

Состав биологически активных соединений травы череды

М.Н. Родин¹, Д.О. Боков^{1, 2}, И.А. Самылина¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,
Российская Федерация, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Родин Михаил Николаевич – студент Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: +7 (985) 980-09-95. E-mail: m.rodin2010@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9532-6879

Боков Дмитрий Олегович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического естествознания Института фармации им. А.П. Нелюбина Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); научный сотрудник лаборатории химии пищевых продуктов ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Тел.: +7 (925) 358-84-27. E-mail: bokov_d_o@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-2968-2466

Самылина Ирина Александровна – доктор фармацевтических наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры фармацевтического естествознания Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Тел.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: samylina_i_a@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-4895-0203

РЕЗЮМЕ

Введение. Трава череды является фармакопейным лекарственным растительным сырьем, нашедшим широкое применение в клинической практике как наружное средство при кожных проявлениях экссудативного диатеза, пиодермии и в качестве внутреннего – при острых респираторных вирусных инфекциях. На территории Российской Федерации выпускаются и реализуются лекарственные растительные препараты на ее основе (трава измельченная для приготовления настоя, порошок травы в фильтр-пакетах), которые обладают противовоспалительным действием. Не смотря на высокую степень изученности данного сырья совершенствование подходов к стандартизации остается актуальным вопросом.

Цель работы – идентификация компонентного состава биологически активных соединений травы череды трехраздельной промышленного производства.

Материал и методы. Для анализа биологически активных соединений использовался метод ультраэффективной жидкостной хроматографии с фотодиодно-матричным и тандемным квадрупольным масс-селективным детектированием в режиме градиентного элюирования. Экстракцию проводили 70% водным метанолом на УЗ-ванне.

Результаты. Подтверждено присутствие основных групп биологически активных соединений, характерных для череды трехраздельной. Было идентифицировано 18 соединений, в том числе гликозиды сульфуретина, оканиина и лютеолина, гидроксикоричные кислоты, полиацетилены.

Заключение. Надлежащее качество лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе можно гарантировать только в случае достоверного определения компонентного состава маркерных соединений для подтверждения его подлинности. В связи с этим подробный анализ фитохимического состава, выполненный в настоящем исследовании, является необходимым условием, позволяющим научно-обоснованно совершенствовать нормативную документацию. Полиацетилены являются достаточно редкой и специфичной группой биологически активных соединений в лекарственном растительном сырье. В связи с этим в целях стандартизации травы череды трехраздельной рекомендуется также определять их наряду с другими соединениями полифенольного комплекса (флавоноиды, гидроксикоричные кислоты) и полисахаридами.

Ключевые слова: череда трехраздельная, *Bidens tripartita* L., флавоноиды, полиацетилены, ультраэффективная жидкостная хроматография с фотодиодно-матричным и тандемным квадрупольным масс-селективным детектированием.

Для цитирования: Родин М.Н., Боков Д.О., Самылина И.А. Состав биологически активных соединений травы череды. Фармация, 2022; 71 (2): 22–26. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-02-04>

COMPOSITION OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF THREE-PART BEGGARTICKS HERB

M.N. Rodin¹, D.O. Bokov^{1, 2}, I.A. Samylina¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), st. Trubetskaya, 8, bldg. 2, Moscow, 119991, Russian Federation;
²Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology", Ustinsky proezd, building 2/14, Moscow, 109240, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Rodin Mikhail Nikolaevich – Pharmaceutical Natural Sciences Department at Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubin, Sechenov University. Tel.: +7 (985) 980-09-95. E-mail: m.rodin2010@yandex.ru. *ORCID: 0000-0001-9532-6879*

Bokov Dmitry Olegovich – PhD in pharmaceutical sciences, associate professor of the Pharmaceutical Natural Sciences Department at Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubin, Sechenov University; researcher of laboratory of chemistry of food products at the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology". Tel.: +7 (925) 358-84-27. E-mail: bokov_d_o@staff.sechenov.ru. *ORCID: 0000-0003-2968-2466*

