

## ВИВЧЕННЯ ЦМИНУ ПІСКОВОГО СОРТУ «ЗОЛОТИСТИЙ»

- <sup>1</sup> В. І. Литвиненко, д. хім. н., проф., зав. лаб. фен. преп. ДНЦЛЗ
- <sup>2</sup> М. М. Бойко, к. фарм. н., доц. каф. фарм. технол.
- <sup>3</sup> Н. В. Попова, д. фарм. н., проф., зав. каф. нутриціол. і фармацевт. броматол. НФаУ
- <sup>4</sup> Н. І. Куценко, ст. наук. співробіт.
  
- <sup>1</sup> Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків
- <sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- <sup>3</sup> Белгородський національний державний університет, Росія
- <sup>4</sup> Дослідна станція лікарських рослин інституту агроекології Національної Академії Аграрних наук, с. Березоточа, Лубенський р-н Полтавської області

До широко відомих лікарських рослин, які застосовують в офіційній медицині для лікування захворювань гепатобіліарної системи, слід віднести цмин пісковий *Helichrysum aeneum*, Asteraceae. Фармакологічну дію квіток цмину обумовлюють флавоноїди, дубильні та інші біологічно активні речовини [2, 3, 8, 9]. Флавоноїди (ізоксаліпурпурид, нарингенін і його 5-глікозиди саліпурпурид, геліхрїзин; флавоон – апігенін і його 7-глікозиди; флавоноли – кемферол і його 3-глікозиди) вважають основними діючими речовинами, з якими пов'язують жовчогінну дію лікарських засобів, отриманих з квіток цмину піскового [3, 5].

У медичній практиці використовують квітки, які заготовляють від дикорослих і культивованих рослин цмину піскового. До Державного реєстру рослин, культивованих на території України, занесений сорт цмину піскового «Золотистий» (з 1999 р), селекція якого проведена на науково-дослідній станції лікарських рослин Інституту агроекології Національної Академії Аграрних наук (автори: А. Т. Горбань, І. Бушуєва, А. Н. Коломієць, Н. І. Куценко). Сорт стійкий до пошкоджень шкідниками і хвороб, посухостійкий, середньостиглий. Врожайність сировини (суцвіття) – 13,3 ц / га, насіння – 0,4 ц / га, номер державної реєстрації 92315001. Квітки при механізованому збиранні можна заготовлювати 3 рази за сезон, можливо заготовлювати також стебла з листя, врожайність яких у 1,5 рази вище ніж у квіток. Встановлено, що препарати трави цмину піскового проявляють також протитуберкульозну активність, що підвищує спектр створення фармацевтичних препаратів [1, 3, 13].

**Мета дослідження:** провести аналіз похідних флавоноїдів та інших фенольних сполук у сировині цмину піскового сорту «Золотистий».

### Матеріали та методи дослідження

Для аналізу використовували квітки, стебла і листки цмину піскового сорту «Золотистий», який був вирощений в 2018 р. на плантації станції лікарських рослин

(Березоточа, ІСЛР ІАНААН), висушені і приведені до стандартного стану відповідно до вимог GACP [9].

Для попереднього хроматографічного аналізу сировини цмину піскового сорту «Золотистий» подрібнювали до розміру часток 0,5-1 мм, відбирали точну наважку сировини і проводили екстракцію: спочатку обробляли н-гексаном, далі проводили екстракцію 70% спиртом (1:50). Отриманий екстракт використовували як для попереднього хроматографічного аналізу, так і для ВЕРХ.

Для попереднього аналізу фенольних сполук використовували хроматографію на папері (Filtrak № 11) та ТШХ (пластинки Sorbfil, Merck) у наступних системах розчинників) 15% розчин оцтової кислоти (бензол – оцтова кислота (5:2); бензол – метиловий спирт (8:2); бензол – метиловий спирт – ацетон (8: 2: 10) [4, 6]. Для поділу флавоноїдів використовували такі рухливі фази: бензол – метанол (80:20); хлороформ – етанол – вода (26:16:3); мурашина кислота безводна – вода – етилацетат (10:10:80); ізопропанол – хлороформ – кислота оцтова крижана (15:15:0.5).

На платівку у вигляді смуги довжиною 6 мм наносили по 10 мкл метанольних розчинів стандартних зразків та препарату «Фламін», а також водно-спиртові екстракти сировини цмину піскового. Для прояви хроматограм використовували розчин 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти в метанолі і розчин 50 г/л поліетиленгліколю 400 у метанолі. Перегляд ТШХ і БХ хроматограм проводили як при денному, так і в УФ-світлі (366 нм і 254 нм). При перегляді у денному світлі платівку попередньо витримували в парах аміаку для посилення забарвлення хроматографічних зон визначених речовин.

