

УДК 54.06:582.715:582.623.2

І.В. Луцак^{1,2}, Н.В. Бородіна¹, В.І. Волочай¹, В.М. Ковальов¹, С.Ю. Штриголь¹¹Національний фармацевтичний університет²Житомирський базовий фармацевтичний коледж ім. Г.С. Протасевича

ПОРІВНЯЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ПРОЯВІВ АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ РОДІОЛИ ЕКСТРАКТУ РІДКОГО ТА ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ

Досліджено вміст простих фенолів у перерахунку на салідрозид, флавоноїдів і танінів у родіоли екстракті рідкому та екстракті кори осики сухому. Встановлено, що родіоли екстракт рідкий у перерахунку на сухий залишок містить більше простих фенолів та аналогічну кількість танінів, проте вміст суми флавоноїдів в екстракті кори осики значно вищий. У перерахунку на дози, що чинять адаптогенний ефект, вміст усіх зазначених сполук вище в екстракті кори осики.

Ключові слова: екстракт кори осики, екстракт родіоли рідкий, прості феноли, флавоноїди, таніни.

ВСТУП

Адаптогенні лікарські рослини (родіола рожева, женьшень, елеутерокок, лимонник китайський тощо) переважно зустрічаються у Сибіру, на Далекому Сході, у країнах Південно-Східної Азії, але, на жаль, їхні ресурси виснажені [15, 18]. Тому пошук нових фітоадаптогенів є актуальною проблемою.

Родіоли екстракт рідкий (РЕР) є класичним адаптогенним препаратом. Його ефекти зумовлені, переважно, простим фенолом тирозолом і фенологлікозидом салідрозидом [7, 18, 19]. Проте, тирозол та салідрозид накопичують не лише представники роду родіола. Їх виділено із сировини деяких рослин родини вербові [16], зокрема з кори широко розповсюдженої в Україні тополі тремтячої або осики (*Populus tremula L.*) [1, 14]. Ці сполуки добре екстрагуються водою та входять до складу екстракту кори осики (ЕКО) сухого [13]. Якісними реакціями та хроматографічними методами в ЕКО виявлено різні групи біологічно активних речовин (БАР) фенольної природи: прості феноли, фенологлікозиди, дубильні речовини, флавоноїди, кумарини, похідні гідроксикоричної та галоївої кислот. Вміст суми флавоноїдів у сухому ЕКО склав $1,37 \pm 0,01$ % у перерахунку на рутин, суми гідроксикоричних кислот – $5,17 \pm 0,10$ % у перерахунку на хлорогено-

ву кислоту, дубильних речовин – $10,62 \pm 0,011$ % за методикою ГФ-ХІ [2]. Сухий ЕКО має низьку токсичність ($LD_{50} > 5$ г/кг), чинить протизапальний ефект у дозах 15-50 мг/кг ($ED_{50} = 25$ мг/кг) [6]. Розробляються лікарські форми ЕКО, як-от супозиторії «Трецивіт-прост» для лікування запальних захворювань чоловічої статеві системи [17].

У дозах 1-10 ED_{50} (25-250 мг/кг) ЕКО не впливає на ЦНС тварин [6, 8]. У дозі 500 мг/кг він стимулює поведінку мишей у відкритому полі, а доза 1 г/кг, яку визнано умовно ефективною адаптогенною, ще й поліпшує фізичну та холододову витривалість [8]. Адаптогенні властивості ЕКО виявляються підвищенням рухової активності та орієнтовно-дослідницької поведінки у тесті відкритого поля на рівні РЕР (але з додатковим седативним ефектом), збільшенням фізичної витривалості (плавання з навантаженням) і статичної силової витривалості у тесті вису над водою, зменшенням стомлення у тесті повторного плавання, покращанням фізичної витривалості після іммобілізаційного стресу, антидепресивною та мнемотропною дією, антагонізмом з етанолом [8-11]. Як адаптоген ЕКО (1 г/кг) не поступається РЕР (1-5 мл/кг) або перевершує його (за наявністю антидепресивної дії та фрігопротекторного ефекту – збільшення холододової витривалості) [8].