Samylina Irina Alexandrovna – doctor of pharmaceutical sciences, corresponding member of the RAS, professor of the Pharmaceutical Natural Sciences Department at Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubin, Sechenov University. Tel.: +7 (916) 585-42-17. E-mail: samylina_i_a@staff.sechenov.ru. *ORCID: 0000-0002-4895-0203*

SUMMARY

Introduction. Three-part beggarticks herb is a pharmacopoeial medicinal plant raw material that has found wide application in clinical practice as an external remedy for skin manifestations of exudative diathesis, pyoderma and as an internal remedy for acute respiratory viral infections. In Russian Federation, anti-inflammatory medicinal herbal preparations based on it (herb crushed for the preparation of infusion, herb powder in filter bags) are produced and sold. Despite the high degree of scientific knowledge of this medicinal raw material, the improvement of approaches to standardization remains an urgent issue.

Objective: identification of the biologically active compounds composition of the industrially produced three-part beggarticks herb.

Material and methods. Biologically active compounds were analyzed using ultra-high-performance liquid chromatography with photodiode array and tandem quadrupole mass-selective detection in the gradient elution mode. Extraction was carried out with 70% aqueous methanol in an ultrasonic bath.

Results. The presence of the main groups of biologically active compounds characteristic for three-part beggarticks herb was confirmed. 18 compounds were identified, including sulfuretin, okaniin, luteolin, glycosides, hydroxycinnamic acids, polyacetylenes.

Conclusion. The proper quality of medicinal herbal raw materials and the drugs based on them can only be guaranteed if the composition of marker compounds is reliably determined, which makes it possible to confirm its identity. In this regard, a detailed analysis of the phytochemical composition, performed in this study, is a prerequisite for scientifically sound improvement of regulatory documentation. Polyacetylenes are a rather rare and specific group of biologically active compounds in medicinal plant raw materials. In order to standardize the three-part beggarticks herb, it is also recommended to determine them along with other compounds of the polyphenolic complex (flavonoids, hydroxycinnamic acids) and polysaccharides.

Key words: three-part beggarticks herb, *Bidens tripartita* L. flavonoids, polyacetylenes, ultra-high-performance liquid chromatography with photodiode array and tandem quadrupole mass-selective detection.

For reference: Rodin M.N., Bokov D.O., Samylina I.A. Composition of biologically active compounds of three-part beggarticks herb. *Farmatsiya*, 2022; 71 (2): 22–26. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-02-04>

Введение

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) череды трехраздельной обладает широким спектром фармакологического действия. По данным многочисленных исследований отмечена ее антиоксидантная, противомикробная, противогрибковая, гепатопротекторная, иммуностимулирующая и гипотензивная активность [1–9]. Комплекс биологически активных соединений (БАС) череды трехраздельной включает флавоноиды, полисахариды и полиацетилены [2, 3, 6–8, 10–13], которые определяют фармакотерапевтический эффект лекарственных препаратов (ЛП) на ее основе [1, 5, 13]. Полиацетиленовые соединения проявляют разнообразные фармакологические свойства – противопаразитарные, противогрибковые, антиокислительные, цитотоксические и др. [14]. В настоящее время в России зарегистрировано 16 однокомпонентных препаратов в различных формах выпуска [15], а также ряд многокомпонентных препаратов [16], содержащих траву череды трехраздельной.

Одной из задач стандартизации является поиск высокоспецифичных маркерных соединений, которые служат для идентификации ЛРС. Качественный и количественный состав БАС может широко варьировать ввиду наличия нескольких хемотипов (хеморасс) производящих лекарственных растений (ЛР), условий окружающей среды, состава почв на которых выращивают ЛР [17]. В связи с этим исследования химического состава БАС ЛРС, производимого на определенной территории, являются актуальными. Для совершенствования действующей нормативной документации необходимо исследовать состав основных групп БАС череды трехраздельной, возделываемой на территории РФ.

В научной литературе достаточно подробно изложена информация о составе БАС и о флавоноидном профиле ЛРС череды трехраздельной. Так, основными флавоноидами являются оканин, лютеолин и их гликозиды [8, 11]. Кроме того, присутствуют полиацетилены (полиацетилен-358 (2-β-D-гликопиразинокси-1-гидрокситридека-

3,5,7,9,11-пентаин) [11], полиацетилен-342 (3(R),8(E)-8-децен-4,6-диин-3,10-дигидрокси-1-О-β-D-глюкопиранозид) [11] и полиацетилен-418 [18]) и различные гидроксикоричные кислоты (производные кофейной и хинной кислот [1]).