Для виявлення фенольних сполук хроматограми обробляли реактивами, специфічними для фенольних сполук і флавоноїдів. Після проходження розчинників ТШХ і БХ хроматограми вивчали у видимому і УФ світлі до і після обробки реактивами [4, 6, 7, 11].

ВЕРХ-аналіз проводили за допомогою хроматогра-

фа «Agilent Technologies 1200 Infinity» за таких умов: рухома фаза (А) – 1% водний розчин мурашиної кислоти, рухлива фаза (В) – етанол у лінійному градієнтному режимі подачі; хроматографічна колонка – Supelco Ascentis express C18 2,7 мкм × 100 мм × 4,6 мм; швидкість рухомої фази – 0.5 мл / хв; температура хроматографічної колонки +35 °С; обсяг зразка – 1 мкл; аналітичні довжини хвиль: 290, 325 і 370 нм.

Якісний і кількісний аналіз фенольних сполук при ВЕРХ-аналізі проводили за фармакопейними стандарт-

ними речовинами державної фармакопеї України (хлорогенова кислота, ізосаліпурпозид, саліпурпозид, нарингенін) [7].

Втрату маси при висушуванні сухий залишок, розчинний в етанолі, визначали за допомогою методик, описаних у статтях ДФУ [11, 12].

### Результати дослідження та їх обговорення

Попередній хроматографічний аналіз (ТШХ і БХ) екстрактів квіток, стебел і листя цмину піскового сор-

