

Полная исследовательская публикация

Тематический раздел: Химия природных соединений.

Регистрационный код публикации: 6-8-2-36

Подраздел: Химия биологически активных веществ.

Публикация доступна для обсуждения в рамках функционирования постоянно действующей интернет-конференции

“Химические основы рационального использования возобновляемых природных ресурсов”. http://butlerov.com/natural_resources/

Поступила в редакцию 20 декабря 2005 г. УДК 547.92+615.32

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ МЕТОДОМ БРОМНОЙ АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНОЙ ЕМКОСТИ

© Тимофеев Николай Петрович,^{1*} Лапин Анатолий Андреевич²
и Зеленков Валерий Николаевич³

¹ Научно-производственное предприятие КХ БИО. г. Коряжма, Россия. E-mail: timfbio@atnet.ru

² Технологическая лаборатория. Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.
Ул. акад. Арбузова, 8. г. Казань, 420088. Республика Татарстан. Россия.

³ Российская академия естественных наук, Варшавское шоссе, 8, г. Москва, 117105, Россия

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: левзея сафлоровидная, лекарственное сырье, антиоксидантные свойства, экдистероиды, 20-гидроксиэкдизон.

Резюме

Исследована возможность экспрессной оценки качества лекарственного сырья левзеи сафлоровидной – *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjlin, на различных стадиях заготовки и хранения методом бромной антиокислительной емкости (БАОЕ), после экстрагирования образцов в водный раствор. Выявлено, что фитоекдистероиды *R. carthamoides* извлекаются в водный раствор на уровне этанольных, обладают температурной устойчивостью. Среди исследованных 17 видов лекарственных растений, промышленного значения *R. carthamoides* обладал наибольшей БАОЕ, превышая значения других видов от 2-3 до 5-12 раз.

Изменение БАОЕ листовых органов во время вегетации коррелировало с динамикой концентрации экдистероида 20-гидрокси-экдизона, определенного методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Более высокие значения для обеих показателей были характерны для ранних фаз вегетации. Установлено наличие связи между потерями действующих веществ и снижением БАОЕ во время хранения. На сохранность 20-гидроксиэкдизона и величину БАОЕ сильное влияние оказывали присутствие в сырье примеси, инфицированные микрофлорой. Лекарственное сырье из листовой части в течение 10 лет сохраняло свои потребительские качества и удовлетворяло нормативным требованиям по содержанию экдистероидов. Измельченные подземные части растений (корневища с корнями) в течение 1 года хранения теряли исходные свойства.

Введение

В современной медицине существует потребность в растительных средствах широкой биологической активности, которые оказывали бы явно выраженный эффект на ослабленные по тем или причинам функции организма, корректировали развитие приобретенных (вторичных) иммунодефицитных состояний и дезадаптационных состояний, явных и скрытых форм хронических заболеваний. Такие средства должны быть безвредными и нетоксичными, с достаточно мягким действием, без каких-либо опасностей развития привыкания и пристрастия, побочных явлений и отрицательных последствий, со значительной широтой оптимальных дозировок, хорошо сочетаться с классическими медикаментозными средствами.

Одним из источников таких средств является левзея сафлоровидная – *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjlin, редкое эндемичное растение, произрастающее в высокогорных областях Сибири, Средней Азии и Китая, на высоте 1200-3000 м над уровнем моря [1]. По результатам длительных клинических исследований растение и препараты на его основе занесены в Государственную фармакопею СССР IX-XI изданий (1961, 1968, 1987, 1990). Фармакотерапевтическое использование вида в научной медицине включает следующий перечень показаний: функциональные расстройства центральной нервной системы, астенодепрессивные состояния, сердечно-сосудистые нарушения, гипергликемия, гиперлипидемия, анемия; анальгетическое, гемореологическое, гипотензивное, гипогликемическое, антикоагулянтное, антиоксическое, противоопухолевое, противовоспалительное. В качестве профилактических средств *R. carthamoides* назначается при мышечном утомлении, импотенции, предменструальном синдроме, вторичном бесплодии, алкоголизме; а также в качестве тонизирующего, стимулирующего, ранозаживляющего, антибактериального, анаболического, ноотропного, антидепрессантного, поливитаминного и полимикрэлементного средства [2-5].

