

УДК 582.724.1: 547.475.5: 543.544.5.068.7

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.248>

Л. С. Науменко, Н. В. Попова, Л. О. Бобрицька

Національний фармацевтичний університет, Україна

ГІДРОКСИКОРИЧНІ КИСЛОТИ ОБЛІПИХИ КРУШИНОПОДІБНОЇ

Актуальність. Лікарська рослинна сировина (ЛРС) широко застосовується для лікування гострих і хронічних захворювань, крім того її використовують як профілактичний засіб. На її основі створюються лікарські препарати і дієтичні добавки. Препарати на основі рослинної лікарської сировини мають низьку токсичність при досить високій ефективності, володіють широким спектром терапевтичної дії, комплексним органопротекторним ефектом, гармонізуючим впливом на всі органи і системи організму.

Метою дослідження є вивчення якісного складу та вмісту гідроксикоричних кислот у ЛРС обліпихи крушиноподібної сорту Солодка жінка за допомогою хроматографічних методів.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були плоди, листя, сік та макуха плодів, кора обліпихи крушиноподібної, заготовлені на фармакопейній ділянці НФаУ (2018 р).

Результати та їх обговорення. За допомогою хроматографічних методів у сировині обліпихи було визначено 10 гідроксикоричних кислот. Вміст кислот в мкг/г: хінна – 5572,75, корична – 656,55, гідроксифенілоцтова – 452,53, хлорогенова – 369,85, галова – 342,88, ферулова – 68,26, кумарова – 67,42, кофейна – 38,11, сиригенова – 30,90 та синапова – 6,27.

Висновки. Для всіх видів ЛРС домінуючою є хінна кислота. Найбільша кількість гідроксикоричних кислот міститься у листі обліпихи крушиноподібної. Таким чином, ЛРС обліпихи крушиноподібної може використовуватися для створення лікарських препаратів і біологічно активних добавок на її основі для лікування і профілактики різних захворювань.

Ключові слова: обліпиха крушиноподібна; гідроксикоричні кислоти; ПХ; ТШХ; ВЕРХ

L. Naumenko, N. Popova, L. Bobritskaya

National University of Pharmacy, Ukraine

Hydroxycinnamic acids of sea buckthorn

Topicality. Medicinal plants are widely used to treat acute and chronic diseases, in addition, it is used as a prophylactic agent. Drugs and dietary supplements are created on their basis. Preparations based on medicinal plants have low toxicity with a sufficiently high efficiency, a wide spectrum of therapeutic action, a complex organ-protective effect, a harmonizing effect on all organs and systems of the body.

Aim. To study the qualitative composition and content of hydroxycinnamic acids in fruits, leaves, bark, oil meal and juice of sea buckthorn varieties Solodka ginka using chromatographic methods.

Materials and methods. The objects of study were fruits, leaves, fruit juice, oil meal and sea buckthorn bark, harvested at the pharmacopoeial garden of the NUPh (2018).

Results and discussion. By means of chromatographic methods, 10 hydroxycinnamic acids were identified in sea buckthorn raw materials. As a result of the analysis, 10 hydroxycinnamic acids were determined: gallic, hydroxyphenylacetic, chlorogenic, caffeic, syringic, coumaric, ferulic, sinapic, cinnamic and quinic acids. The acid content in $\mu\text{g/g}$ is: quinic 5572.75, cinnamic 656.55, hydroxyphenylacetic 452.53, gallic 342.88, chlorogenic 369.85, ferulic 68.26, coumaric 67.42, syringic 30.90, sinapic 6.27 and caffeic 38.11.

Conclusions. For all types of herbal drugs quinic acid is dominant. The largest amount of hydroxycinnamic acids is found in sea buckthorn leaves. In this way, herbal drugs of sea buckthorn can be used for creation of medications and biologically active additives based on it for the treatment and prevention of diseases.

