

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE*

■ ¹ І. О. Гуртовенко, асист. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ О. Ю. Коновалова, д. фарм. н., проф., зав. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ Н. В. Гудзенко, к. хім. н., доц. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ О. І. Гудзенко, асист. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ Т. К. Шураєва, к. фарм. н., каф. фарм. хім. та фармакогн.

² В. О. Меньшова, к. біол. н., ст. наук. співроб.

■ ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»

² Ботанічний сад ім. акад. О. В. Фоміна ННЦ «Інститут біології» Національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

Агастахе фенхельний *Agastache foeniculum (Pursch) O. Kuntze* – багатоголоосник або лофант – рід *Agastache*, родина *Lamiaceae* – багаторічна трав'яниста рослина з вираженим анісово-м'ятним запахом, широко застосовується в народній медицині, зокрема відомо, що настій трави агастахе відновлює організм після нервових потрясінь, інсультів, вважається міцним біостимулятором, імуномодулятором, проявляє антибактеріальну активність при лікуванні запальних захворювань шлунково-кишкового тракту [6, 9].

Природний ареал агастахе фенхельного – північно-американський, головним чином північний схід США та прилеглі райони Канади. На території України в дикорослому вигляді даний вид не зустрічається, проте досить розповсюджений в культурі. Зокрема, вид успішно інтродукований у Ботанічному саду ім. акад. Фоміна в Києві, що створює усі передумови для фармакогностичного дослідження з метою подальшого створення лікарських засобів на основі наявних у його складі біологічно активних речовин (БАР) [1].

Важливою групою БАР є поліфеноли, зокрема різні групи флавоноїдів, фенольні та гідроксикоричні кислоти, яким притаманна висока антиоксидантна, протизапальна, Р-вітамінна, протівірусна, репаративна, гіпоглікемічна, антисклеротична, гепатопротекторна, спазмолітична дія тощо [5, 10].

Метою даної роботи було визначення компонентного складу та кількісного вмісту флавоноїдів, у тому числі катехінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот, фенольних кислот та суми поліфенолів у траві агастахе фенхельного *Agastache foeniculum (Pursch) O. Kuntze*.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була трава агастахе фенхельного, заготовлена у період масового цвітіння на дослідних ділянках Ботанічного саду ім. акад. О. В. Фоміна (м. Київ) у липні 2017 року. Сировину сушили повітряно-тіньовим способом, подрібнювали, просіювали крізь сито з діаметром отворів 3 мм.

Визначення компонентного складу та кількісного вмісту флавоноїдів, у тому числі катехінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот (ГКК), фенольних кислот проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200 з фотометричним діодно-матричним детектором UV-VIS G1315C, обладнаним проточним дегазатором G1322A, автосамплером G1329A, термостатом колонок G1316A, з програмним забезпеченням Agilent Chem Station для автоматичного інтегрування та ідентифікації речовин за допомогою бібліотеки спектрів. Колонка аналітична «DiscoveryC18» із зернінням 5 мкм, довжиною 250 мм, внутрішнім діаметром 4,6 мм з передколункою, довжиною 20 мм й аналогічним внутрішнім діаметром та зернінням.

Мобільні фази: А 0,005 н H_3PO_4 , В АСН (для флавоноїдів та ГКК), А-трифлуороцтова кислота (0,1 %) в ацетонітрилі (5 %), Б-трифлуороцтова кислота (0,1 %) в ацетонітрилі (для катехінів). Режим розділення градієнтний із постійною швидкістю потоку 0,5–0,8 см³/хв. Температура термостату колонки – 25 °С. Об'єм введення: 5–10 μл. Детектор: УФ-DAD: А – 255 нм (флавоноїди і кумарини), 320 нм та 330 нм (ГКК) та 280 нм (фенольні кислоти та катехіни).