По жизненной форме *R. carthamoides* крупнотравное, многолетнее (до 50-75 лет) травянистое растение (рис. 1); надземная часть его представлена побегами двух типов – вегетативными розеточными (75-100% по долевному участию) и генеративными стеблевыми, образующих куст диаметром 50-110 и высотой 90-150 (иногда 50-250) см. Максимальные размеры розеточных листьев достигают 80-120x28-43 см. Подземная часть растений расположена в слое почвы 0-30 см; состоит из корневища и главного корня с многочисленными жесткими тонкими придаточными и боковыми корнями длиной до 25-40 см.

В ходе длительной эволюции, приуроченной к генезису горных систем, в экстремальных условиях жизнеобитания на базе древней растительности по окраинам ледников, реликты плейстоценового флористического комплекса стали обладателями особой формы метаболизма, при котором специфика вторичного обмена веществ сопровождается биосинтезом фитоекдистероидов [6]. *R. carthamoides* концентрирует очень высокие уровни экдистероидов по всему вертикальному профилю (соцветия, листья, корневища и корни), в 10-100 тысяч раз превышающий содержание их в других видах [7]. Максимальные концентрации главного компонента 20-гидроксиэкдизона (синонимы: 20-hydroxyecdysone, ecdysterone, 20E) в отдельно взятых элементах биомассы могут

достигать 0.5-1.0% в надземных частях, 0.05-0.15% в подземных органах [3, 8].

Следующими важнейшими соединениями повышенного уровня синтеза являются флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, полифенолы, сесвитерпеновые лактоны, а также полиацетиленовые соединения, характерные для подземных частей [9]. Исходя из литературных данных, общее содержание их составляет: флавоноидов – в листьях 1-2%, в корневищах 0.1-0.2%; фенолкарбоновых кислот – в листьях 0.8-1.5%, в корнях 0.5-0.8% [10]; флавонолов – 0.7-1.9% (листья); танинов – в листьях 9%, корневищах 9-14% [11-12]. Следует отметить также высокое содержание витамина С в листьях (до 0.1%). Обобщающим для этих групп химических соединений являются сильные антиоксидантные свойства (высокая реакционная способность к инактивации свободных радикалов), выявленные в модельных опытах и подтвержденные в специальных экспериментах на человеке [5, 13-15].



Рис. 1. *R. carthamoides*: слева – надземная часть, состоящая из розеточных побегов, справа – корневая система (корневище с придаточными корнями).

В качестве элементов лекарственного сырья могут использоваться различные части *R. carthamoides* – корни, корневища, листья, цветки и т.д. До недавнего времени в фармацевтической промышленности использовались только корневища с корнями, заготовленные на дикорастущих или культивируемых плантациях: собранные осенью, очищенные от остатков надземных частей и земли, промытые и высушенные. Недостатками технологий производства препаратов на основе корневищ являются: невозобновляемые источники растительного сырья, сложность и трудоемкость операций по уборке подземных частей растения, очистке их от загрязнений, промывке, сушке и хранению. Кроме того, лекарственное сырье характеризуется низким содержанием действующих веществ по сравнению с листовей частью, большими их потерями в ходе хранения и переработки.

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам Российской Федерации (СанПиН 2.3.2.1153-02), с 1 января 2003 года разрешено использовать все части *R. carthamoides*, их экстракты и продукты переработки в составе фармпрепаратов и биологически активных добавок к пище. Из действующих веществ в лекарственном сырье должно определяться 20-гидроксиэкдизона, содержание его должно быть не менее 0.1%; а выход экстрактивных веществ – не менее 13% [16].

При производстве экдистероид содержащего лекарственного сырья из надземных частей, характерной особенностью является высокая мобильность и неравномерность распределения действующих веществ в пределах различных органов растения и их элементов [7, 17]. Поэтому оперативный контроль качества *R. carthamoides* на стадии производства лекарственного сырья, призванный обеспечить заготовку элементов фитомассы с повышенным содержанием экдистероидов, является весьма актуальным. Современные методы анализа фитоэкдистероидов на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) достаточно сложны [18, 19], требуют высококвалифицированных специалистов и применимы только в условиях специализированных лабораторий.