Key words: sea buckthorn; hydroxycinnamic acid; PC; TLC and HPLC

Л. С. Науменко, Н. В. Попова, Л. А. Бобрицька

Національний фармацевтичний університет, Україна

Гидроксикоричные кислоты облепихи крушиновидной

Актуальность. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) широко применяется для лечения острых и хронических заболеваний, кроме того, его используют как профилактическое средство. На его основе создаются лекарственные препараты и диетические добавки. Препараты на основе растительного лекарственного сырья обладают низкой токсичностью при достаточно высокой эффективности, широким спектром терапевтического действия, комплексным органопротекторным эффектом, гармонизирующим воздействием на все органы и системы организма.

Целью исследования является изучение качественного состава и содержания гидроксикоричных кислот в ЛРС облепихи крушиновидной сорта Сладкая женщина при помощи хроматографических методов.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования были плоды, листья, сок и жмых плодов, кора облепихи крушиновидной, заготовленные на фармакопейном участке НФаУ (2018 г.).

Результаты и их обсуждение. С помощью хроматографических методов в сырье облепихи было определено 10 гидроксикоричных кислот. Содержание кислот в мкг/г: хинной – 5572,75, коричной – 656,55, гидроксифенилуксусной – 452,53, хлорогеновой – 369,85, галловой – 342,88, феруловой – 68,26, кумаровой – 67,42, сиригеновой – 30,90, синаповой – 6,27 и кофейной – 38,11.

Выводы. Для всех видов ЛРС доминирующей является хинная кислота. Наибольшее количество гидроксикоричных кислот содержится в листьях облепихи крушиновидной. Таким образом, ЛРС облепихи крушиновидной может использоваться для создания лекарственных препаратов и биологически активных добавок на ее основе для лечения и профилактики различных заболеваний.

Ключевые слова: облепиха крушиновидная; гидроксикоричные кислоты; БХ; ТСХ и ВЭЖХ

ВСТУП

Гідроксикоричні кислоти зустрічаються практично у всіх вищих рослинах. Найбільш поширена кофейна кислота та її похідні. Вона часто утворює димери з аліциклічними кислотами – хінною і шикімовою. Найбільш відома 3-кофейно-хінна кислота (хлорогена).

Ферулова та кофейна кислоти чинять виражену жовчогінну дію; кумарова кислота володіє туберкулостатичною дією, хлорогенава кислота протистоїть окиснювальним процесам, знижує рівень цукру в крові, робить судини еластичнішими, володіє протизапальними властивостями, використовується в комплексному лікуванні зайвої ваги [1].

З використанням паперової, тонкошарової та вискоєфективної рідинної хроматографії вивчено якісний склад і вміст гідроксикоричних кислот ряду видів сировини обліпихи крушиноподібної сорту Солодка жінка. Методом вискоєфективної рідинної хроматографії було визначено вміст кислот: галової, гідроксифенілоцтової, хлорогенової, кофейної, сиригенової, кумарової, ферулової, синапової, цинамової та хінної.

Обліпиха крушиноподібна (*Hippophaë rhamnoides* L.) відноситься до родини лохові (*Elaeagnaceae*). Кожен сорт обліпихи, що росте в тій чи іншій ґрунтово-кліматичній зоні, характеризується своїми відмінними ознаками і умовно поділяється на так звані еколого-географічні групи. Особливості кліматичних і екологічних умов вирощування обліпихи обумовлюють специфіку обмінних процесів, що перебігають у рослинах, сприяють синтезу і накопиченню в них біологічно активних речовин. На теперішній час встановлено, що з біологічно активних речовин рослин найбільш значущими є токоферолі, аскорбінова кислота, каротиноїди, поліфеноли і ряд інших. Плоди обліпихи завдяки наявності фенольних сполук, органічних кислот та інших біологічно активних речовин відносять до поліфункціональних, адаптогенних засобів, які мають виражені антиоксидантні, антистресові, антитромбозні, ранозагоювальні, протипухлинні властивості; обліпихове листя містить: кумарини, тритерпенові кислоти, вітаміни групи В, аскорбінову кислоту, серотонін, фолієву кислоту [2, 3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були плоди, листя, сік та макуха плодів, кора обліпихи крушиноподібної, заготовлені на фармакопейній ділянці НФаУ (2018 р.). Після збору сировину сушили, приводили до стандартних умов згідно з вимогами GACP [4].