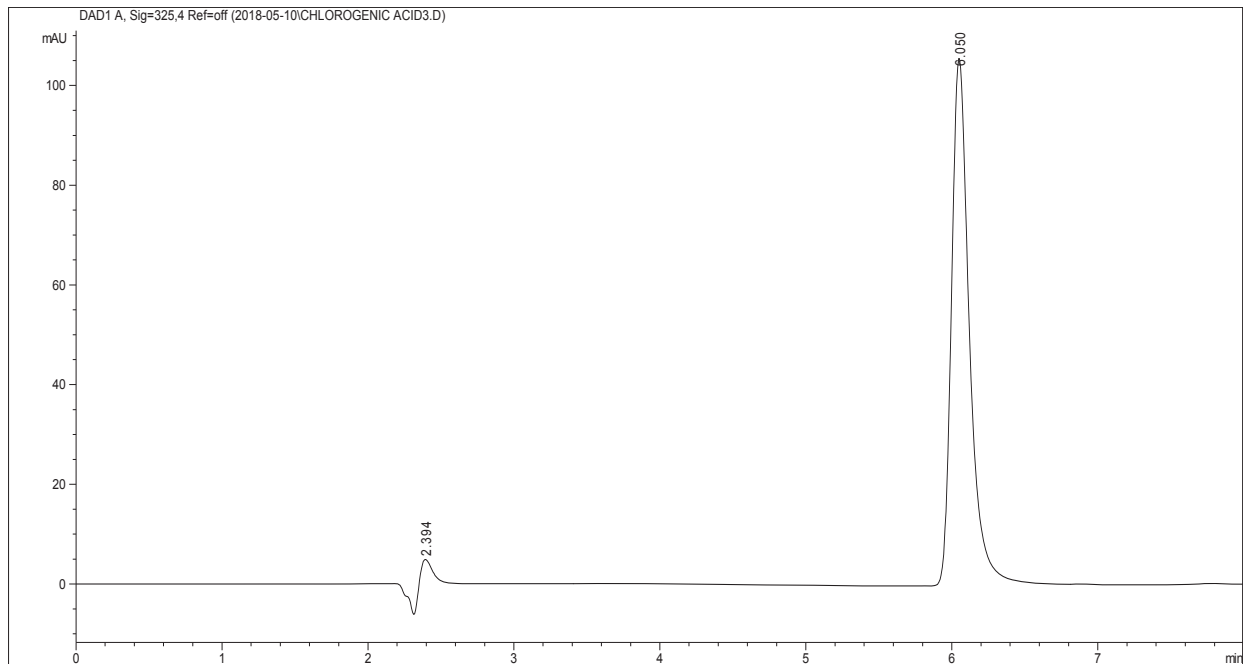


Рис. 1. Хроматограма розчину хлорогенової кислоти, 325 нм

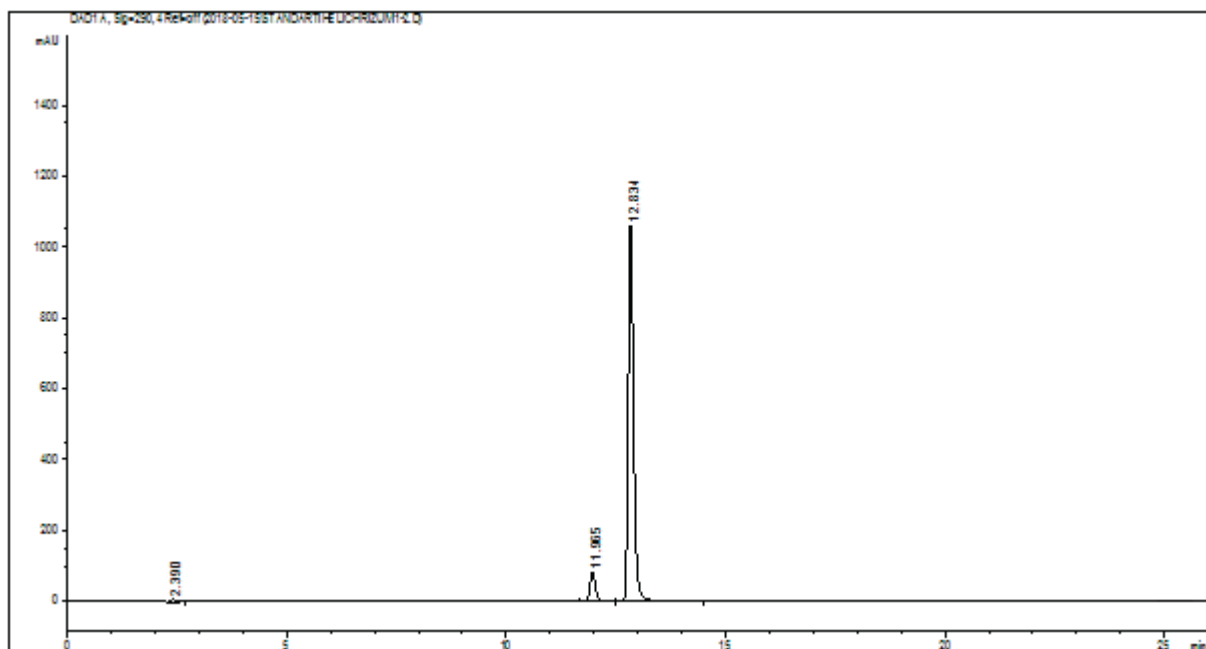


Рис. 2. Хроматограма розчину саліпурпозиду

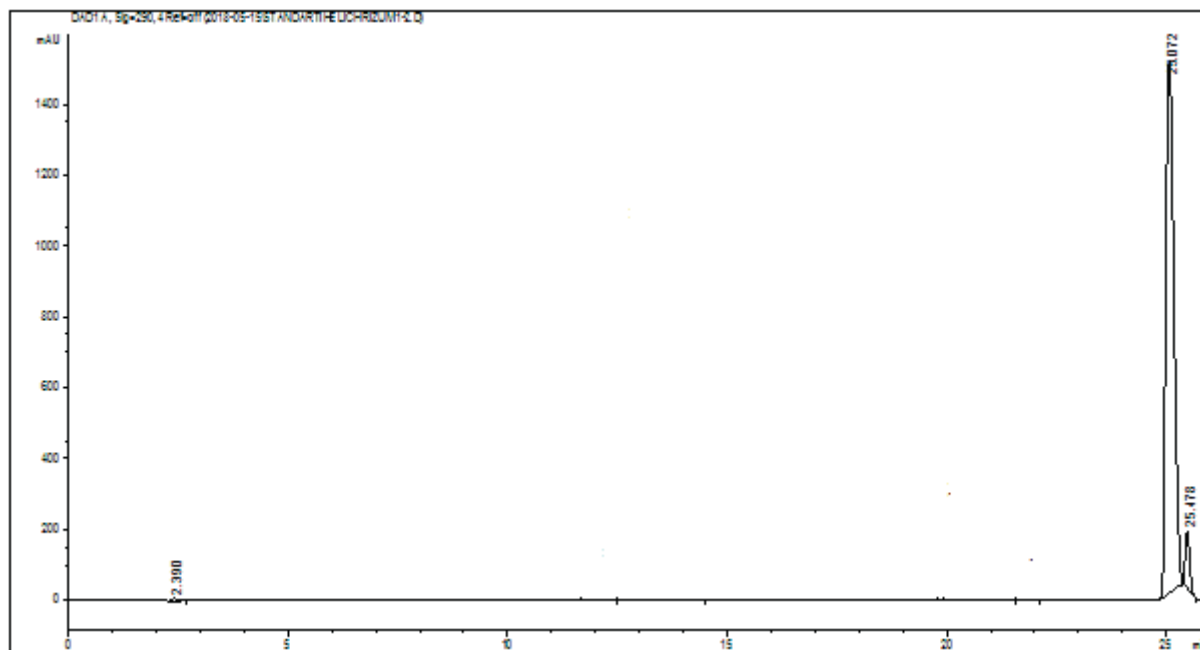


Рис. 3. Хроматограма розчину нарингеніну

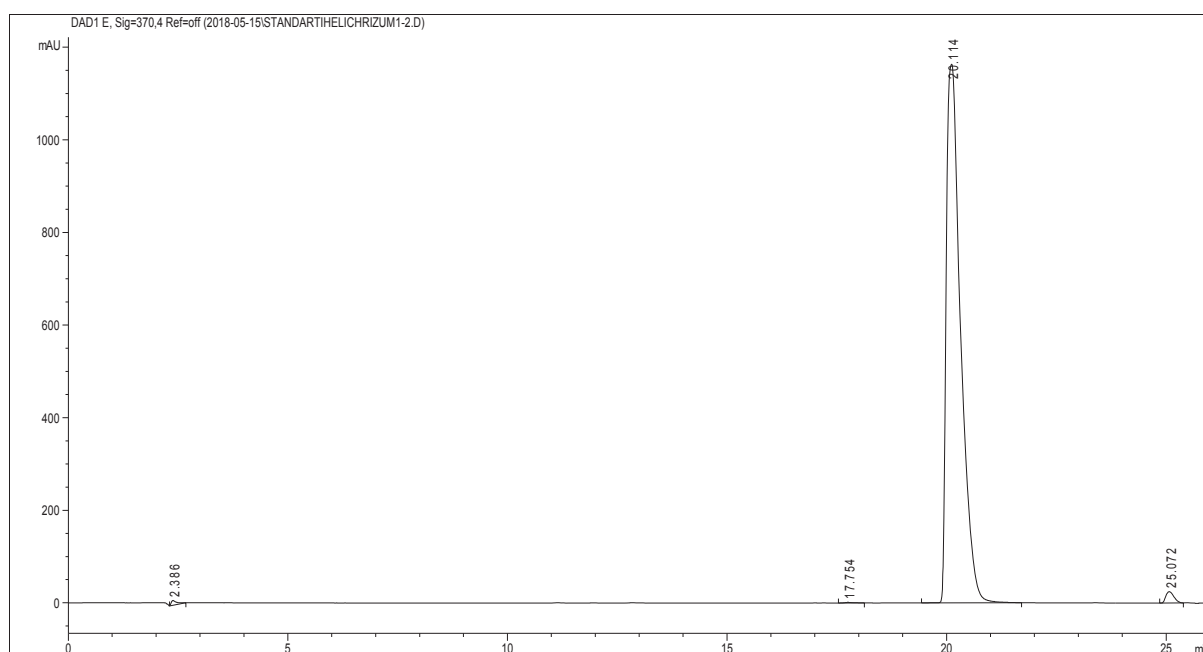


Рис. 4. Хроматограма розчину ізосаліурпозиду

ту «Золотистий» дозволив ідентифікувати не менше 20 речовин фенольної природи, серед яких флавоноїдні аглікони і глікозиди, кумарини, фенолкарбонові кислоти. Ідентифікацію речовин проводили за забарвленням до і після обробки специфічними реактивами у видимому та УФ-світлі, величиною  $R_f$  та у порівнянні з вірогідними зразками і з використанням інших фізико-хімічних видів аналізу. Встановлено, що якісний

склад фенольних сполук цмину сорту «Золотистий» ідентичний зразком сировини, заготовленим від дикорослих рослин.

