



О.М. Кошовий

Фенольний склад деяких представників підроду *Sclarea* роду *Salvia*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: фенольні сполуки, листя, шавлія, підрід *Sclarea*.

Ключевые слова: фенольные соединения, листья, шалфей, подрод *Sclarea*.

Key words: phenolic compounds, leaves, *Eusalvia*, genus *Salvia*.

Вивчено якісний склад і кількісний вміст фенольних сполук листя десяти видів підроду *Sclarea* роду *Salvia*: *S. aethiopsis*, *S. pratensis*, *S. stepposa*, *S. Sibthorpii*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. pendula*, *S. sylvestris*, *S. nutans* та *S. austriaca*. Виявлено 49 речовин, 12 з яких ідентифіковано. У всіх видах виявлено кавову та розмаринову кислоти, лютеолін-7-О-глюкозид, гіспидулін і цирсимаритин. У листі досліджуваних видів рослин містяться в основному похідні флавонів (лютеоліну та апігеніну), тільки в листі *S. stepposa* і *S. Sibthorpii* виявлено ще й похідні кемпферолу та кверцетину. Найбільший вміст фенольних сполук визначено в листі *S. pratensis*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. sylvestris* і *S. nutans*, що свідчить про перспективність використання цих видів у фармацевтичній промисловості.

Изучен качественный состав и количественное содержание фенольных соединений листьев десяти видов подрода *Sclarea* рода *Salvia*: *S. aethiopsis*, *S. pratensis*, *S. stepposa*, *S. Sibthorpii*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. pendula*, *S. sylvestris*, *S. nutans* та *S. austriaca*. Обнаружены 49 веществ, 12 из которых идентифицированы. Во всех видах идентифицированы кофейная и розмариновая кислоты, лютеолин-7-О-глюкозид, гиспидулин и цирсимаритин. В листьях исследуемых видов растений содержатся в основном производные флавонов (лютеолина и апигенина), только в листьях *S. stepposa* и *S. Sibthorpii* отмечены еще и производные кемпферола и кверцетина. Наибольшее содержание фенольных соединений определено в листьях *S. pratensis*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. sylvestris* и *S. nutans*, что указывает на перспективность использования этих видов в фармацевтической практике.

The qualitative composition and quantitative contents of phenolic compounds from ten species *Sclarea* leaves of genus *Salvia*: *S. aethiopsis*, *S. pratensis*, *S. stepposa*, *S. Sibthorpii*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. pendula*, *S. sylvestris*, *S. nutans* and *S. austriaca*, were studied. As a whole, 49 substances were discovered in the species, which were studied, 12 from them were identified. In all four species caffeic and rosmarinic acids, luteolin-7-O-glucoside, gispiduline and cyrsimaritine, were identified. Derivatives of flavons: luteolin and apigenin basically contain in the leaves of the species, which were studied. Derivatives of kampferol and quercetine meet also in the *S. stepposa* and *S. Sibthorpii* leaves. The most contents of phenolic compounds exists in *S. pratensis*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. sylvestris* and *S. nutans* leaves, that points to the possibility of the using these species leaves in the pharmaceutical practice.

Рід шавлія *Salvia* нараховує близько 600 видів, з них на території України трапляється 30. Офіційною сировиною в нашій країні є листя шавлії лікарської (*S. officinalis*). Батьківщиною ш. лікарської є Мала Азія, звідки рослина розповсюдилась узбережжям Середземномор'я, на території України у дикому вигляді не трапляється, але добре культивується [2,6,7]. З усього різноманіття роду використовують лише листя шавлії лікарської та ш. мускатної, хімічний склад яких добре вивчено.

Аналіз первинних джерел наукової літератури показав, що з усіх класів біологічно активних речовин (БАР) найбільш вивченими є ізопреноїдні сполуки: ациклічні, моно-, бі-, трициклічні моно- та сесквітерпеноїди, фенілпропаноїди, ди- та три терпени, жирні кислоти. Серед фенольних сполук лише з *S. officinalis*, *S. verbenaca* та *S. glutinosa* виділено деякі флавоноїди, похідні апігеніну та лютеоліну [2,6]. Це свідчить про однобічність дослідження представників цього роду і доцільність вивчення фенольних сполук для створення нових лікарських засобів.

Препарати шавлії широко використовують як антимікробні, протизапальні та в'язучі засоби для лікування інфекційно-запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, інфекцій ротової порожнини та шкірних покривів. Фармацевтична промисловість в основному використовує листя шавлії лікарської, ефірну олію, настойку, ацетоновий екстракт «Сальвін», крім того, отримують ефірну олію шавлії мускатної (*S. sclarea*), що характеризується широким спектром антимікробної дії [2–4,6].