Попередній аналіз якісного складу гідроксикоричних кислот проводили методом паперової та тонкошарової хроматографії. Аналітичну пробу ЛРС подрібнювали до розміру часток 1-2 мм. Потім 10,0 г подрібненої сировини поміщали в колбу, заливали 70 % спиртом (1 : 100) і екстрагували на водяній бані.

Отриманий екстракт упарювали під вакуумом до стану густого екстракту і наносили для хроматографування. Хроматографічний аналіз проводили методом висхідної паперової хроматографії в системі розчинників кислота оцтова крижана: вода (15 : 85) та (2 : 98). Для проведення порівняння використовували стандартний набір гідроксикоричних кислот у концентрації 0,1 %. Після проходження в системі розчинників речовини визначали за флуоресценцією в УФ-світлі при довжині хвилі 254 нм або 365 нм до і після обробки реактивами та у порівнянні з вірогідними зразками [5, 6, 7].

Аналіз вмісту гідроксикоричних кислот здійснювали на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. В якості рухомої фази використовували метанол (А) і 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Поділ проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq (4,6 мм ± 150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість рухомої фази – 0,5 мл/хв, температура термостату колонки – 30 °С, обсяг інжекції складав 4 мкл. Детектування проводили з використанням діод-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 і 275 нм і фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм. Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів фенольних сполук (галової, гідроксифенілоцтової, хлорогенової, кофейної, сиригенової, кумарової, транс-ферулової, синапової, транс-цинамової, хінної кислот) шляхом порівняння часу утримування піків на хроматограмі випробовуваного розчину з часом утримування речовин – стандартів на хроматограмі розчину порівняння [6, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведені результати дослідження сировини обліпихи за допомогою паперової хроматографії та ТШХ у системах розчинників: 1 система – 15 % кислота оцтова: та 2 система – 2 % кислота оцтова [1, 6].

Хроматографічна характеристика гідроксикоричних кислот, які ідентифікували в різних видах сировини обліпихи крушиноподібної, наведені в табл. 1 та на рис. 1, 2, 3, 4, 5, а результати кількісного аналізу – в табл. 2.

Попередній аналіз результатів паперової хроматографії та ТШХ за розташуванням плям і інтенсивністю їх забарвлення до і після прояву і за порівнянням їх з вірогідними зразками показав, що спиртові екстракти плодів, листя, кори, соку і макухи плодів обліпихи містять ферулову, кофейну, хлорогенову, галову, гідроксифенілоцтову, синапову і коричну гідроксикоричні кислоти, а домінуючою є хінна кислота.

Аналіз результатів ВЕРХ-хроматограм (табл. 1, 2, рис. 1, 2, 3, 4, 5) показує, що ЛРС обліпихи крушино-

Таблиця 1

**ХРОМАТОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ
ОБЛІПИХИ КРУШИНОПОДІБНОЇ**

Пляма, №	Гідроксикоричні кислоти	R _{f1} *	R _{f2} *	Забарвлення в УФ світлі	
				до прояву парами аміаку	після прояву парами аміаку
1	Кофейна	0,43	0,55	блакитний	блакитно-зелений
2	Ферулова	0,55	0,48	блакитний	блакитний
3	Хлорогенова	0,93	0,85	блакитний	блакитно-зелений
4	Галова	0,40	0,49	зелений	жовтий
5	Гідроксифенілоцтова	0,30	0,35	блакитний	яскраво-блакитний
6	Синапова	0,50	0,62	фіолетовий	яскраво-фіолетовий
7	Корична	0,32	0,40	блакитний	блакитний

Примітка: * 1 – 15 % оцтова кислота; 2 – 2 % оцтова кислота.

