФ-спектрального исследований в цветках и листьях 8 видов боярышника впервые идентифицированы: хлорогеновая, неохлорогеновая, кофейная и феруловая кислоты. Полученные результаты вполне сопоставимы по отношению к фармакопейному виду (боярышнику сглаженному), что дает предпосылки для дальнейшего изучения боярышников, не входящих в официальную номенклатуру лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: боярышники, гидроксикоричные кислоты, качественный состав

HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF NOT PHARMACEUTICAL KINDS OF A SORT AN AGLET

Goncharov N.F., Michailov J.V., Goncharov N.N.

The Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: Fg.ksmu@mail.ru, Rolaw@rambler.ru

On the basis of results of chromatographic and Uf-spectral researches in foetuses of five kinds of aglets for the first time are identified: chlorogenic, neochlorogenic, coffee and ferulic acids. Spectrophotometry methods define the quantitative maintenance hydroxycinnamic acids in foetuses of investigated objects which corresponds pharmaceutical sample. The result obtained are quite comparable with respect the pharmacopeia form Crataegus oxiacantha, wich provides the basis for further study of Crataegus non officinal nomenolature of medicinal plants.

Keywords: Hawthorn aglets, hydroxycinnamic acids, qualitative composition

Создание фитопрепаратов на основе отечественной растительной сырьевой базы является важной составляющей медицинской науки и практики.

К такой группе растений относится и боярышник. Из официальных 12 видов на территории Российской Федерации, после распада СССР, произрастает 7 видов, сохранившаяся сырьевая база далеко не отвечает запросам фармацевтической промышленности.

Цветки и плоды боярышника в современной медицине используются при функциональных расстройствах сердечной деятельности, ангионеврозах, мерцательной аритмии, параксизмальной тахикардии [6]. Фармакологический эффект при вышеуказанных патологиях определяется суммой биологически активных веществ (БАВ), в которой фенольные соединения, в частности и гидроксикоричные кислоты, занимают одно из основных мест [3, 5].

Разрешенным сырьем боярышника в Российской Федерации являются цветки и плоды [2], Побеги (цветки и листья) боярышника включены в Европейскую (European Pharmacopoeia), Французскую (Pharmacopée Française), Немецкую (Deutsche Arzneibuch), Швейцарскую (Swiss Pharmacopoeia Ph. Helv), Британскую фармакопею (British Pharmacopoeia) и Американскую травяную фармакопею (American Herbal Pharmacopoeia) [4]. Они присутствуют более чем в 100 зарубежных лекарственных препаратах, главным образом в сосуди-

стых, антиаритмических, кардиотонических, гериатрических группах и препаратах для лечения и профилактики атеросклероза [8].

В Германии боярышник занимает 5–6 позиции по популярности среди лекарственных средств, используемых при сердечно-сосудистых патологиях, в 2002 году препаратов на основе побегов боярышника реализовано на 13,9 млн €, на основе плодов более чем в 2 раза меньше (5–6 млн €) [9].

Ранее мы сообщали при изучении плодов боярышников на присутствие и количественное содержание флавоноидов [1].

Целью нашей работы явилось изучение гидроксикоричных кислот цветков и листьев фармакопейного и нефармакопейных видов боярышника распространенных на территории Центрального Федерального Округа как перспективных источников БАВ, и также с учетом вступления нашей страны в ВТО.

Материалы и методы исследования

Объектами изучения служили, цветки (ц.) и листья (л.): боярышника (б.) сглаженного – *Crataegus (c.) laevigata* (Poir.) DC – (фармакопейный вид), б. украинского – с. *ucrainica* Pojark, б. петушья шпора. – с. *crugalli* L., б. шарлаховидного – с. *coccinoides* Ashe, б. мягкого – с. *mollis* (Torr. et Gray) Schelle, б. арканзасского – с. *arkansana* Sarg, б. зеленого – с. *viridis* Sarg. (L.), б. густоцветкового – *densiflora* Sarg. собранные в 2008–2010 годах в различных районах центральной России.