Особливої уваги заслуговує підрід *Sclarea*, до якого входять 44 види, більшість з яких широко розповсюджені на території України, зокрема *S. aethiopsis* L., *S. pratensis* L., *S. stepposa* Schost., *S. Sibthorpii* Sm. ex Sibth., *S. illuminata* L., *S. nemorosa* L., *S. pendula* L., *S. sylvestris* Schang., *S. nutans* L. і *S. austriaca* Jacq. [7].

Мета роботи

Вивчити склад фенольних сполук деяких представників підроду *Sclarea* роду *Salvia* для встановлення можливості створення нових лікарських засобів з цієї сировини.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктами досліджень було листя *S. aethiopsis*, *S. pratensis*, *S. stepposa*, *S. Sibthorpii*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. pendula*, *S. sylvestris*, *S. nutans* та *S. austriaca*, зібране влітку 2010 року на території АР Крим та Запорізької області. Екстрагування суми БАР проводили 70% спиртом. Отримані спиртові екстракти упарювали до густих і аналізували.

Хімічний аналіз отриманих екстрактів проводили загальнопринятими методами: якісними реакціями, паперовою хроматографією (ПХ) та високоефективною рідинною хроматографією (ВЕРХ). Екстракти розчиняли в спирті етиловому та хроматографували на папері марки «FN-12» в системах розчинників: I напрямок – 15% оцтова кислота, II напрямок – н-бутанол-оцтова кислота-вода у співвідношенні (4:1:2). Детектування фенольних сполук на хроматограмах проводили в УФ-світлі до і після обробки спиртовими розчинами калію гідроксиду та алюмінію хлориду [1,3,5].

Результати та їх обговорення

Кумарини. Для виявлення кумаринових сполук речовини екстрактів хроматографували на папері в системах хлороформ (формамід 25%), гексан (формамід 25%). При перегляді хроматограм у фільтрованому УФ-світлі до та після обробки 10% спиртовим розчином калію гідроксиду виявлено не менше 4 речовин кумаринової природи.

Флавоноїди. Після обробки двовимірних хроматограм парами аміаку та 2% спиртовим розчином алюмінію хлориду плями агліконів набули яскраво-жовтої флуоресценції, а темно-коричневі плями стали жовто-зеленими, що характерно для флавонових глікозидів. У спиртових екстрактах ідентифіковано не менше 9 речовин флавоноїдної природи. Для встановлення природи агліконів проводили кислотний гідроліз 8% хлористоводневою кислотою [1,5] та обробляли невеликою кількістю етилацетату, етилацетатну фракцію хроматографували в системі хлороформ-оцтова кислота-вода (13:6:2).

За характерною флуоресценцією, величиною R_f та забарвленням плям на хроматограмі після обробки парами аміаку та розчином алюмінію хлориду при порівнянні з достовірними зразками в усіх об'єктах ідентифіковано апігенін і лютеолін. Тільки в листі *S. stepposa* і *S. Sibthorpii* виявлено кемпферол і кверцетин.

Похідні гідроксикоричної кислоти. Етилацетатну фракцію екстрактів хроматографували з достовірними зразками похідних гідроксикоричної кислоти в системах: I – н-бутанол-кислота оцтова-вода (4:1:2) і II – 15% кислота оцтова з наступною обробкою хроматограм парами аміаку [1,5]. Встановлено, що в екстрактах міститься не менше 5 гідроксикоричних кислот, серед яких ідентифіковано кавову і розмаринову.

Визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук проводили методом ВЕРХ за допо-

могою хроматографа Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованого проточним вакуумним дегазатором G1379A, чотириканальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A та діодноматричним детектором G1316A. Для аналізу використано хроматографічну колонку розміром 2,1×150 мм, заповнену октадецилсилільним сорбентом зернистістю 3,5 мкм «ZORBAX-SB C-18». Аналіз проводили у таких умовах: температура термостату – 35°C; швидкість потоку рухомої фази – 0,25 мл/хв; як рухому фазу використовували розчин А (0.1% H_3PO_4 , 180 мкл/л триетиламін, 3 мл/л тетрагідрофуран у воді) і розчин В (MeOH) у співвідношенні 90:10 (перші 8 хв), 70:30 (з 8 до 24 хв), з 24 хв. використовували тільки розчин В; робочий тиск елюенту – 240–300 кПа. При аналізі встановлено такі параметри детектування: масштаб вимірювання – 1,0; час сканування – 0,5 с, параметри зняття спектра – кожен пік 190–600 нм. Ідентифікацію фенольних сполук проводили за часом утримання стандартів і спектральними характеристиками.