По данным литературы в череде содержатся следующие соединения:

- флавоноиды: флавонолы (рутин, кверцетин, аксилларин, 3,6,3'-триметиловый эфир кверцетагетина), ауроны (сульфуретин, 6,7,3',4'-тетрагидроксиаурон), флаваноны (флаваномареин (7-О-глюкозид изооканин), нарингенин-7-глюкозид), катехины (эпикатехин, (+,-)-катехин, катехина гидрат, эпигаллокатехин галлат), халконы (3,2',4'-тригидрокси-4-метоксихалкон, 4'-О-β-D-глюкопиранозил-2',3-дигидрокси-4-метоксихалкон, бутеин, оканин, оканин 4'-О-β-D-глюкопиранозид, оканин 4'-О-(6''-О-ацетил-D-глюкопиранозид), биденозид G), флавоны (флаван, диосметин (О-метилованный флаван), цинарозид (лютеолин-7-О-глюкозид), лютеолин), фенилпропаноиды (лютеозид) [1, 2, 6–8, 11, 13];
- компоненты эфирного масла: ациклические монотерпены (линалоол, аллоцимен, (Z)-β-оцимен, п-цимен-9-ол), моноциклические монотерпены (п-цимол, α-фелландрен), бициклические монотерпены (α-пинен), сесквитерпены (β-бисаболен, β-элемен, сифиперфол-6-ен, оксид кариофиллена, эпоксид гумулена II), алифатические соединения (гексаналь), производные фурана (2-пентилфуран) [5, 6];
- фенолокислоты кислоты: галловая, гентизиновая, эллаговая, салициловая, п-гидроксибензойная;
- гидроксикоричные кислоты – хлорогеновая, кофейная, цикориевая, розмариновая, неохлорогеновая, ванильная, 4-О-кофеоилхиновая, сириновая, кумаровая, феруловая [2, 6, 7, 13];
- полиацетилены: 2-β-D-гликопиразинокси-1-гидрокситридека-3,5,7,9,11-пентаин; 3 (R), 8(E)-8-децен-4,6-диин-3, 10-дигидрокси-1-О-β-D-глюкопиранозид [11];
- ароматические оксиальдегиды: 4-гидроксибензальдегид [7];
- дубильные вещества: танины, катехины [7, 13];
- полисахариды: нейтральные, кислые полисахариды, пектины [13];
- кумарины: умбеллиферон, скополетин, 6,7-дигидроксикумарин [2, 5, 6, 8, 13, 19];

- другие группы БАС: каротиноиды, лактоны, амины и минеральные элементы; тиофен, следы космена; аминокислоты, органические кислоты (аскорбиновая кислота и др.); в нефтяном экстракте травы череды обнаружены тритерпены, ненасыщенные алифатические углеводороды, сложные эфиры жирных кислот и стеролов с преобладанием стигмастерина [2, 5, 6, 8, 13].

Целью настоящего исследования явилась идентификация компонентного состава БАС травы череды трехраздельной промышленного производства.

Материал и методы

Объектом исследования являются промышленные образцы измельченной травы череды трехраздельной.

Пробоподготовка

1 г образца (точная навеска) экстрагировали на УЗ-ванне с использованием 10 мл 70% водного метанола в течение 1,5 ч при комнатной температуре. Раствор помещали в центрифужную пробирку, центрифугировали при 15000 об/мин в течение 10 мин, надосадочную жидкость переносили в виалу для хроматографирования.

Определение БАС методом ультраэффективной жидкостной хроматографии с фотодиодноматричным и тандемным квадрупольным масс-селективным детектированием

Определение компонентов проводилось методом ультраэффективной жидкостной хроматографии с фотодиодноматричным и тандемным квадрупольным масс-селективным детектированием (УЭЖХ-МС/МС).