Задачей наших исследований являлась оценка возможности экспресс-метода контроля качества экдистероид содержащего лекарственного сырья *R. carthamoides* на основе интегральной кулонометрической антиокислительной емкости (АОЕ) водных экстрактов [20], сопоставление их результатов с результатами анализа фитоэкдистероидов, определенных методом ВЭЖХ. Использование стандартного кулонометра и в качестве титранта соединений брома обусловлено не только сравнительной простотой аналитических процедур, но и способностью последних вступать в реакции радикального, окислительно-восстановительного, электрофильного замещения и присоединения по кратным связям. Ранее способность электрогенерированного брома реагировать из раствора с различными водорастворимыми биологически активными соединениями различной природы, обладающими сильными антирадикальными свойствами, было показано в отношении растительных полифенолов, флавоноидов и аскорбиновой кислоты [21].

Экспериментальная часть

Объект. В исследованиях использовались растения *R. carthamoides*, возделываемые в условиях агропопуляций Европейского Севера (Россия, Архангельская область, г. Коржма). Географические координаты – 61°20' с.ш., 47°00' в.д. Территория относится к подзоне средней тайги и входит в состав Европейско-Сибирской таежно-лесной биоклиматической области. Район характеризуется умеренно-прохладным вегетационным периодом. Почвы дерново-подзолистые, средней окультуренности, супесчаные по механическому составу. На объектах в течение последних 5 лет минеральные и органические удобрения не применялись

Исследованиями были охвачены растения среднего генеративного возраста (8-11 года жизни). Выборочная заготовка элементов растительного сырья осуществлялась во время основных фаз развития, в течение вегетационного периода 2005 года: с мая по июль – для

надземных частей; в октябре 2004 года – для подземных. В структуре биомассы надземной части выделяли морфологически разнородные органы: побеги отрастания, листья розеточные, листья стеблевые, стебель (цветонос), соцветия, семена; в подземной сфере различали корневище, главный корень, придаточные корни.

Растительный материал, сгруппированный по элементам биомассы, сушили при температуре 23-25 °С, относительной влажности воздуха 25-40%. Сушку проводили в тени, слоем 2-3 см на стеллажах с ячеистой сетью, располагающихся на высоте 40-60 см от уровня пола. Материал высушивали в цельном виде, за исключением наиболее толстых черешков и цветоносных стеблей, которые расщепляли на 2-3 части. Остаточная влажность воздушно-сухого сырья, определенная методом ускоренной сушки при 130 °С, составляла 10-13%.

Химанализы экидистероидов. Биохимические анализы растительных образцов на содержание экидистероидов выполнены в лаборатории Ботанического сада Института биологии Коми НЦ УрО РАН (г. Сыктывкар). Образцы для определения 20-гидроксиэкидизона в лекарственном сырье формировали из воздушно-сухого сырья методом квартования. До анализа образцы хранили при комнатной температуре в полиэтиленовых пакетах.

Концентрацию экидистероидов в различных органах и элементах биомассы растений определялась методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ), с компьютерной обработкой данных по методу внутреннего стандарта [19]. Оборудование и режимы их работы: жидкостной микроколоночный хроматограф "Миллхром-5-3", колонка 80x2 мм, сорбент *Nucleosil C18*, с размером частиц 5 мкм (ООО "Медикант", г. Орел, Россия); элюент вода-этанол-бутанол 75:24.2:0.8. Скорость элюирования 100 мкл/мин. Детектор УФ, $\lambda=242$ нм. В работе приводятся средние значения двух биологических и трех аналитических повторностей. Концентрация фитоэкидистероидов в работе приведено в пересчете на абсолютно-сухое вещество.

Определение антиокислительной емкости. Исходные образцы измельчали до частиц 1-3 мм. Экстракты получали методом настаивания на дистиллированной воде, в соотношении 1:10 по сухой массе, с последующим кипячением на водяной бане в течение 15 мин и охлаждением в течение 45 мин.