Оскільки існують відмінності у спектрі та виразності проявів адаптогенної дії ЕКО та РЕР, виникає питання – як ці відмінності можуть бути пов'язані з особливостями хімічного складу

даних препаратів, особливо тих речовин, які відповідають за стимуляцію ЦНС та протизапальний ефект.

Мета роботи – визначити кількісний вміст суми простих фенолів, суми флавоноїдів, танінів у РЕР і простих фенолів, танінів в ЕКО, порівняти ці показники в аспекті відмінностей фармакологічних ефектів РЕР та ЕКО.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Об'єкти дослідження – сухий ЕКО, одержаний за раніше описаною технологією [13], та «Родіоли екстракт рідкий» виробництва ВАТ «Біолік», серія 041110. Кількісний вміст суми простих фенолів визначали спектрофотометрично за методикою, наведеною у фармакопейній статті ДФ СРСР XI видання «Кореневища і корені родіоли рожевої» [3]. Кількісний вміст суми флавоноїдів в РЕР визначали методом адсорбційної спектрофотометрії за реакцією комплексоутворення флавоноїдів з алюмінієм хлоридом [2]. Випробуваний розчин готували шляхом додавання до 1,0 мл РЕР 1,0 мл 2 % спиртового розчину алюмінію хлориду і доведення 95 % спиртом етиловим до об'єму 10,0 мл. В якості компенсаційного розчину використовували розчин 1,0 мл РЕР, 1 крапля оцтової кислоти розведеної, доведений 95 % спиртом етиловим до об'єму 10,0 мл. Оптичну густину вимірювали за довжини хвилі 410 нм. Суму флавоноїдів розраховували у відсотках у перерахунку на рутин. Кількісний вміст танінів розраховували за методикою ДФУ [5]. Сухий залишок РЕР визначали за методикою ДФУ [4].

Оптичну густину досліджуваних розчинів вимірювали на спектрофотометрі Specord 200 «Analytik Jena».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Адаптогенна активність РЕР значною мірою пов'язується з вмістом простих фенольних сполук – салідрозиду та його аглікона тирозолу. Кількісний вміст суми простих фенолів у перерахунку на салідрозид у досліджуваному препараті РЕР склав $0,51 \pm 0,01$ %, що в перерахунку на сухий залишок становить $7,90 \pm 0,14$ %. В ЕКО встановлено менший вміст похідних простих фенолів – $2,71 \pm 0,02$ % (табл. 1).

Крім тирозолу та його глікозидів, кореневище з коренями родіоли рожевої містить ряд поліфенольних сполук. Серед цих речовин у сировині в достатньо високій кількості містяться флавоноїди: кемпферол, трицин та їх глікозиди, родіонін, родіозид, родіолін, ацетилродалгін, 8-метилгербацетин; дубильні речовини, що гідролізуються [7]. В УФ-спектрі РЕР після взаємо-

дії з 2 % спиртовим розчином алюмінію хлориду відмічався максимум поглинання за довжини хвилі 410 нм, що дозволило використати рутин в якості стандартного зразка. Кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин склав $0,028 \pm 0,0009$ %, а в перерахунку на сухий залишок – $0,44 \pm 0,02$ %.

У попередніх дослідженнях встановлено, що ЕКО містить значно більшу кількість флавоноїдів – $1,37 \pm 0,01$ % у перерахунку на рутин [2].

Таблиця 1

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У РОДІОЛИ ЕКСТРАКТИ РІДКОМУ ТА ЕКСТРАКТИ КОРИ ОСИКИ

Показник	Кількісний вміст у родіоли екстракті рідкому, %	Кількісний вміст у родіоли екстракті рідкому в перерахунку на сухий залишок, %	Кількісний вміст в екстракті кори осики сухому, %
Сума простих фенолів у перерахунку на салідрозид	$0,51 \pm 0,01$	$7,90 \pm 0,14$	$2,71 \pm 0,02$
Сума флавоноїдів у перерахунку на рутин	$0,0280 \pm 0,0009$	$0,44 \pm 0,02$	$1,37 \pm 0,01$ [2]
Сума танінів у перерахунку на пірагалол	$0,31 \pm 0,01$	$4,82 \pm 0,14$	$4,65 \pm 0,06$

За даними [2], ЕКО містить значну кількість дубильних речовин, що гідролізуються ($10,62 \pm 0,011$ %). Проте ці результати можуть бути завищені у зв'язку з використанням неспецифічного методу перманганатометрії. Як видно з табл. 1, кількісний вміст цього класу сполук в ЕКО, розрахований за методикою ДФУ [4], склав $4,65 \pm 0,06$ %. РЕР містить дещо більшу кількість танінів у перерахунку на сухий залишок – $4,82 \pm 0,14$ %, що не сягає статистично значущого рівня ($p < 0,1$).