В работе использовался жидкостной хроматограф Waters Acquity (Waters, США) с подачей растворителя 0,25 мл/мин, оборудованный диодноматричным УФ-детектором и тандемным квадрупольным МС-детектором TQD (Waters, США). Колонка (силикагель C18) Acquity UPLC™ BEH (Waters, США) с размером частиц 1,7 мкм; длина колонки – 150 мм, диаметр – 2,1 мм. Подвижная фаза А (ПФ А): вода очищенная – ацетонитрил (95:5) с муравьиной кислотой. Подвижная фаза В (ПФ В): ацетонитрил с муравьиной кислотой. Условия градиентного элюирования представлены в табл. 1.

Обнаружение проводилось по поглощению в УФ-области спектра при длине волны λ=220-500 нм. Температура колонки – 35°C. Объем пробы 2 мкл и 5 мкл.

Условия масс-спектрометрии

- МС детекция в режиме позитивных ионов;
- параметры детектора: напряжение на капилляре – +3 кВ; напряжение на конусе – 50 В; температура капилляра – 450°C; температура источника – 120 °С; скорость потока осушающего газа – 800 л/ч, скорость потока газа в конусе – 50 л/ч и сканирование в диапазоне масс – от 100 до 1500 ед.;
- МС-детекция в режиме негативных ионов;

- параметры детектора: напряжение на капилляре – -3 кВ; напряжение на конусе – -30 В; температура капилляра – 350 °С; температура источника – 120°C; скорость потока осушающего газа – 500 л/ч, скорость потока газа в конусе – 50 л/ч и сканирование в диапазоне масс – от 100 до 1500 ед.

Таблица 1
Условия градиентного элюирования

Table 1
Conditions for gradient elution

Время, мин	ПФ А, %	ПФ В, %
0	95	5
30	50	50
32	0	100
33	95	5
36	95	5

Таблица 2
Идентифицированные биологически активные соединения травы череды трехраздельной

Table 2
Identified biologically active compounds in three-part beggarticks herb

№	Группа БАС		Наименование соединения
1	Флавоноиды	Ауроны	Сульфуретин 6-глюкозид, сульфуретин 6-метилглюкозид
		Халконы	Оканин-4'-глюкозид, оканин-4'-ацетилглюкозид, 2',3',3'-тригидрокси-4-метокси-4'-ацетилглюкозидхалкон
		Флавонолы	Кверцетагетин-3-О-глюкозид
		Флавоны	Лютеолин-7-О-глюкозид, лютеолин, гиполаэтин-8-глюкозид
2	Гидроксикоричные кислоты		Хлорогеновая кислота, кафтаровая кислота, изокафтаровая кислота, 3,5-О-дикаффеоилхиновая кислота
3	Полиацетилены		Полиацетилен-380, полиацетилен-378, полиацетилен-376, полиацетилен-420, полиацетилен-418

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований были идентифицированы 3 группы соединений: флавоноиды (сульфуретин 6-глюкозид, сульфуретин 6-метилглюкозид, оканин-4'-глюкозид, оканин-4'-ацетилглюкозид, 2',3',3'-тригидрокси-4-метокси-4'-ацетилглюкозидхалкон, кверцетагетин-3-О-глюкозид, лютеолин-7-О-глюкозид, лютеолин, гиполаэтин-8-глюкозид), гидроксикоричные кислоты (хлорогеновая кислота, кафтаровая кислота, изокафтаровая кислота, 3,5-О-дикаффеоилхиновая кислота) и полиацетилены (полиацетилен-380, полиацетилен-378, полиацетилен-376, полиацетилен-420, полиацетилен-418) (табл. 2).

Полученные результаты согласуются с данными литературы. Большой интерес представляет группа полиацетиленов (380, 378, 376, 420 и 418, см. рисунок). Общим маркером для растений рода Череда является полиацетилен-418, который встречается во всех хемотипах. Комплекс определенных полиацетиленов позволяет проводить видовую идентификацию череды трехраздельной.