Для электрогенерации брома и кулонометрического титрования использовали кулонометр "Эксперт-006" ООО "Эконикс-Эксперт" (г. Москва). В электрохимическую ячейку объемом 50 мл вводили 25 мл фонового раствора, куда помещали рабочий, вспомогательный и индикаторные электроды. В ячейку вводили аликвоту (0.1 мл) определяемого экстракта и перемешивали в течение 100 секунд.

Кулонометрическое титрование проводили в гальваностатическом режиме. Бром генерировали из водных 0.2 М растворов КВг на фоне 0.1 М H_2SO_4 . В качестве генераторного и вспомогательного использовали стеклогуглеродные электроды. Катодная камера, где помещался вспомогательный электрод, была отделена от аналита полупроницаемой перегородкой. Конечную точку кулонометрического титрования определяли амперометрически с двумя поляризованными игольчатыми платиновыми электродами ($\Delta E=300$ мВ). Уровень измерения 100 мВ, ток измерения 52.10 мА.

Расчитывали количество электричества в кулонах, затрачиваемое на 100 г абсолютно сухого экстракта, по формуле: $Q_{кл} = 100 (I \times t) / V_{ал}$; где I – сила тока (0.0521 А); t – время достижения конечной точки титрования (сек); $V_{ал}$ – объем аликвоты (0.1 мл).

Влажность образцов определяли на влагомере МХ-50 A&D Company, Limited при 120 °С, содержание сухих веществ в экстрактах при 180 °С, величина навески составляла 1-5 г. Полученные результаты подвергались статистической обработке. При оценке результатов использовали значения среднего арифметического и относительного стандартного отклонения Sr .

Результаты и дискуссия

По сведениям из литературы, *R. carthamoides* обладает высокой антирадикальной активностью. Среди 215 растений Каунасского Ботанического сада, принадлежащих 163 родам и 60 семействам, отобрано 12 лекарственных и ароматических растений [12], среди которых наиболее активными были виды шалфея (*Salvia officinalis*, *S. glutinosa*), лапчатка (*Potentilla fruticosa*), левзея (*R. carthamoides*).

В модельной антиоксидантной системе по инактивированию свободного 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилового радикала (ДФПГ-метод) [15] активность метанольных экстрактов этих видов растений в наибольшей степени коррелировала с суммой фенольных соединений (рис. 2). Для *P. fructosa* и *S. officinalis* 93.9% и 92.3% активность наблюдалась при концентрации суммы фенолов в экстракте 37.9 мг/г и 22.6 мг/г. Для *R. carthamoides* сопоставимая активность (87.6%) проявлялась при в 2-3 раза меньшей их концентрации – 13.3 мг/г. В дальнейшем, при детальном исследовании, среди веществ антирадикальной активности *R. carthamoides* были идентифицированы флавоноиды, фенольные кислоты, а также экидистероиды [22].

Перед тем, как приступить к изучению значимости экидистероидов в проявлении антирадикальной активности *R. carthamoides*, нами в лабораторных условиях изучена экстрагируемость фитоэкидистероидов из растительного сырья этанольными и водными растворами, а также их устойчивость к нагреванию в диапазоне температур от 20 до 100 °С. Установлено, что фитоэкидистероиды *R. carthamoides* извлекаются в водный раствор на уровне этанольных растворов (соответственно 0.44 и 0.45% в расчете на сухое вещество образца), а также обладают температурной устойчивостью при нагревании (рис. 3).

На втором этапе были проведены сравнительные испытания бромной антиокислительной емкости 2-х экидистероид содержащих видов (*R. carthamoides* и *Serratula coronata*), на фоне других лекарственных растений, полученных из аптечной сети и не содержащих экидистероиды. Элементами лекарственного сырья для получения водных экстрактов служили различные органы растений – семена, листья, соцветия, трава со стеблями, кора и плоды. Это позволило нам дифференцировать лекарственные растения, характеризующихся различным набором веществ антирадикальной природы, на 3 группы (табл. 1).