Пробопідготовку проводили наступним чином: навážку зразка подрібненої сировини масою 2,00 ± 0,01 г переносили у плоскодонну колбу місткістю 100 мл і заливали 30 мл 90 % розчину метилового спирту (флавоноїди і кумарини), для визначення ГКК 30 мл 60 % розчину метилового спирту, 30 мл гарячої бідистильованої води, фенольних кислот та катехінів. Екстрагування проводили при температурі 70 °С впродовж 30 хв. з оберненим холодильником. Охолоджували в термостаті до температури не вище 25 °С та переносили вміст у мірну колбу місткістю 50 мл. Доводили об'єм до мітки відповідним розчинником. Ретельно перемішували, відстоювали 5 хв. Надосадову рідину обережно зливали у приготовлену ємність. Відфільтровували крізь шприцевий мембранний фільтр на основі заміщеної целюлози діаметром

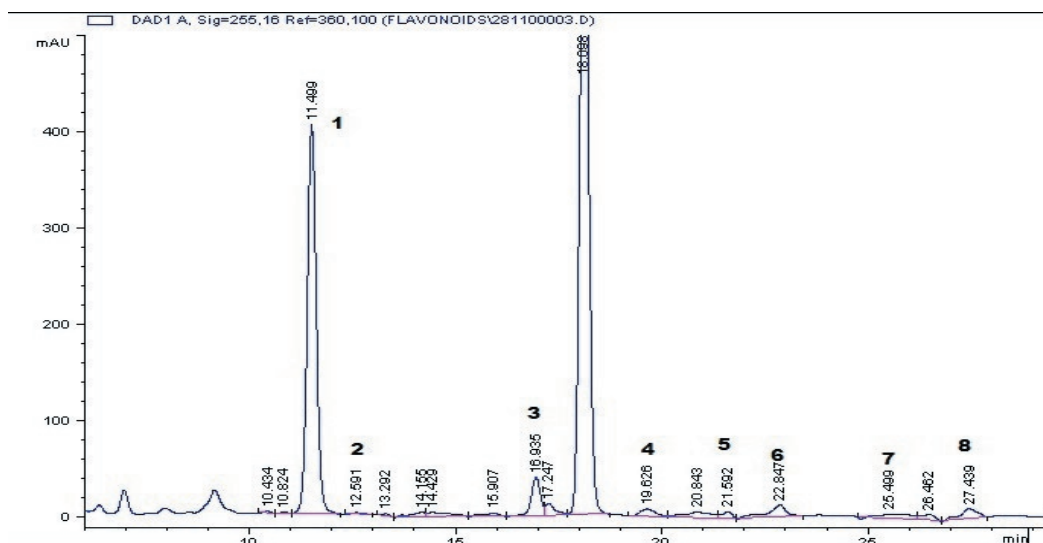


Рис 1. Хроматограма флавоноїдів та кумаринів трави агастахе фенхельного

пор 0,45 мкм в ємність для хроматографування. Відбирали з фільтрату 1 мл в ємність для хроматографування.

Речовини ідентифікували не тільки за часом утримування, але й за характером спектрааналізованого компонента, їх кількісний вміст визначали, обчислюючи площу піків на хроматограмах [4, 8].

Кількісне визначення суми поліфенольних сполук проводили за загальновідомою методикою ДФУ методом спектрофотометрії у видимій області спектра [2, 3]. Вміст поліфенольних сполук у перерахунку на пірогалол та абсолютно-суху сировину у відсотках обчислювали за формулою:

$$\% = \frac{(A_1 - A_0) * m_2 * 250 * 10 * 0,0025 * 100}{A_2 * m_1}, \text{ де:}$$

A_1 – оптична густина досліджуваного розчину;

A_2 – оптична густина розчину стандартного зразка пірогалолу;

A_0 – оптична густина компенсаційного розчину;

m_2 – маса наважки стандартного зразка пірогалолу, г;

m_1 – маса наважки досліджуваної сировини, г.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведеного спектрофотометричного дослідження встановлено, що вміст суми поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного становить 9,48±0,07 % (n=5) у перерахунку на пірогалол.