Серед 20 фенольних сполук цмину домінуючим є халкон-глікозид ізосаліурпозид або ізогеліхрізин (6- $O$ - $\beta$ - $D$ -глюкопіранозид-2,4,6,4'-тетрагідроксіхалкон); з групи флаванони виділені: нарингенін, саліурпозид або геліхрізин (5- $O$ - $\beta$ - $D$ -глюкопіранозид нарингеніна),

Таблиця 1  
Технологічні параметри сировини цмину піскового сорту «Золотистий»

Параметр, од. виміру	Квітки	Листки	Стебла
Сухий залишок, % мас	22,6±0,7	26,8±0,8	17,5±0,5
Вологість, % мас	7,40±0,22	7,31±0,22	7,57±0,23

7-О-β-D-глюкопіранозид нарингеніну (прунін); флаволи: апігенін (5,7,4'-тригідроксіфлавонол), лютеолін (5,7,3',4'-тетрагідроксіфлавонол) та їх 7-О-β-D-глюкозиди; флавоноли: 3,5-дигідроксі-, 6,7,8-триметоксіфлавонол, кемпферол (5,7,4'-тригідроксіфлавонол), кверцетин (5,7,3',4'-тетрагідроксіфлавонол) та їх 3-О-глюкозиди.

Ідентифіковано кумарини: умбелліферон, скополетин, ескулетин; гідроксикоричні кислоти: кофейна, ферулова та ін.; фталіди: 5,7-дигідроксіфталід, 5-

гідроксі-7-метоксіфталід, 7-гідроксі-5-метоксі фталіди і 7-О-глюкозид останнього, а також α-піранові похідні (аренол і гомоаренол).

Результати аналізу технологічних параметрів сировини цмину та ВЕРХ аналізу фенольних сполук представлені на рис. 1-7 і в таблицях 1, 2, 3.

Результати свідчать про перспективність цмину піскового сорту «Золотистий», оскільки він характеризується багатим набором флавоноїдів, кумаринів і гідроксикоричних кислот, а в кількісному плані не поступається і навіть перевищує цей показник для дикорослих аналогів.

Перспективним також є застосування в медичній практиці трави цмину піскового сорту «Золотистий», тому що цей вид сировини має хороший показник врожайності і показник вмісту біологічно активних речовин.

Таблиця 2

Час утримування речовин цмину піскового сорту «Золотистий»

Сполука	Час утримування на хроматограмі витягу	Час утримування на хроматограмі речовини, хв.
Хлорогенова кислота	6,11	6,3±0,3
Нарингенін	25,04	25,0±1,3
Саліпурпозид	12,33	12,8±0,2
Ізосаліпурпозид	19,91	20,1±0,2

Таблиця 3

Вміст фенольних сполук у сировині цмину піскового сорту «Золотистий»

Фенольна сполука	Квітки	Листки	Стебла
Хлорогенова кислота, % мас	0,471±0,014	0,782±0,024	0,696±0,021
Ізосаліпурпозид, % мас	1,41±0,04	-	-
Нарингенін, % мас	0,0643±0,0019	-	-
Геліхризин (Саліпурпозид), % мас	0,274±0,008	-	-