500,0 мг кожного екстракту зважували в мірній пробірці на 5,0 мл та доводили до мітки 90% водним метанолом. Після 30 хв на ультразвуковій бані зразок настоювали 3–4 години за кімнатної температури, потім пробірку знову поміщали на ультразвукову баню на 15 хв, далі розчин фільтрували через тefлоновий фільтр з розміром пор 0,45 мкм у віялу для аналізу. Об'єм проби складає 2 мкл. Результати дослідження фенольного складу листя досліджуваних об'єктів наведено в таблиці 1.

У листі *S. aethiopsis* виявлено 12 речовин: 3 похідних гідроксикоричної кислоти (з яких 2 ідентифіковано), 9 флавоноїдів (5); в листі *S. pratensis* визначено 12 речовин: 7 похідних гідроксикоричної кислоти (2), 5 флавоноїдів (3); в листі *S. stepposa* – 12 речовин: 6 похідних гідроксикоричної кислоти (2), 6 флавоноїдів (5); в листі *S. Sibthorpii* – 11 речовин: 4 похідні гідроксикоричної кислоти (2), 7 флавоноїдів (6); в листі *S. illuminata* – 14 речовин: 7 похідних гідроксикоричної кислоти (2), 7 флавоноїдів (3); в листі *S. nemorosa* – 16 речовин: 8 похідних гідроксикоричної кислоти (2), 8 флавоноїдів (3); в листі *S. pendula* – 8 речовин: 2 похідних гідроксикоричної кислоти (ідентифіковано усі), 6 флавоноїдів (3); в листі *S. sylvestris* – 11 речовин: 4 похідні гідроксикоричної кислоти (2), 7 флавоноїдів (5); в листі *S. nutans* – 16 флавоноїдів (7); в листі *S. austriaca* – 11 речовин: 10 похідних гідроксикоричної кислоти (2) та 1 флавоноїд – лютеолін-7-О-глюкозид.

У листі досліджуваних видів містяться в основному похідні флавонів (лютеоліну й апігеніну), тільки в листі *S. stepposa* та *S. Sibthorpii* виявлено ще й похідні кемпферолу та кверцетину. Найбільший вміст фенольних сполук визначено в листі *S. pratensis*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. sylvestris* і *S. nutans*, що свідчить про перспективність використання цих видів у фармацевтичній промисловості.