Заключение

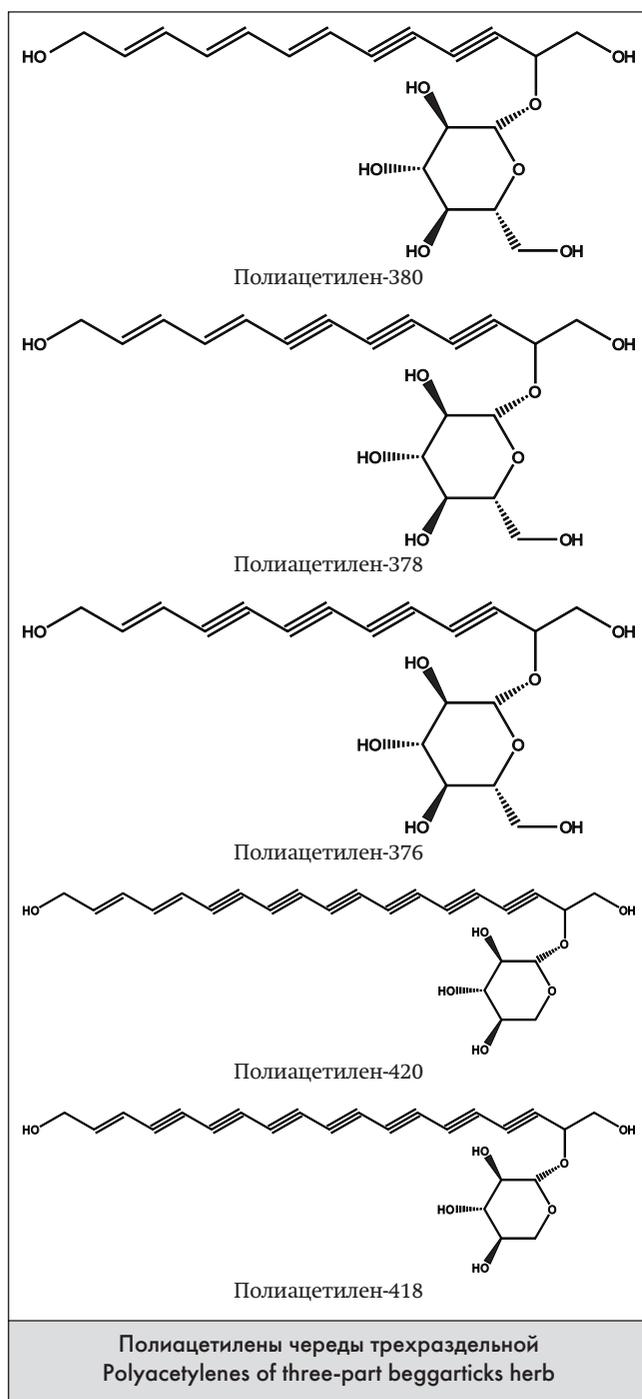
Полученные в ходе эксперимента данные согласуются с литературными. При стандартизации лекарственного растительного препарата на основе травы череды рекомендуется использовать в качестве маркеров следующие соединения: гликозиды сульфуретина и оканиина, профиль гидроксикоричных кислот и как специфичную группу БАС – полиацетилены. Полиацетилены являются редкой группой БАС в ЛРС, в связи с этим внесение определения этой группы БАС в нормативной документации для подтверждения подлинности представляется весьма актуальным вопросом.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest