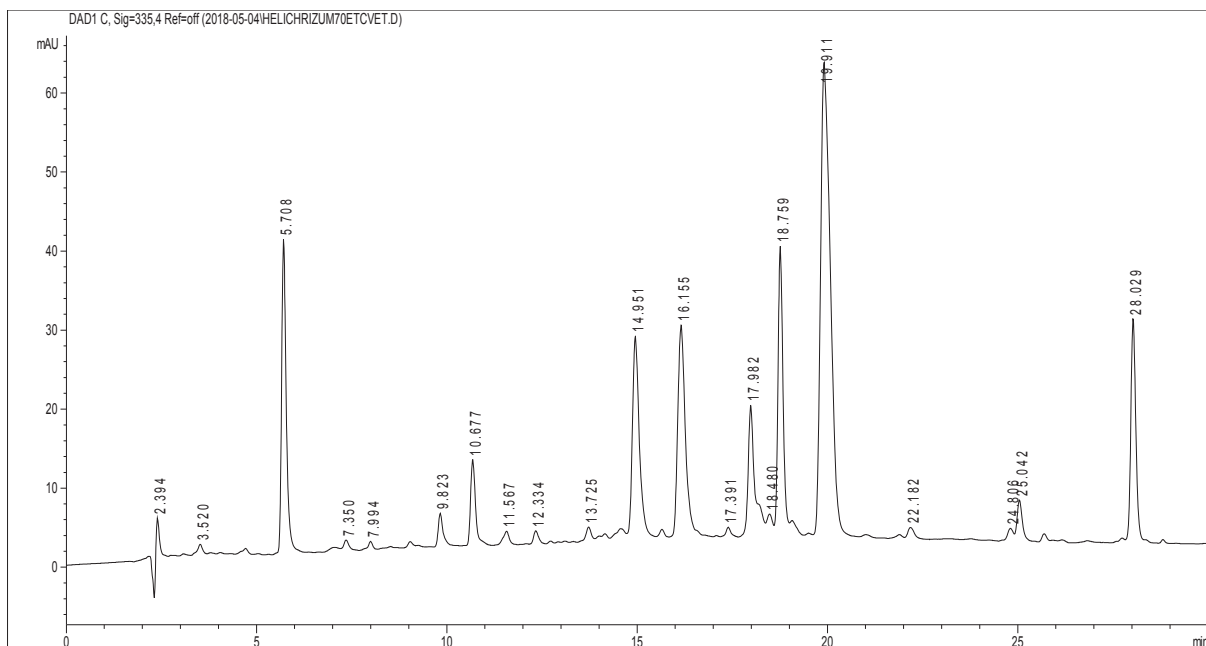


Рис. 5. Хроматограма витягу квіток цмину піскового сорту «Золотистий», 325 нм

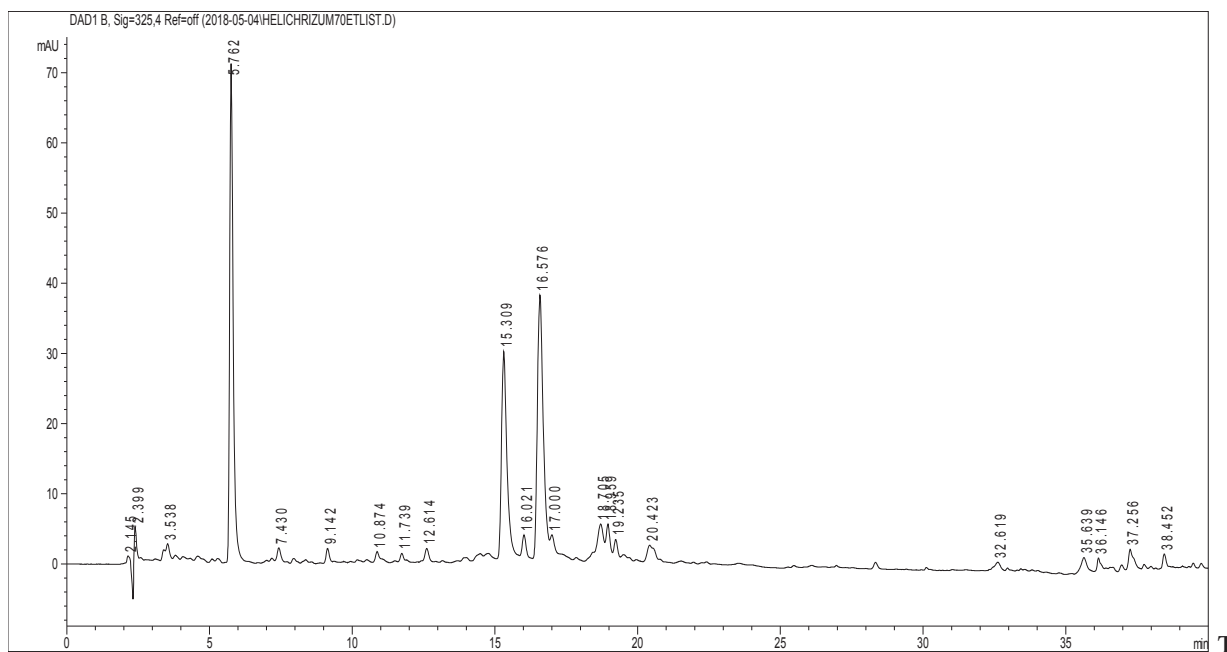


Рис. 6. Хроматограма витягу листків цмину пісового сорту «Золотистий», 325 нм

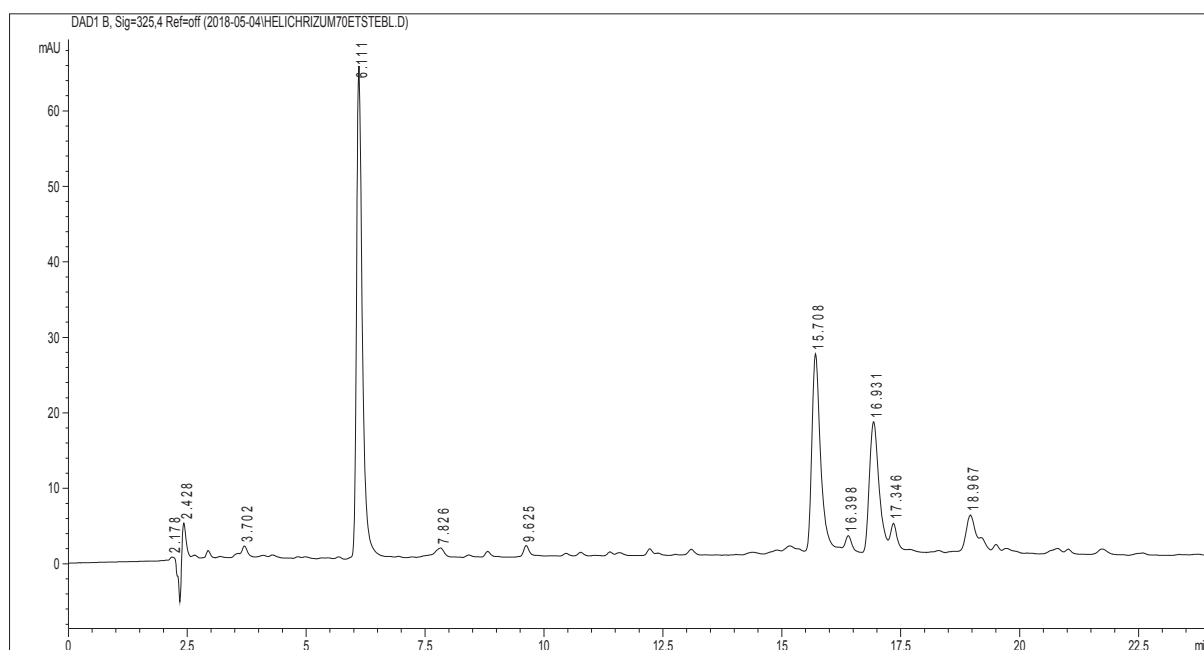


Рис. 7. Хроматограма витягу стебел цмину пісового сорту «Золотистий», 325 нм

## Висновки

1. У квітках цмину пісового сорту «Золотистий» ідентифіковано не менше 20 фенольних сполук, більшість з яких ідентична зразкам дикорослого цмину.

2. Вміст основних флавоноїдів ізосаліпурпозиду, нарингеніну, геліхризину і хлорогенової кислоти не поступається, а навіть перевищує дикорослі аналоги, тому сорт «Золотистий» є перспективним сортом

для виробництва препаратів для лікування печінки і жовчовидільної системи.

3. Листя і стебла цмину пісового сорту «Золотистий» характеризуються високим рівнем гідроксикоричних кислот і мінімальним вмістом флавоноїдів.

4. Таким чином, фітопрепарати цмину можуть вироблятися з квіток і трави як дикорослого, так і культивованого цмину пісового сорту «Золотистий».

## Література

1. В сб.: *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій: матеріали четвертої Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції*. – Полтава, 14-15 травня 2015 р. – Полтава, 2015. – 300 с.
2. *Исследование качества культивируемого бессмертника песчаного* / В.П. Сало, А.И. Бородин, В.И. Литвиненко [и др.] // В сб.: Тез. докл. III съезда фармац. Укр. ССР. – Харьков, 1979. – С. 244-245.
3. *Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры* / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко, А.С. Куцянян. – Харьков: Діса плюс, 2016. – 540 с.