Методом ВЕРХ у траві агастахе фенхельного було ідентифіковано ряд сполук поліфенольної природи, зокрема, флавоноїди: флавори та флавоноли – гіперозид, рутин, кверцетин-3-D-глікозид, лутеолін, апігенін, кверцетин, кемпферол, катехіни – епігалокатехін, ка-

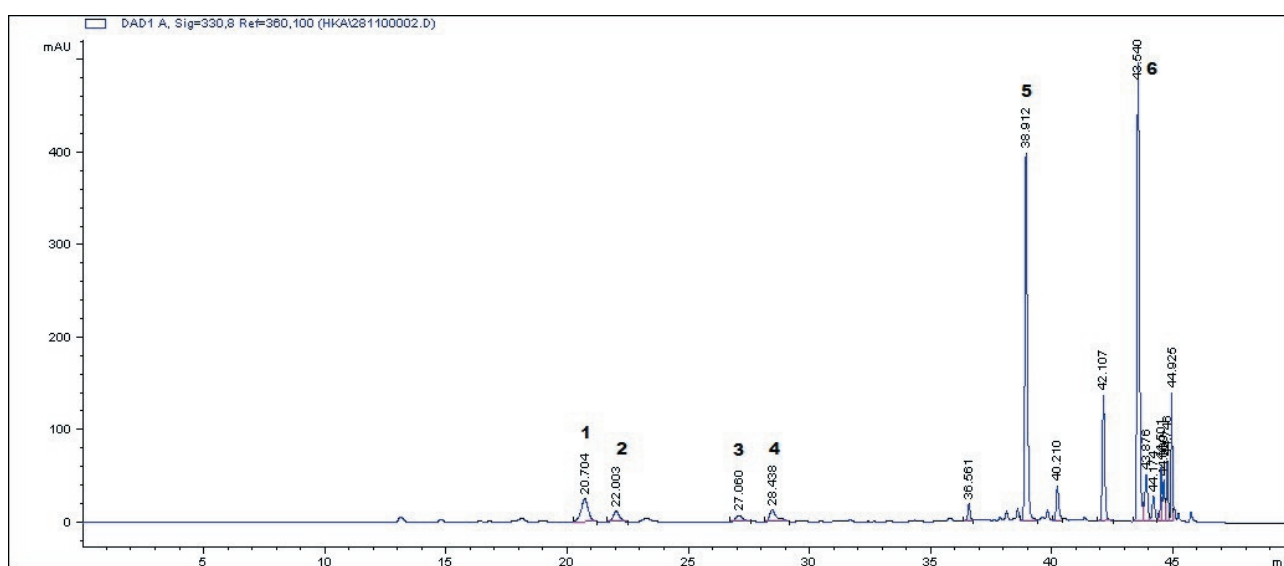


Рис 2. Хроматограма гідроксикоричних кислот та апігеніну трави агастахе фенхельного