Наивысшей активностью обладали растения 1-й группы, являющиеся сверхконцентраторами экидистероидов – семена (43.6 кКл) и листья *R. carthamoides* (38.3 кКл), семена *S. coronata* (26.1 кКл). Следует подчеркнуть, что высокие показатели БАОЕ семян обусловлены главным образом содержанием экидистероидов (соответственно 1.05 и 0.70% 20-гидроксиэкидизона, В отличие от листовых органов и корневищ, семена не содержат больших количеств фенольных и дубильных веществ, но богаты жирами (18-24%) и крахмалом (27%). Усиление антирадикальной активности листьев *R. carthamoides* при значительно меньшей концентрации экидистероидов (0.45% 20-гидроксиэкидизона), вероятнее всего, определяется вкладом фенольных кислот и водорастворимых фракций флавоноидов.

Активность элементов лекарственного сырья у растений 2-й группы, также богатых фенольными соединениями (листья шалфея и топинамбура, трава зверобоя), но не синтезирующих экидистероиды, значительно (в 2-3 раза) уступала растениям 1-й группы. Кора дуба и чай китайский, содержащие значительные количества высокоактивных полифенолов (18-25% танинов), уступали по показателю АОЕ *R. carthamoides* в 3-5 раз.

В 3-й группе растений антирадикальная активность лекарственного сырья в 5-12 раз меньше значений *R. carthamoides* (3.3-7.5 кКл). По всей видимости, низкие показатели БАОЕ в одном случае обусловлены наличием малорастворимых в воде смолистых веществ (почки березы), в другом – малоактивным витамином С (шиповник); обедненностью монофенольными соединениями и отсутствием фитоэкдистероидов. Таким образом, исходя из качественного химического состава изученных водных экстрактов, наибольшей величиной БАОЕ обладает экдистероид содержащее растение *R. carthamoides*.

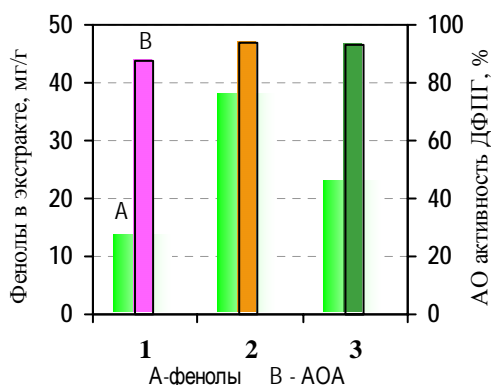


Рис. 2. Антиоксидантная активность: 1 – *R. carthamoides*; 2 – *P. fructosa*; 3 – *S. officinalis*; по Miliuskas, 2004 (с изменениями).

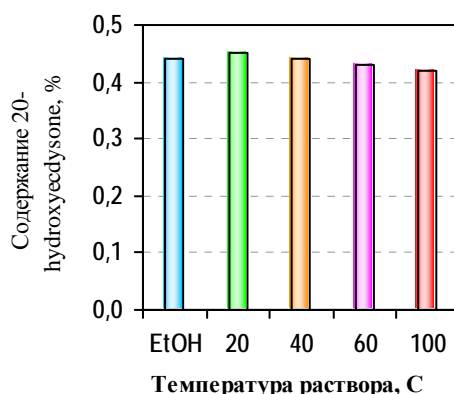


Рис. 3. Извлекаемость экдистероидов из надземной фитомассы *R. carthamoides* при различных режимах экстракции.

Табл. 1. Антиокислительная емкость водных экстрактов лекарственных растений.

Вид растения	Элементы лекарственного сырья	20Е, %	БАОЕ, кКл/100 г экстракта	S _r
1 группа				
<i>Левзея сафлоровидная</i>	семена	1.05	43.6	0.05
<i>Левзея сафлоровидная</i>	листья	0.45	38.3	0.01
<i>Серпуха венценосная</i>	семена	0.70	26.1	0.02
2 группа				
<i>Шалфей лекарственный</i>	листья	–	17.5	0.01
<i>Топинамбур клубненосный</i>	листья	–	16.5	0.04
<i>Зверобой продырявленный</i>	трава	–	13.8	0.03
<i>Чайный куст китайский</i>	побеги	–	12-15	0.02
<i>Дуб черешчатый</i>	кора	–	9.1	0.03
3 группа				
<i>Береза повислая</i>	почки	–	6.2	0.02
<i>Пустьрник пятилопастной, чистотел большой</i>	трава	–	5.5-7.0	0.04
<i>Подорожник обыкновенный</i>	листья	–	4.6	0.09
<i>Хмель обыкновенный, ромашка аптечная, пижма обыкновенная, календула лекарственная, тысячелистник обыкновенный</i>	соцветия	–	3.3-7.5	0.02
<i>Шиповник коричный</i>	плоды	–	3.5	0.05