Таблиця 2

ВМІСТ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ ОБЛІПИХИ КРУШИНОПОДІБНОЇ

№ п/п	Речовина	Вміст (мкг/г) в ЛРС				
		листя	плоди	макуха плодів	кора	сік плодів
1	Галова	1342,88	-	-	414,02	-
2	Гідроксифенілоцтова	1452,53	-	-	107,06	71,19
3	Хлорогенова	4369,85	198,97	206,96	231,97	227,16
4	Кофейна	1038,11	435,37	579,95	106,10	737,91
5	Сирингова	630,90	153,75	158,49	23,00	263,89
6	Кумарова	567,42	43,90	60,38	-	110,20
7	Ферулова	468,26	25,52	29,48	8,80	71,74
8	Синапова	806,27	143,53	138,80	7,23	266,48
9	Корична	656,55	9,85	8,84	4,88	24,25
10	Хінна	65572,75	2644,47	3932,31	3401,74	2565,15
11	Разом	76905,52	3655,36	5115,21	4304,06	4337,97

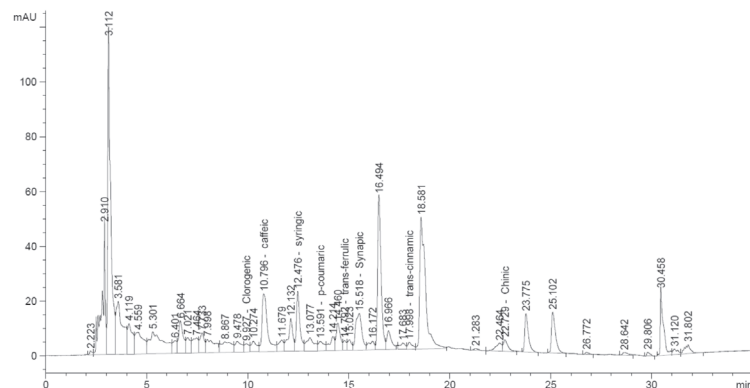


Рис. 1. ВЕРХ хроматограма, отримана в умовах визначення гідроксикоричних кислот у плодах обліпихи

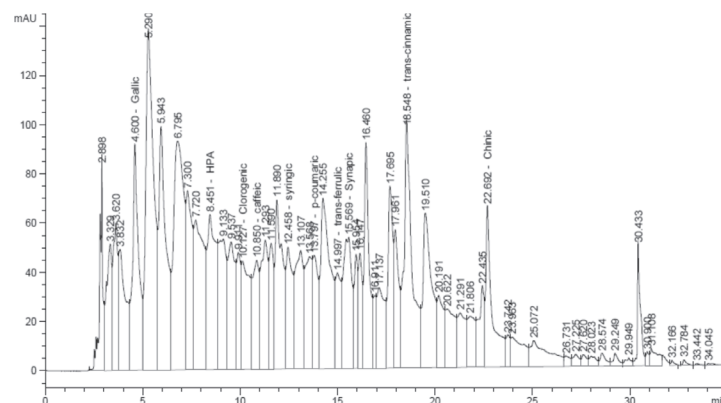


Рис. 2. ВЕРХ хроматограма, отримана в умовах визначення гідроксикоричних кислот у листі обліпихи

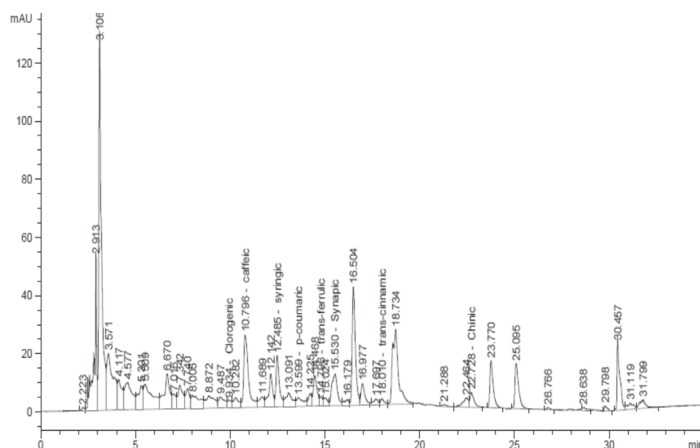


Рис. 3. ВЕРХ хроматограма, отримана в умовах визначення гідроксикоричних кислот у макусі плодів обліпихи