Склад фенольних сполук листя деяких видів підроду *Sclarea* роду *Salvia*

№ з/п	Речовина	Час утримання, хв	Кількісний вміст (мг/кг) в листі:									
			<i>S. aethiopsis</i>	<i>S. pratensis</i>	<i>S. stepposa</i>	<i>S. sibthorpii</i>	<i>S. illuminata</i>	<i>S. nemorosa</i>	<i>S. pendula</i>	<i>S. sylvestris</i>	<i>S. nutans</i>	<i>S. austriaca</i>
1.	*Гідроксикорична к-та 1	10,00		153				88		71		
2.	*Гідроксикорична к-та 2	10,51										765
3.	*Гідроксикорична к-та 3	10,98		217	21		174	139				
4.	*Гідроксикорична к-та 4	11,54					161	30				
5.	*Гідроксикорична к-та 5	11,89										549
6.	*Гідроксикорична к-та 6	12,15					219					
7.	*Гідроксикорична к-та 7	13,64										373
8.	Кавова к-та	13,96	39	118	26	87	258	138	37	191		245
9.	*Гідроксикорична к-та 8	14,49		808	46	88	337	386		338		
10.	*Гідроксикорична к-та 9	15,13	78									611
11.	Віценін-2	15,71									1428	
12.	*Гідроксикорична к-та 10	15,89										170
13.	*Похідна лютеоліну 1	17,05						1614				
14.	*Гідроксикорична к-та 11	17,32										1303
15.	*Гідроксикорична к-та 12	17,42		476								
16.	*Флавіон 1	17,61									3294	
17.	*Флавіон 2	18,13					935	920				
18.	*Похідна апігеніну	18,46	277									
19.	*Похідна лютеоліну 2	18,78	433		182		872	814				
20.	*Гідроксикорична к-та 13	18,88										322
21.	*Похідна лютеоліну 3	19,18					1134		169			
22.	Лютеолін-7-О-глюкозид	19,40	198	11493	245	673	1931	5494	224	1395	2349	435
23.	Рутин	19,74			358	409						
24.	*Гідроксикорична к-та 14	20,30										320
25.	Розмаринова к-та	20,52	552	6899	1223	1123	6811	3100	92	3489		4147
26.	*Похідна лютеоліну 4	20,64									596	
27.	*Гідроксикорична к-та 15	20,86		1162	119		798					
28.	Апігенін-7-О-глюкозид	20,96	218			209				1015	512	
29.	*Флавіон 3	21,05		3337			1853			2110		
30.	*Похідна лютеоліну 5	21,13	554					4211			4487	
31.	Кемпферол-3-О-глюкозид	21,28			207	436						
32.	*Похідна лютеоліну 6	21,56		1395		368						
33.	*Гідроксикорична к-та 16	21,89						283				
34.	*Флавіон 4	22,02							271		166	
35.	*Гідроксикорична к-та 17	22,18			178	125		987		1106		
36.	*Похідна лютеоліну 7	22,22									2639	
37.	*Похідна лютеоліну 8	22,58									4448	
38.	6-гідроксилютеолін-5-глюкозид	23,12									893	
39.	*Похідна лютеоліну 9	23,99									8400	
40.	*Флавіон 5	24,16							197	504		
41.	Лютеолін	24,59									4369	
42.	*Флавіон 6	25,34									1983	
43.	Апігенін	25,95	201							212		
44.	*Похідна лютеоліну 10	26,46									2675	
45.	*Флавіон 7	26,75									718	
46.	*Флавіон 8	27,40						378				
47.	Гспідулін	27,82	461	88	70	195	931	579	1256	1198	711	
48.	Цирсимаритин	30,38	1378	468	110	373	1559	2104	1269	1748	3258	
49.	*Флавіон 9	32,12	252									
Вміст гідроксикоричних кислот, %			0,07	0,98	0,16	0,14	0,88	0,52	0,01	0,52	0	0,88
Вміст флавоноїдів, %			0,40	1,68	0,12	0,27	0,92	1,61	0,34	0,81	4,29	0,04
Вміст суми фенольних сполук, %			0,47	2,66	0,28	0,41	1,80	2,13	0,35	1,33	4,29	0,92

Примітка: * – речовину не ідентифіковано.

Висновки

Вивчено якісний склад і кількісний вміст фенольних сполук листя десяти видів підроду *Sclarea* роду *Salvia*. У досліджуваних об'єктах визначено 49 речовин, 12 з яких ідентифіковано.

Найбільший вміст фенольних сполук відзначено в листі *S. pratensis*, *S. illuminata*, *S. nemorosa*, *S. sylvestris* і *S. nutans*, що свідчить про перспективність використання цих видів у фармацевтичній промисловості для створення нових лікарських засобів, але це потребує подальшого дослідження.

Список літератури

1. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко, А.М. Ковальова, Л.М. Малоштан, І.М. Мудрик // Фармаком. – 2005. – №2/3. – С. 151–161.
 2. Комарова В.Л. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование / Комарова В.Л. – СПб.: Наука, 1991. – С. 72–83.
 3. Кошовий О.М. Перспективи створення нового антибактеріального засобу з листя шавлії лікарської / Кошовий О.М., Передерій Є.О., Гудзенко О.П. та ін. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – №1. – С. 33–35.
 4. Кошовий О.М. Дослідження ізопреноїдного складу та антимікробної активності густого екстракту листя шавлії лікарської / Кошовий О.М., Передерій Є.О., Осолодченко Т.П. та ін. // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15, №1. – С. 26–29.
 5. Розробка метода стандартизації нового лікарського засобу піфламін / Ковальова А.М., Георгієвський Г.В., Ковальов В.М., Комісаренко А.М., Тимченко М.М. // Фармаком. – 2002. – №2. – С. 92–97.
 6. Фармацевтична енциклопедія / Під ред. В.П. Черних. – 2-ге вид. – К.: «МОРИОН», 2010. – 1598 с.
 7. Флора СССР / Под ред. Б.К. Шишкина. – М.: Издательство академии наук СССР, 1954. – Т. XXI. – С. 244–374.
-

Відомості про автора:

Кошовий О.М., к. фарм. н., доцент каф. хімії природних сполук НФаУ.

Надійшла в редакцію 20.02.2012 р.