На третьем этапе исследовали взаимосвязь между динамикой концентрации экдистероидов и изменением их антиокислительной емкости в вегетационном сезоне. Согласно нашим многолетним исследованиям, содержание фитоэкдистероидов во взрослых листовых органах розеточных побегов *R. carthamoides* во время прохождения вегетационного периода снижается в три раза (табл. 2). В начале фазы отрастания концентрация 20-гидроксиэкдизона в розеточных полициклических побегах достигает 0.45-0.55%, через 20 дней вегетации она составляет 0.35-0.40%. Во время сроков массовой заготовки концентрация 20-гидроксиэкдизона во взрослых листьях вегетативных побегов равна 0.27-0.33%. К концу заготовительного сезона (60 дней вегетации) она постепенно снижается до 0.17%.

Аналогично динамике экдистероидов, БАОЕ в листьях розеточных побегов характеризовалась более высокими показателями в более ранние фазы вегетации. С прохождением фаз вегетации она также снижалась, но более плавными темпами – в начале отрастания побегов она составляла 36.88 кКл, во время фазы бутонизации – 25.67 кКл, во время фазы цветения – 22.27 кКл.

Для репродуктивных побегов ранее нами было показано [23], что распределение экдистероидов по вертикальному профилю сильно дифференцировано – в зависимости от фазы развития, для растений 6-го года жизни оно меняется от 0.02 до 0.40%. Для растений 11-15 года жизни градиент распределения концентрации экдистероидов аналогичен – в фазе бутонизации он возрастает от нижних метамеров к апикальным следующим образом: 0.10% в нижней части стебля, 0.16% в средней, 0.25% в верхней и 0.58% в апикальной части. БАОЕ для верхних стеблевых листьев также был высоким – 30.87 кКл. Для верхней части цветоноса (стебля) он был равен 22.87 кКл.

Следует отметить значительное преимущество листовых органов перед стеблями по выходу экстрактивных

веществ – 24-32 против 13-14%. Низкий выход экстрактов из генеративных побегов зафиксирован и в Литве – 11.5% [22]. Вероятнее всего, это является следствием насыщения стеблей водонерастворимыми структурными углеводами (40-60% сырой клетчатки против 15-1% в листьях).

Табл. 2. Динамика экидистероидов и изменение БАОЕ 20-гидроксиэкидизона в растительном сырье *R. carthamoides* во время вегетации.

Дата	Фаза развития	Органы растений	Выход экстрактивных веществ, %	20Е, %	БАОЕ, кКл/100 г экстракта	S _r
16.04	отрастание	листья розеточные	17.5	0.45-0.55	36.88	0.01
15.05	отрастание	листья розеточные	29.9	0.35-0.40	26.62	0.03
25.05	бутонизация	листья розеточные	23.6	0.25-0.30	25.67	0.04
14.06	цветение	листья розеточные	32.0	0.15-0.20	22.27	0.02
25.05	бутонизация	верхние стеблевые листья	27.0	0.25-0.30	30.87	0.01
25.05	бутонизация	верхняя часть стебля	13.8	0.20-0.25	22.87	0.03

На четвертом этапе изучали влияние сроков хранения лекарственного сырья на концентрацию экидистероидов и величину БАОЕ. Требования к качеству сырья из подземных органов, заложенные в фармстатье ФС 42-2707-90, допускают наличие в нем минеральной примеси (почвенных остатков) – до 4%, органической примеси (других видов растений) – до 1%, остатков стеблей – до 2% [16].

Исходя из результатов наших исследований (рис. 4, 5), измельченные корни с корневищами в течение нескольких месяцев могут потерять качество, так как включают в себя омертвевшие части и до 10-15% почвенных частиц, инфицированных микрофлорой. Как правило, через 1 год хранения подземные органы уже не соответствуют нормативным требованиям по содержанию основных действующих веществ (снижение уровня 20Е с 0.10% до 0.05%); а через 2 года экидистероиды присутствуют в них следовых количествах. Показатель БАОЕ в течение года хранения падал с 35.1 до 15.6 кКл.