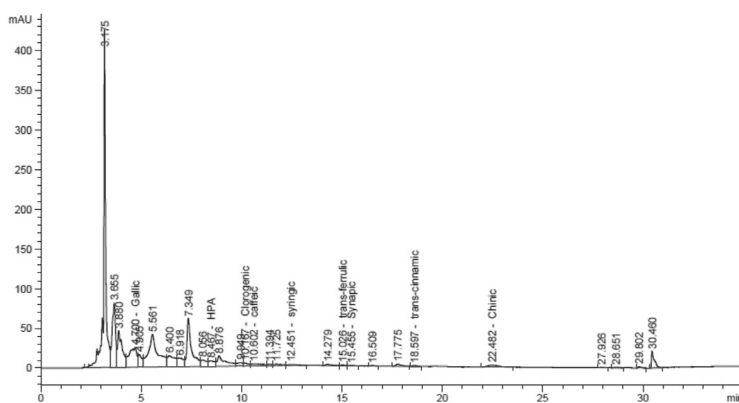


Рис. 4. ВЕРХ хроматограма, отримана в умовах визначення гідроксикоричних кислот у корі обліпихи

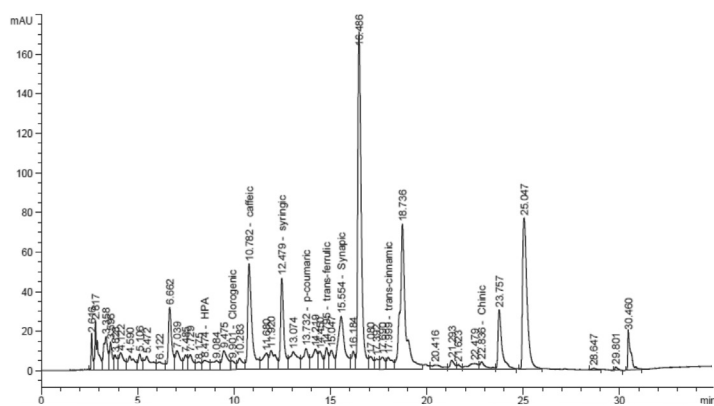


Рис. 5. ВЕРХ хроматограма, отримана в умовах визначення гідроксикоричних кислот в соку плодів обліпихи

подібної сорту Солодка жінка має в своєму складі 10 гідроксикоричних кислот: галову, гідроксифенілоцтову, хлорогенову, кофейну, сирингову, кумарову, ферулову, синапову, цинамову та хінну.

Відмічається, що вміст хінної кислоти великий в усіх видах сировини обліпихи. Закономірність накопичення цієї кислоти має такий вигляд у мкг/г: листя 65572,75 > макуха плодів 3932,31 > кора 3401,74 > плоди 2644,47 > сік плодів.

Далі за вмістом ідуть в мкг/г: хлорогенова (листя 4369,85 > кора 231,97 > сік плодів 227,16 > макуха плодів 206,96 > плоди 198,97), кофейна (листя 1038,11 > сік плодів 737,91 > макуха плодів 579,95 > плоди 435,37 > кора 106,10), синапова (листя 806,27 > сік плодів 266,48 > плоди 143,53 > макуха плодів 138,80 > кора 7,23), корична (листя 656,55 > сік плодів 24,25 > плоди 9,85 > макуха плодів 8,84 > кора 4,88), ферулова (листя 468,26 > сік > плодів 71,74 > макуха плодів 29,48 > плоди

25,52 > кора 8,80), сирингова (листя 630,90 > сік плодів 263,89 > макуха плодів 158,49 > плоди 153,75 > кора 23,00), гідроксифенілоцтова (листя 1452,53 > кора 107,06 > сік плодів 71,19) і галова кислота, що міститься лише в листі 1342,88 мкг/г та корі 414,02 мкг/г.

ВИСНОВКИ

1. У результаті аналізу в досліджуваній сировині визначено 10 гідроксикоричних кислот: галову, гідроксифенілоцтову, хлорогенову, кофейну, сирингову, кумарову, ферулову, синапову, коричну і хінну.
2. Найбільша сума гідроксикоричних кислот міститься в листі обліпихи крушиноподібної 76905,52 мкг/г,

потім – у макусі плодів 5115,21 мкг/г, далі в соку плодів 4337,97 мкг/г, у корі 4304,06 мкг/г та плодах 3655,36 мкг/г.