Литература/References

1. Корожан Н.В., Бузук Г.Н. Сравнительный анализ компонентного состава спиртовых извлечений из травы видов череды методом жидкостной хроматографии. Вестник фармации. 2013; 4 (62): 49–56. [Korozhan N.V., Buzuk G.N. The comparative analysis of component composition of *Bidens* species by LC. Bulletin of Pharmacy. 2013; 4 (62): 49–56 (in Russian)].
2. Orhan N. et al. Anti-hyperglycaemic and antioxidant effects of *Bidens tripartita* and quantitative analysis on its active principles. Iranian J. of basic medical sciences. 2016; 19 (10): 1114–24.
3. Rodin M.N. et al. Composition of biologically active compounds, biological and pharmacological activity of the three-part beggarticks (*Bidens tripartita* L.). Natural volatiles & essential oils. J. NVEO. 2021; 11039–53.
4. Strzelecka H., Kowalski J. Encyclopaedia of herbal medicines and phytotherapy. PWNPress, Warszawa. 2000; 327.
5. Tomczykowa M. et al. Composition of the essential oil of *Bidens tripartita* L. roots and its antibacterial and antifungal activities. J. of medicinal food. 2011; 14 (4): 428–33. DOI: 10.1089/jmf.2010.0066.
6. Tomczykowa M. et al. Antimicrobial and antifungal activities of the extracts and essential oils of *Bidens tripartita*. Folia Histochemica et Cytobiologica. 2008; 46 (3): 389–93. DOI: 10.2478/v10042-008-0082-8.
7. Uysal S. et al. Novel in vitro and in silico insights of the multi-biological activities and chemical composition of *Bidens tripartita* L. Food and Chemical Toxicology. 2018; 111: 525–36. DOI: 10.1016/j.fct.2017.11.058.
8. Wolniak M. et al. Antioxidant activity of extracts and flavonoids from *Bidens tripartita*. Acta Poloniae Pharmaceutica. 2007; 64 (5): 441–447.
9. Zengin G. et al. Phenolic constituent, antioxidative and tyrosinase inhibitory activity of *Ornithogalum narbonense* L. from Turkey: A phytochemical study. Industrial Crops and Products. 2015; 70: 1–6. DOI: 10.1016/j.indcrop.2015.03.012.
10. Christensen L.P., Lam J., Thomassen T. A chalcones and other constituents of *Bidens tripartita*. Phytochemistry. 1990; 29: 3155–6. DOI: 10.1016/0031-9422(90)80177-I.
11. Lv J.L., Zhang L.B. Flavonoids and polyacetylenes from the aerial parts of *Bidens tripartita*. Biochemical Systematics and Ecology. 2013; 48: 42–4. DOI: 10.1016/j.bse.2012.11.016.
12. Микаэлян А.С. и др. Состав и биологические свойства полифенолов череды трехраздельной. Фармация. 2008; 1: 33–6. [Mikayelyan A.S. et al. Bur-marigold (*Bidens tripartita* L.) polyphenols: composition and biological properties. Farmatsiya. 2008; 1: 33–6 (in Russian)].
13. Pozharitskaya O.N. et al. Anti-inflammatory activity of a HPLC-fingerprinted aqueous infusion of aerial part of *Bidens tripartita* L. Phytomedicine. 2010; 17 (6): 463–8. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.08.001.
14. Коновалов Д.А., Насухова А.М. Полиацетиленовые соединения у видов рода *Bidens*. Фармация и фармакология. 2014; 2 (2 (3)): 34–65. DOI: 10.19163/2307-9266-2014-2-2(3)-34-65. [Konovalov D.A., Nasukhova A.M. Polyacetylene compounds in species of genus *Bidens*. Pharmacy and Pharmacology. 2014; 2 (2 (3)): 34–65. DOI: 10.19163/2307-9266-2014-2-2(3)-34-65 (in Russian)].
15. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. М-во здравоохранения РФ. М., 2021. Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru> [State register of medicines [Electronic resource]. Ministry of Healthcare of the Russian Federation. M., 2021. Access mode: <http://grls.rosminzdrav.ru> (in Russian)].
16. Справочник лекарственных препаратов Видаль. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/>
17. Струпан Е.А., Струпан О.А. Изменчивость химического состава дикорастущего растительного лекарственного сырья. Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2007; 6: 93–7. [Strupan E.A., Strupan O.A. Variability of the chemical composition of wild medicinal plant raw material. Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University. 2007; 6: 93–7 (in Russian)].
18. Mendel M. et al. Evaluation of the effects of *Bidens tripartita* extracts and their main constituents on intestinal motility—An *ex vivo* study. Journal of Ethnopharmacology. 2020; 259: 112982. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112982.
19. Serbin A.G., Zhukov G.A., Borisov M.I. Coumarines of *Bidens tripartita*. Chemistry of Natural Compounds. 1972; 8 5: 652. DOI: 10.1007/BF00564344.

Поступила 12 января 2022 г.

Received 12 January 2022

Принята к публикации 11 февраля 2022 г.

Accepted 11 February 2022