Как показывает практический опыт, сырье из надземных частей, аналогично корневищам включающее в себя омертвевшие части растений, инфицированное эпифитной и ризосферной микрофлорой, в течение нескольких месяцев может потерять качество – содержание экидистероидов в нем снижается с 0.2-0.3% до 0.004-0.03%. И наоборот, растительный материал, прошедший трехкратную первичную обработку на разных этапах заготовки и переработки, тщательно отсортированный от минеральной и органической примеси, способен в течение длительного времени сохранять свои потребительские качества.

После 5 лет хранения в грубоизмельченном виде концентрация 20-гидроксиэкидизона в них составила 0.15-0.18%; через 10 лет – 0.10-0.12% и соответствовала нормативным требованиям. АОЕ исходного сырья составляет 26.6 кКл; в течение 10-летнего срока хранения она меняется следующим образом: через 1 год – 25.6 кКл, через 5 лет – 22.3 кКл, через 10 лет – 21.0 кКл. Таким образом, прослеживается связь между потерями действующих веществ и снижением БАОЕ лекарственного сырья при хранении, и чем сильнее падение концентрации 20-гидроксиэкидизона, тем значительнее снижение показателя БАОЕ.

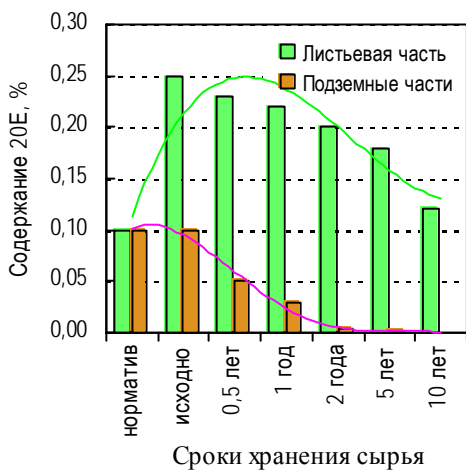


Рис. 4. Динамика экидистероидов в лекарственном сырье *R. carthamoides* во время длительного срока хранения.

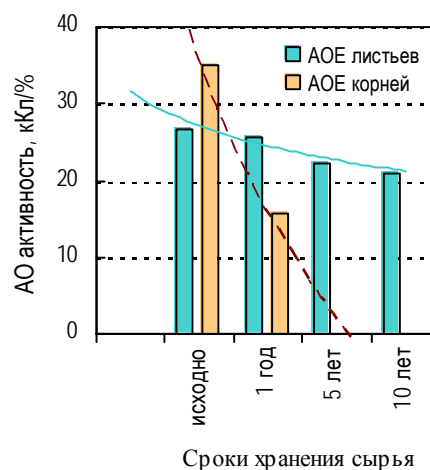


Рис. 5. Изменение БАОЕ лекарственного сырья *R. carthamoides* во время сроков хранения.

Выводы

Исходя из разносторонних лабораторных испытаний, выявлена зависимость БАОЕ водных экстрактов *R. carthamoides* от концентрации экидистероидов. Установлено наличие коррелирующих связей между БАОЕ и динамикой мажорного экидистероида 20-гидроксиэкидизона в листовых органах во время вегетационного периода и длительных сроков хранения сырья.

По результатам дополнительных расширенных исследований, метод экспрессной оценки БАОЕ лекарственного сырья может быть использован для контроля качества хранимой и перерабатываемой продукции *R. carthamoides* в фармацевтической и пищевой промышленности.