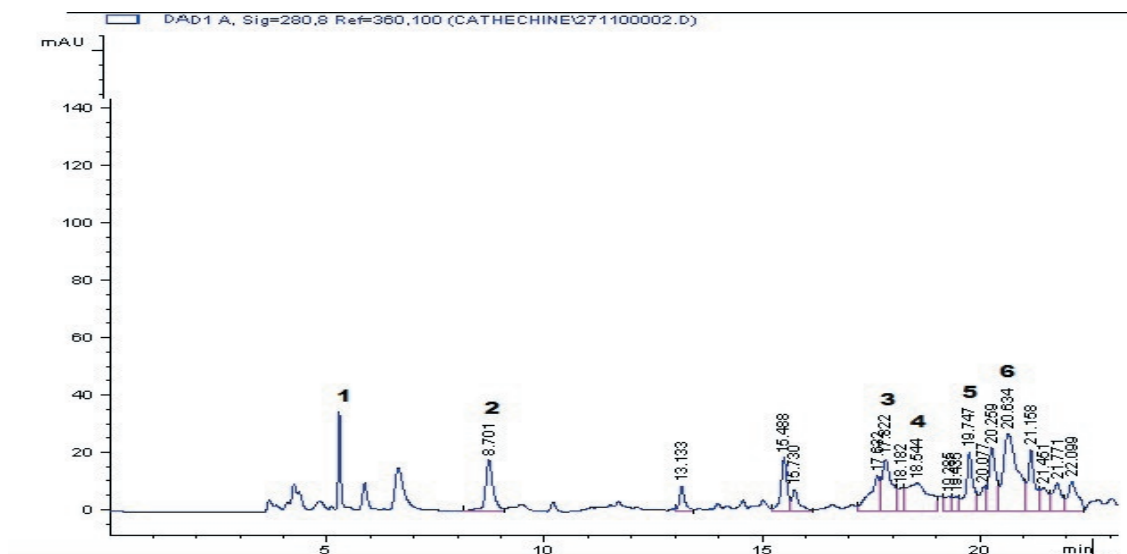


Рис 3. Хроматограма фенольних кислот такатехинів трави агастах фенольного

техін, епікатехін, епікатехінгалат; ГСК: хлорогенова, кофейна, ферулова, п-кумарова, розмаринова; фенольні кислоти: елагова та галова, кумарин: скополетин.

Результати хроматографічного розділення флавоноїдів та кумаринів наведено на рис. 1, гідроксикоричних кислот – на рис. 2, фенольних кислот та катехинів – на рис. 3, кількісний вміст окремих сполук поліфенольної природи наведено в табл. 1-3.

Таблиця 1

Вміст флавоноїдів та кумаринів у траві агастах фенольного

№ піка на хроматограмі	Час утримання, хв	Назва сполуки	Кількісний вміст, мг/100 г
1	11,499	Неідентифікована сполука	2728,0
2	12,591	Гіперозид	7,7
3	16,935	Рутин	633,1
4	19,626	Кверцетин-3-D-глікозид	97,3
5	21,777	Скополетин	82,1
6	22,847	Лютеолін	133,8
7	25,468	Апігенін	10,1
8	27,439	Кверцетин	180,1
9	42,963	Кемпферол	30,8

Як видно з отриманих результатів, домінуючими компонентами трави агастах фенольного є епігалокатехін, апігенін та розмаринова кислота, дещо менший вміст рутину, катехину, хлорогенової кислоти.

Виходячи з результатів аналізу якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук агастах фенольного, можна припустити широкий спектр потенційної біологічної активності його сировини. Так, гідроксикоричні кислоти, зокрема, розмаринова кислота, характеризуються гепатопротекторною, протизапальною, антиок-

Таблиця 2

Вміст гідроксикоричних кислот та апігеніну у траві агастах фенольного

№ піка на хроматограмі	Час утримання, хв	Назва сполуки	Кількісний вміст, мг/100 г
1	20,704	Хлорогенова кислота	239,5
2	22,003	Кофейна кислота	60,8
3	27,07	Ферулова кислота	33,4
4	28,438	п-кумарова кислота	51,3
5	38,912	Розмаринова кислота	1179,1
6	43,54	Апігенін	1185,0

сидантною, антипроліферативною, антибактеріальною, антивірусною, імунотропною, протипухлинною активністю; рутин має Р-вітамінну, капіляррозміцнювальну активність; апігенін, лютеолін та їх похідні мають антимутагенні та протизапальні властивості; катехіни, зокрема епігалокатехін, мають яскраво виражені антиоксидантні властивості, встановлено їх протипухлинну дію, також вони є компонентами дубильних речовин конденсованої групи, які відомі вираженою в'язучою, протизапальною, протівірусною, протигеморагічною дією [5, 7].