4. *Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии – В 2-х ч.* / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец // М.: Мир, 1980. – 622 с.
5. *Хаджай Я.И., Оболенцева Г.В. В кн.: Фенольные соединения и их биологическая функция*. – М.: Изд-во Наука, 1968. – 365 с.
6. *К вопросу о стандартизации лекарственного растительного сырья при создании фитопрепаратов. Сообщение 1. Оценка цветков бессмертника песчаного по содержанию биологически активных соединений* / В.П. Георгиевский, А.А. Зинченко, А.Ю. Куликов [и др.] // Фармаком, 2017. – № 2. – С. 34-56.
7. *К вопросу об изосалипурпозиде-стандарте в контроле сырья и фитопрепаратов из бессмертника песчаного* / В.И. Литвиненко, Т.П. Попова, Н.В. Попова, В.П. Георгиевский // Фармаком 2016. – № 3. – С. 23-28.
8. *Противотуберкулезная активность экстракта бессмертника песчаного (Helichrysum arenarium) in vitro* / В.В. Скворцова, Н.А. Наволокин, Н.В. Полуконова, Е. Манаенкова // Эксперимент. и клин. фармакол. 2015. – Т. 78, № 2. – С. 30-33.
9. *Цміни: ботанічна характеристика, хімічний склад, застосування* / В.І. Литвиненко, Н.В. Попова, О.О. Волькович // Фармаком, 2001. – № 1. – С. 9-15.
10. *WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants* // World Health Organization Geneva. – 2003. – 72 p.
11. *Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр»*. – 1-е вид., 1 допов. – Х.: РІПЕГ, 2004. – 494 с.
12. *Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр»*. – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
13. *Полифенольные соединения новой биологически активной композиции из цветков бессмертника песчаного (Helichrysum arenarium (L) Moench)* / В.С. Гринев, А.А. Широков, Н.А. Наволокин [и др.] // Химия раст. сырья. – 2015. – № 2. – С. 177-185.