Литература

- [1] Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. М.: Медгиз. **1986**. С.263.
- [2] Кушке Э.Э., Алешкина Я.А. Левзея сафлоровидная. М.: Медгиз. **1955**. 11с.
- [3] Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Т.7. Сем. *Asteraceae*. Санкт-Петербург: Наука. **1993**. С.161-163.
- [4] Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство. **2000**. 976с.
- [5] Лекарства и БАД в спорте: Практическое руководство для спортивных врачей, тренеров и спортсменов. Под общей ред. Сейфулла Р.Д. и Орджоникидзе З.Г. Москва: Литтерра. **2003**. 320с.
- [6] Балтаев У.А. Фитоэкдистероиды – структура, источники и пути биосинтеза в растениях. *Биоорганическая химия*. **2000**. Т.26. №12. С.892-925.
- [7] Dinan L., Savchenko T., Whiting P. On the distribution of phytoecdysteroids in plants. *Cellular and Molecular Life Sci*. **2001**. Vol.58. Is.8: P.1121-1132.
- [8] Маматханов А.У., Шамсутдинов М.-Р., Шакиров Т.Т. Выделение экдистерона из корней *Rhaponticum carthamoides*. *Химия природных соединений*. **1980**. №5. С.528-529.
- [9] L. Opletal, M. Sovova, M. Dittrich, P. Solich, J. Dvorak, F. Kratky, J. Cerovsky, J. Hofbauer Phytotherapeutic aspects of diseases of the circulatory system. 6. *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC: The status of research and possible use of the taxon [Review]. *Ceska a Slovenska Farmacie*. **1997**. Vol.46. Is.6. P.247-255.
- [10] A. Skiba, Z. Weglard Accumulation of the biomass and some polyphenolic compounds in *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjin. *Horticulture, Landscape Architecture*. **1999**. No.20. P.19-25.
- [11] Никколова Б.С. Зоны интензивного техногенеза и проблема выращивания экологически чистых традиционных и нетрадиционных кормовых и лекарственных растений: Автореферат дис. канд...с/х наук. *Владикавказ*. **1999**. 24с.
- [12] Рагажинскене О.А., Римкене С.П., Вескутонис Р-П.И. Лекарственные ароматические растения – перспективные функциональные продукты в Литве. Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. Сб. научных трудов. Москва: РАЕН. **2001**. Вып.5. С.231-238.
- [13] Кузьменко А.И., Морозова Р.П., Николенко И.А., Донченко Г.В. Антиоксидантный эффект 20-гидроксиэкдизона в модельных системах. *Военно-медицинский журнал*. **1999**. №3. С.35-38.
- [14] Сейфулла Р.Д. Спортивная фармакология. Москва: Спорт-Фарма Пресс. **1999**. 120с.
- [15] G. Miliauskas, P.R. Venskutonis, T.A. van Beek. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chemistry*. **2004**. No.85. P.231–237.
- [16] Корневище с корнями рапontiкума сафлоровидного (левзеи сафлоровидной). Фармакопейная статья ФС 42-2707-90. Москва: Минздрав СССР. **1990**. 7с.
- [17] J.H. Adler, R.J. Grebenok Biosynthesis and distribution of insect-molting hormones in plants – a review. *Lipids*. **1995**. No.30. P.257-262.
- [18] L. Dinan, J. Harmatha, R. Lafont. Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *J Chromatogr A*. **2001**. Vol.935. Is.1-2. P.105-123.
- [19] Пунегов В.В., Савиновская Н.С. Метод внутреннего стандарта для определения экидстероидов в растительном сырье и лекарственных формах с помощью ВЭЖХ. *Растительные ресурсы*. **2001**. Т.37. Вып.1. С.97-102.
- [20] Абдуллин И.Ф., Чернышева Н.Н., Турова Е.Н., Будников Г.К., Хазиев Р.Ш., Офицеров Е.Н. Экспрессная оценка антиоксидантной активности растительного сырья. *Сырье и упаковка*. **2002**. №9. С.24-26.
- [21] Чернышева Н.Н. Галогены как кулонометрические титранты: От анализа к обобщенным показателям. Автореферат дис. канд...хим. наук. Казань: Казанский государственный университет. **2003**. 23с.
- [22] G. Miliauskas, T.A. van Beek, P. de Waard, R.P. Venskutonis, E.J. Sudholter Identification of radical scavenging compounds in *Rhaponticum carthamoides* by means of LC-DAD-SPE-NMR. *J Nat Prod*, **2005**. Vol.68. Is.2. P.168-172.
- [23] Тимофеев Н.П., Володин В.В., Фролов Ю.М. Распределение 20-гидроксиэкдизона в структуре биомассы надземной части *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjin. *Растительные ресурсы*. **1998**. Т.34. №3. С.63-69.