Таблиця 3

Вміст фенольних кислот та катехинів у траві агастах фенольного

№ піка на хроматограмі	Час утримання, хв	Назва сполуки	Кількісний вміст, мг/100 г
1	5,261	Елагова кислота	29,4
2	8,701	Галова кислота	30,7
3	17,632	Епігалокатехін	1411,7
4	18,544	Катехін	243,6
5	19,747	Епікатехін	165,4
6	20,634	Епікатехінгалат	149,5

Отже, зважаючи на достатньо високий вміст окремих фенольних сполук у траві агастахе фенхельного, доцільним є подальше вивчення гепатопротекторної, противірусної, імуномодулюючої дії субстанцій на основі його сировини, що обумовлено високим вмістом розмаринової кислоти, хлорогенової кислоти та епігалокатехіну, а також Р-вітамінної, антиоксидантної, протизапальної активності (наявність флавонів та флавонолів, зокрема, рутину, апігеніну, лютеоліну).

Висновки

1. Досліджено компонентний склад та кількісний вміст флавоноїдів, у тому числі катехінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот, фенольних кислот у траві агастахе фенхельного методом ВЕРХ.

2. Спектрофотометрично визначено суму поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного та встановлено, що їх вміст становить $9,48 \pm 0,007$ % у перерахунку на пірогалол.

3. Методом ВЕРХ у траві агастахе фенхельного ідентифіковано ряд сполук поліфенольної природи, зокрема флавоноїди: флаволи та флавоноли – гіперозид, рутин, кверцетин-3-О-глікозид, лютеолін, апігенін, кверцетин, кемпферол, катехіни – епігалокатехін, катехін, епікатехін, епікатехінгалат; гідроксикоричні кислоти: хлорогенова, кофейна, ферулова, п-кумарова, розмаринова; фенольні кислоти: елагова та галова, кумарин, скополетин.

4. Встановлено, що домінуючими компонентами трави агастахе фенхельного є епігалокатехін (1411,7 мг/100 г), апігенін (1185 мг/100 г) та розмаринова кислота (1179,1 мг/100 г), дещо менший вміст рутину (633,1 мг/100 г), катехіну (243,6 мг/100 г), хлорогенової кислоти (239,5 мг/100 г).

5. Зважаючи на достатньо високий вміст окремих фенольних сполук у траві агастахе фенхельного, доцільним є подальше вивчення гепатопротекторної, противірусної, імуномодулюючої, антиоксидантної, протизапальної активності субстанцій на основі даного виду сировини.

Література

1. Березкіна В. І. Інтродукція рідкісних трав'янистих рослин у Ботанічному саду ім. акад. О.В. Фоміна / В. І. Березкіна, В. О. Меньшова // Вісн. Київ. нац. універ. ім. Т. Шевченка. Інтродук. та збереж. рослин. різноман. – 2011. – Вип. 29. – С. 12-15.
2. Глуценко А. В. Кількісне визначення суми поліфенолів в екстрактах кураю пагорбкового / А. В. Глуценко // 36. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23(4). – С. 240-245.
3. Державна Фармакопея України / Держ. П-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 доп. – Х.: PIPEG, 2008. – С. 128-129.
4. Медведев Ю.В. Исследование содержания фенолокислот в лекарственном и пищевом растительном сырье методом ВЭЖХ: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. фармац. наук / Ю. В. Медведев; ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова. – М., 2010. – 24 с.
5. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдралилов Б. С., Музафаров Е. Н.; [отв. ред. Е. И. Маевский] – Пуцино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
6. Чумакова В. В. Лофантанисовый / В. В. Чумакова, О. И. Попова // Фармац. и фармаколог. Пятигорск. – 2013. – № 1. – С. 41-46.
7. Al-Dhabi N. A. Recent studies on rosmarinic acid and its biological and pharmacological activities / N. A. Al-Dhabi, M. V. Arasu, C. H. Park, S. U. Park // EXCLI J. – 2014. – Vol. 13. – P. 1192-1195.
8. Bharatmi Avula. Quantitative determination of phenolic compounds by UHPLC-UV-MS and use of partial least-square discriminant analysis to differentiate chemo-types of Chamomile / Chrysanthemum flower heads / Avula Bharatmi, Yan-Hong Wang, Mei Wang, Christine Avonto [et al.] // J. of Pharmac. and Biomed. Anal. – 2014. – № 88. – P. 278-288.
9. Dr. Roger G. Fuentes-Granados. An Overview of Agastache Research / Dr. Roger G. Fuentes-Granados, Dr. Mark P. Widrechner & Dr. Lester A. Wilson. // J. Herbs, Spices & Med. Plants. – 1998. – Vol. (6) 1. – P. 69-97.
10. En-Qin Xia. Biological activities of polyphenols from Grapes / En-Qin Xia, Gui-Fang Deng, Ya-Jun Guo, Hua-Bin Li // Internat. J. of molec. Sci. – 2010. – Vol. 11. – P. 622-646.