Качественные химические реакции на БАВ проводились по известным методикам [2, 7, 10]. Для идентификации фенольных соединений использовали методы

тонкослойной хроматографии (ТСХ), бумажной хроматографии (БХ) и препаративной ТСХ и БХ. Для БХ использовали бумагу «Filtrak» № 12, системы: I – этилацетат – кислота муравьиная – вода (10:2:3) и II – кислота уксусная 2%. Как сорбент для ТСХ использовались пластинки «Sorbfil», смесь растворителей: этилацетат – этанол (95:5) и хлороформ – кислота уксусная (3:1), насыщенные водой. Хромогенными проявителями служили фильтрованный УФ свет (354 нм), аммиака пары, кислота сульфаниловая диазотированная, NaOH спиртовый раствор 5%, бромтимоловый синий, железа окисного хлорид.

Результаты исследования и их обсуждение

Химическими реакциями и хроматографическими методами анализа были обнаружены различные группы фенольных соединений, в том числе и гидроксикоричные кислоты.

Вещества определяли по флуоресценции в УФ-свете до и после обработки аммиака парами, а также по сравнительным значениям Rf и Rs с известными образцами. Фенольные соединения, являющиеся общими для исследуемых объектов, представлены на схеме хроматограммы (рисунок).

Во всех видах обнаружены хлорогеновая (Rf100 = 68 – I и 55 – II система) и неохлорогеновая (Rf100 = 58 – I и 58 – II система) кислоты, которые в системе II делятся на цис- и транс-изомеры хлорогеновой и неохлорогеновой кислот. Кофейную (Rf100 = 78 – I и 23 – II системы) и феруловую (Rf100 = 85 – I и 53 – II система) кислоты идентифицировали в цветках всех объектов и в листьях

6 видов. Препаративной хроматографией эти вещества были выделены из изучаемых извлечений. Соединения дают позитивную реакцию с бромтимоловым синим, железа окисного хлоридом, кислотой диазотированной сульфаниловой. Результаты УФ-спектрального анализа спиртовых растворов с ионизирующими добавками позволили установить, что исследуемые вещества являются кофейной, феруловой и моно-кофеилхинной кислотами. Для установления места присоединения кофейной кислоты к хинной проводили нагревание этих соединений с ледяной уксусной кислотой. Вещество K2 после нагревания осталось неизменным, следовательно, положение С-3 замещено кофейной кислотой, потому что по гидроксильной группе у С-3 хинной кислоты возможно образование лактона. Это вещество можно идентифицировать как 3-0-кофеил-хинную или неохлорогеновую кислоту, которая имеет такие же УФ- и ИК-спектральные характеристики, как и хлорогеновая кислота, однако у неё иная хроматографическая подвижность. Вещество K3 идентифицировано с 5-кофеилхинной или хлорогеновой кислотой. Вещества 1 и 4 при щелочном сплавлении с калия гидроксидом образовывали K1 – протекатеховую, K 4 – ванилиновую кислоты; эти соединения были идентифицированы K1 – как 3,4-дигидроксикоричная (кофейная), а K4 – как 3- гидрокси-4-метокси-коричная (феруловая) кислоты. Спектральная характеристика выделенных веществ приведена в табл. 1.

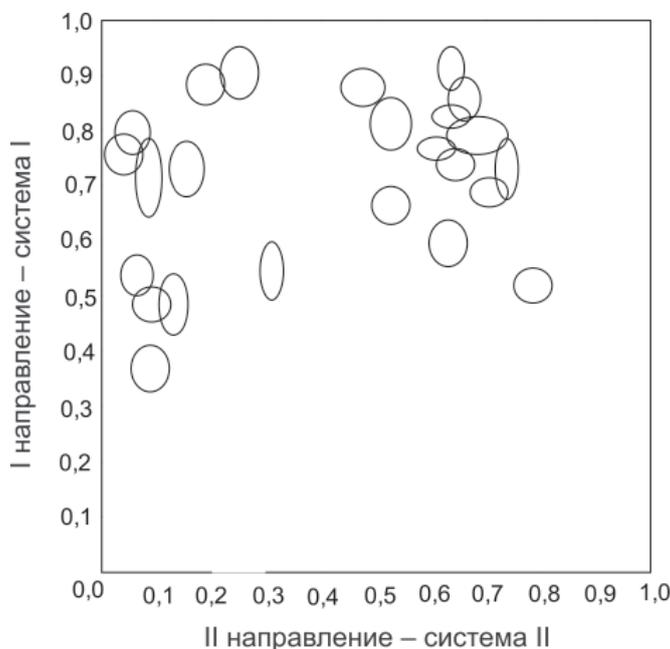


Схема общей хроматограммы фенольных соединений исследуемых видов

Качественный состав фенольных соединений цветков колеблется в пределах от 16 до 24, во всех образцах подтверждено наличие кофейной, хлорогеновой, неохлорогеновой и феруловой кислот.