3. Серед кислот найбільше накопичується хінна кислота, кількість якої в листі складає 65572,75 мкг/г.
4. Результати аналізу свідчать про те, що ЛРС обліпихи крушиноподібної, районованої в Україні, може використовуватися в якості сировини для створення лікарських препаратів і біологічно активних добавок на її основі, які мають виражену антиоксидантну та імуностимулюючу активність.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Попова, Н. В. Кислоти гідроксикоричні / Н. В. Попова // Фармац. енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. – К. : Моріон, 2016. – 1951 с.
2. Попова, Н. В. Лекарственные растения мировой флоры : энциклопедический справочник / Н. В. Попова, В. И. Литвиненко, А. С. Куданян. – Х. : Діса плюс, 2016. – 540 с.
3. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. – Х. : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.
4. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants / World Health Organization Geneva. – 2003. – 72 p.
5. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
6. Шаршунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: в 2 ч. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. – М. : Мир, 1980. – 622 с.
7. Хроматография на бумаге / под ред. И. М. Хайсаи, К. Мацека. – М. : Иностран. лит-ра, 1962. – 851 с.

REFERENCES

1. Popova, N. V. (2016). *Kisloty hidrosykorychni. Farmatsevtichna entsyklopediia*. Kyiv : Morion, 1951.
2. Popova, N. V., Litvinenko, V. I., Kudanyan A. S. (2016). *Lekarstvennye rasteniya mirovoj flory: jenciklopedicheskij spravocnik*. Kharkiv : Disa plus, 540.
3. Harna, S. V., Vladymyrova, I. M., Burd, N. B., Heorhiants, V. A., Kotov, A. H., Prokopenko, T. S., Vasylieva, O. A., ... Hlushchenko, A. V. (2016). *Suchasna fitoterapiia. Navchalnyi posibnyk*. Kharkiv : "Drukarnia Madryd", 580.
4. *WHO Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants*. (2003). World Health Organization Geneva, 72.
5. *Derzhavna Farmakopeya Ukraini: (Vols. 1-3)*. (2014). Derzhavne pidprimstvo "Ukrains'kij naukovij farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv". (2-edition). Kharkiv: Derzhavne pidprimstvo "Ukrains'kij naukovij farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv", 3, 732.
6. Sharshunova, M., Shvartc, V., Mikhaletc, Ch. (1980). *Tonkosloinaia khromatografiia v farmacii i klinicheskoi biokhimii: (Vols. 1-2)*. Moscow : Mir, 622.
7. Khaisai, I. M., Matceka, K. (Eds.). (1962). *Khromatografiia na bumage*. Moscow: Inostr. lit-ra, 851.

Відомості про авторів:

Науменко Л. С., аспірант кафедри хімії природних сполук і нутриціології, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: nauhenko.lyuba503@gmail.com

Попова Н. В., д-р фармац. наук, професор кафедри хімії природних сполук і нутриціології, Національний фармацевтичний університет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2010-8310>

Бобрицька Л. О., д-р фармац. наук, професор кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: lora2015dm@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4953-077X>

Information about authors:

Naumenko L. S., postgraduate student of the Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutrition, National Pharmaceutical University.

E-mail: nauhenko.lyuba503@gmail.com

Popova N. V., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutrition,

National University of Pharmacy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2010-8310>

Bobrytska L. A., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), Professor of the Industrial Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy.

E-mail: lora2015dm@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4953-077X>

Сведения об авторах:

Науменко Л. С., аспирант кафедры химии природных соединений и нутрициологии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: nauhenko.lyuba503@gmail.com

Попова Н. В., д-р фармац. наук, профессор кафедры химии природных соединений и нутрициологии,

Национальный фармацевтический университет. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2010-8310>

Бобрицкая Л. А., д-р фармац. наук, профессор кафедры заводской технологии лекарств,

Национальный фармацевтический университет. E-mail: lora2015dm@gmail.com. ORCID :<https://orcid.org/0000-0002-4953-077X>

Надійшла до редакції 10.10.2019 р.