Надійшла до редакції 10.08.2018

УДК: 582.734.4:582.949.2:615.07:615.322:54.061/062:547.9:577.15/17

І. О. Гуртовенко, О. Ю. Коновалова, Н. В. Гудзенко,
О. І. Гудзенко, Т. К. Шураєва, В. О. Меньшова

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE

Ключові слова: агастахе фенхельний, Agastache foeniculum, поліфенольні сполуки, флавоноїди, катехіни, гідроксикоричні кислоти, фенольні кислоти, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), УФ-спектрофотометрія.

Досліджено компонентний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного методом ВЕРХ. Спектрофо-

метрично визначено суму поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного та встановлено, що їх вміст становить $9,48 \pm 0,007$ % у перерахунку на пірогалол. Методом ВЕРХ ідентифіковано ряд сполук поліфенольної природи, зокрема флавоноїди: флаволи та флавоноли – гіперозид, рутин, кверцетин-3-О-глікозид, лютеолін, апігенін, кверцетин, кемпферол, катехіни – епігалокатехін, катехін, епікатехін, епікатехінгалат; гідроксикоричні кислоти хлорогенова, кофейна, ферулова, п-кумарова, розмаринова; фенольні кислоти елагова та галова, кумарин скополетин. Встановлено, що домінуючими компонентами досліджуваної сировини є епігалокатехін (1411,7 мг/100 г), апігенін (1185 мг/100 г) та розмаринова кислота (1179,1 мг/100 г), дещо менший вміст рутину (633,1 мг/100 г), катехіну (243,6 мг/100 г), хлорогенової кислоти (239,5 мг/100 г).

И. А. Гуртовенко, Е. Ю. Коновалова, Н. В. Гудзенко,
О. И. Гудзенко, Т. К. Шураева, В. А. Меньшова

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE*

Ключевые слова: агастахе фенхельный, полифенольные соединения, флавоноиды, катехины, гидроксикоричные кислоты, фенольные кислоты, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), УФ-спектрофотометрия.

Изучен качественный состав и количественное содержание полифенольных соединений в траве агастахе фенхельного методом ВЭЖХ. Спектрофото-метрически определена сумма полифенольных соединений в траве агастахе фенхельного и установлено, что их содержание составляет 9,48±0,007 % в пересчете на пирогаллол. Методом ВЭЖХ идентифицирован ряд соединений полифенольной природы, в частности флавоноиды: флавоны и флавонолы гиперозид, рутин, кверцетин-3-О-гликозид, лутеолин, апигенин, кверцетин, кемпферол, катехины эпигаллокатехин, катехин, эпикатехин, эпикатехингаллат; ГКК хлорогеновая, кофейная, феруловая, п-кумаровая, розмариновая; фенольные кислоты – эллаговая и галловая кислоты; кумарин скополетин. Установлено, что доминирующими компонентами исследуемого сырья являются эпигаллокатехин (1411,7 мг/100 г), апигенин (1185 мг/100 г) и розмариновая кислота (1179,1 мг/100 г), несколько меньшее содержание рутина (633,1 мг/100 г), катехина (243,6 мг/100 г), хлорогеновой кислоты (239,5 мг/100 г).