Надійшла до редакцію 08.08.2019

УДК 615.322:615.072:615.244

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-32

**В. І. Литвиненко, М. М. Бойко, Н. В. Попова, Н. І. Куценко**

### ВИВЧЕННЯ ЦМИНУ ПІСКОВОГО СОРТУ «ЗОЛОТИСТИЙ»

**Ключові слова:** цмин пісковий сорту «Золотистий», хроматографія, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, изосалипурпозид, нарингенин, геліхризин, хлорогенова кислота.

У ході даного дослідження був проведений аналіз похідних флавоноїдів та інших фенольних сполук у сировині цмину піскового сорту «Золотистий». Попередній хроматографічний аналіз (ТСХ та БХ) екстрактів квіток, стебел та листя цмину піскового сорту «Золотистий» дозволив ідентифікувати не менше 20-ти речовин фенольної природи, серед яких флавоноїдні аглікони та глікозиди, кумарини, фенолкарбонові кислоти. Серед 20 фенольних сполук цмину домінуючим є халкон-глікозид изосалипурпозид чи изогеліхризин (6-О-β-D-глюкопіранозид-2,4,6,4'-тетрагідроксихалокон). Результати свідчать про перспективність цмину піскового сорт «Золотистий», оскільки він характеризується багатим набором флавоноїдів, кумаринів та гідроксикоричних кислот, а в кількісному плані не поступається, а навіть перевищує цей показник у дикорослих аналогів.

**В. И. Литвиненко, Н. Н. Бойко, Н. В. Попова, Н. И. Куценко**

### ИЗУЧЕНИЕ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО СОРТА «ЗОЛОТИСТЫЙ»

**Ключевые слова:** бессмертник песчаный сорта «Золотистый», хроматография, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, изосалипурпозид, нарингенин, гелихризин, хлорогеновая кислота.

В ходе данного исследования был проведен анализ производных флавоноидов и других фенольных соединений в сырье бессмертника песчаного сорта «Золотистый». Предварительный хроматографический анализ (ТСХ и БХ) экстрактов цветков, стеблей и листьев

бессмертника песчаного сорта «Золотистый» позволил идентифицировать не менее 20 веществ фенольной природы, среди которых флавоноидные агликоны и гликозиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты. Среди 20 фенольных соединений бессмертника доминирующим является халкон-гликозид изосалипурпозид или изогеліхризин (6-О-β-D-глюкопіранозид-2,4,6,4'-тетрагідроксихалокон). Результаты свидетельствуют о перспективности бессмертника песчаного сорта «Золотистый», так как он характеризуется богатым набором флавоноидов, кумаринов и гидроксикоричных кислот, а в количественном плане не уступает и даже превышает этот показатель для дикорастущих аналогов.

**V. I. Litvinenko, N. N. Boyko, N. V. Popova, N. I. Kutsenko**

### THE RESEARCH OF THE IMMORTALLY VARIETY «ZOLOTISTYY»

**Keywords:** immortelle variety «Zolotistyy», chromatography, flavonoids, phenolcarbonic acids, isosalipurposide, naringenin, helichrysin, chlorogenic acid.

In the course of this study, an analysis of derivatives of flavonoids and other phenolic compounds was carried out in the herbal drug of the immortelle variety «Zolotistyy». A preliminary chromatographic analysis (TLC and Paper Chromatography) of extracts of flowers, stems and leaves of immortelle variety «Zolotistyy» allowed identifying at least 20 phenolic substances, including flavonoid aglycones and glycosides, coumarins, phenol carbonic acids. Among the 20 phenolic compounds of immortelle, isosalipurposide or isohelichrysin (6-O-β-D-glucopyranoside-2,4,6,4'-tetrahydroxyhaloconone) is dominant. The results indicate the prospect of the immortelle variety «Zolotistyy», as it is characterized by a rich composition of flavonoids, coumarins and hydroxycinnamic acids, and in quantitative terms it is not inferior and even exceeds this indicator for wild-growing analogues.