Таблица 1

Спектральная характеристика гидроксикоричных кислот боярышников

Вещество	Флуоресценция в УФ-свете		Окраска с реактивами		λ_{\max} в УФ-спектрах, нм				
	до обработки	после обработки парами NH_3	Диазотированная сульфаниловая кислота и щелочь	FeCl_3	96% этанол	с добавлением			
						NaOH		AlCl_3	
						1	DI	1	DI
Кофейная кислота (K1)	Голубая	Бледно-голубая	Коричневая	Сине-зеленая	325	358	+33	360	+35
					299			316	
					235	250	+15	240	+5
Хлорогеновая кислота (K2)	Голубая	Жёлто-зелёная	Жёлто-коричневая	Сине-зеленая	325	380	+55	355	+30
					300			312	
					245	265	+20	240	0
Неохлорогеновая кислота (K3)	Голубая	Жёлто-зеленая	Жёлто-коричневая	Сине-зелёная	325	371	+46	350	+25
					300			310	
					245	265	+20	244	-1
Феруловая кислота (K4)	Голубая	Ярко-голубая	Розово-фиолетовая	Оранжевая	320	349	+29	320	0
					290				
					234	240	+6	235	+1

В листьях изучаемых видов качественно определено от 14 до 24 соединений фенольной природы, ассортимент гидроксикоричных кислот аналогичен цветкам, за исключением б. шарлаховидного и б. густоцветкового, у которых не обнаружена феруловая кислота. Полученные результаты отражены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительный состав общего количества фенольных соединений и гидроксикоричных кислот боярышников

Вид	Цветки		Листья	
	Общее количество фенольных соединений	Гидроксикоричные кислоты	Общее количество фенольных соединений	Гидроксикоричные кислоты
Боярышник сглаженный	18	4	16	4
Боярышник украинский	19	4	15	4
Боярышник петушья шпора	19	4	17	4
Боярышник шарлаховидный	14	4	19	3
Боярышник зелёный	22	4	24	4
Боярышник арканзасский	18	4	18	4
Боярышник густоцветковый	24	4	20	3
Боярышник мягкий	16	4	14	4

Выводы

Из изучаемых объектов выделены и идентифицированы кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая кислоты, присутствие феруловой кислоты подтверждено у всех видов, за исключением листьев б. шарлаховидного и б. густоцветкового.

Полученные результаты вполне сопоставимы по отношению к фармакопейному виду (*C. laevigata*), что дает предпосылки для дальнейшего изучения боярышников, не входящих в официальную номенклатуру лекарственного растительного сырья.

Список литературы

1. Изучение фенольных соединений плодов североамериканских видов боярышников / Н.Ф. Гончаров, А.М. Ковалева, А.Н. Комиссаренко, Н.В. Сидора // Прикладные информационные аспекты медицины: науч.-практ. журнал. – 2006. – Т.9, №2. – С. 108–114.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
3. Гусейнов Д.Я. Влияние препаратов и некоторых химических веществ боярышника на периферические сосуды // Азербайджанский медицинский журнал. – 1963. – №4. – С. 65–69.
4. Киселева, Т.Л., Смирнова, Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Изд-во Проффессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 295 с.
5. Котова Э.Э., Котов А.Г., Хованская Н.П. Стандартизация плодов боярышника и лекарственных препаратов на их основе по показателю «Количественное определение» // Фармаком. – 2004. – С. 35–41.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2005. – С. 435.
7. European Pharmacopea, supplement 2001 // Strasbourg: Council of Europe. – 2000. – P. 930–931.
8. Grainger, Norman. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. A handbook for practice on a scientific basis / Norman Grainger. – Stuttgart: Medpharm, Scientific Publishers. – 1994. – P. 161–164.
9. Schwabe U, Paffrath D, editors. Drug Prescription Report: Arzneiverordnungsreport 2002. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Current Data, Costs, Trends and Comments / Berlin: Heidelberg: Springer. – 2002. – P. 283.
10. Who monographs on selected medicinal plants // World Health Organization. – Geneva, 2002. – Vol. 2. – P. 142–145.

Рецензенты:

Новиков О.О., д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакологии ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», г. Белгород;
Жулякова Е.Т., д.фарм.н., зам. директора ООО «Асклепий», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 11.04.2011.