I. O. Hurtovenko, E. Yu. Konovalova, N. V. Hudzenko,
O. I. Hudzenko, T. K. Shuraeva, V. O. Menshova

RESEARCH OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE* HERB

Key words: Agastache foeniculum, polyphenolic compounds, flavonoids, catechins, hydroxycinnamic acids, phenolic acids, high performance liquid chromatography (HPLC), UV spectrophotometry.

The component composition and quantitative content of polyphenolic compounds in Agastache foeniculum herb by the HPLC method have been investigated. Spectrophotometrically determined the amount of polyphenolic compounds in Agastache foeniculum herb and found to have a content of 9.48±0.007 % in terms of pyrogallol. By the HPLC method identified a number of polyphenolic compounds, in particular flavonoids: flavones and flavonols hyperoside, rutin, quercetin-3-O-glycoside, luteolin, apigenin, quercetin, kaempferol, catechins epigallocatechin, catechin, epicatechin, epicatechin gallate; GCAs chlorogenic, caffeic, ferulic, p-coumaric, rosmarinic; phenolic acids ellagic acid, galic acid; coumarin scopoletin. It was established that the dominant components of the investigated raw material are epigallocatechin (1411.7 mg/100 g), apigenin (1185 mg/100 g) and rosmarinic acid (1179.1 mg/100 g), somewhat lower content are rutin (633.1 mg/100 g), catechin (243.6 mg/100 g), chlorogenic acid (239.5 mg/100 g).



УДК 615.322.015:582.661.41:616.153.455-008.61-08-092.9

ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО ЗА УМОВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ У ЩУРІВ

- А. О. Кініченко, аспір. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
В. С. Кутик, к. фарм. н. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
С. Д. Тржецинський, д. біол. н, доц. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.

- Запорізький державний медичний університет

За даними Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation, IDF), чисельність захворюваності на ЦД становить 425 млн. осіб віком від 20 до 79 років. Передбачається, що у 2045 році кількість хворих на ЦД віком від 18 до 99 років збільшиться до 693 млн. осіб. Експерти Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (World Health Organization, WHO) прогнозують, що у 2030 році ЦД стане 7-ою провідною причиною смерті в усьому світі [1, 2].

За епідеміологічними дослідженнями Центру медичної статистики МОЗ України, у 2016 році загальна кількість хворих на ЦД становила 1 млн. 223 тис. 607 осіб, а у 2017 році цей показник становив 1 млн. 270 тис. 929 осіб [3]. На жаль, кількість хворих на ЦД у нашій країні, як серед дорослих, так і дітей, збільшується кожного року, а якщо врахувати кількість недиагностованих випадків, то показники захворюваності будуть значно вищими.

ЦД – це хронічне захворювання, яке характеризується

ся підвищеним рівнем глюкози у крові (гіперглікемія), внаслідок порушення секреції інсуліну та/або зниження ефективності дії інсуліну (інсулінорезистентність, ІР). Виражена гіперглікемія може спричинити появу таких важких діабетичних ускладнень, як кардіоваскулярні захворювання, інсульт, нейропатія, нефропатія, ретинопатія, які призводять до втрати працездатності чи передчасної смертності [1, 4, 5].

Серед хворих на ЦД 2-го типу у понад 85 % осіб відмічають ожиріння [1]. Встановлено, що підвищення частоти захворюваності на ЦД 2-го типу відбувається одночасно з глобальним збільшенням кількості осіб з надмірною масою тіла та ожирінням [6]. При абдомінальному ожирінні розвивається ІР, яка і є однією з ключових ланок у патогенезі ЦД 2-го типу [4, 6, 7].

Нами вже достовірно підтверджена гіпоглікемічна активність портулаку городнього на експериментальній моделі дексаметазонового цукрового діабету