Докладніше уявлення про відмінності кількісного вмісту діючих речовин фенольної природи у досліджуваних зразках дає табл. 2, де наведено кількість того чи іншого компонента екстрактів у перерахунку на використані у фармакологічних експериментах дози (мг). Це дозволяє певною мірою пояснити, чому за адаптогенною дією ЕКО не поступається РЕР або перевершує його. Ймовірно, причиною може служити значно вища кількість біологічно активних фенольних компонентів.

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У РОДІОЛИ ЕКСТРАКТИ РІДКОМУ ТА ЕКСТРАКТИ КОРИ ОСИКИ У ПЕРЕРАХУНКУ НА ДОЗИ, ЩО ЧИНЯТЬ ПЕВНИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ЕФЕКТ

Показник	Препарати, дози, ефекти			
	Родіоли екстракт рідкий	Екстракт кори осики сухий		
	1 мл/кг	250 мг/кг	500 мг/кг	1 г/кг
	Комплекс проявів адаптогенної дії [8-11, 18]	Не впливає на ЦНС [6]	Підвищення рухової та дослідницької активності [8]	Комплекс проявів адаптогенної дії [8-11]
Сума простих фенолів у перерахунку на салідрозид, мг	5,1±0,1	6,8±0,005	13,6±0,01	27,1±0,02
Сума флавоноїдів у перерахунку на рутин, мг	0,28±0,009	3,43±0,003	6,85±0,05	13,7±0,01
Сума танінів у перерахунку на пірогалол, мг	3,1±0,01	11,6±0,020	23,3±0,04	46,5±0,06

Привертає увагу, що доза ЕКО 250 мг/кг містить незначно більше простих фенолів, до яких належить салідрозид, ніж доза РЕР 1 мл/кг (табл. 2). Проте ЕКО в зазначеній дозі не виявляє стимулювальних властивостей. Очевидно це свідчить про участь не лише зазначених, але й інших БАР родіоли рожевої у формуванні ефектів з боку ЦНС.

Таким чином, і за вмістом речовин, що беруть участь у стимулювальній дії (прості феноли в перерахунку на салідрозид), і за вмістом сполук із протизапальною активністю (флавоноїди, таніни) у перерахунку на дози, що чинять адаптогенний ефект, ЕКО перевершує РЕР. Це пояснює наявність стимулювальних, актопротекторних та інших проявів адаптогенної дії ЕКО (психомоторна активація, поліпшення фізичної витривалості, стрес-протективні властивості) та його відмінність від РЕР стосовно фрігопротекторного ефекту (тривалість життя мишей за температурою -18 °С зростає на 21-26,5 % у дозах відповідно 1 та 5 г/кг) [8]. Предиктором збільшення стійкості до впливу низьких температур є протизапальна дія, оскільки холодова травма супроводжується активацією медіаторів запалення – простагландинів і лейкотриєнів [12]. РЕР містить відносно небагато відповідних речовин, що може пояснювати відсутність у нього фрігопротекторних властивостей: тривалість життя мишей за гострого охолодження недовірно збільшується лише на 8,1-9,9 % у дозах 1 та 5 мл/кг [8], хоча остання доза, як свідчить розрахунок на підставі даних табл. 2, містить близько 1,4 мг флавоноїдів і 15,5 мг танінів.

Подальші дослідження в зазначеному напрямку сприятимуть докладнішому розв'язанню питання щодо зв'язку хімічного складу та фармакологічних ефектів фітоадаптогенів.

ВИСНОВКИ

1. Вперше зіставлено особливості хімічного складу та проявів адаптогенної дії родіоли екстракту рідкого та екстракту кори осики.
2. Визначено кількісний вміст суми простих фенолів, флавоноїдів, танінів у родіоли екстракті рідкому та простих фенолів, танінів в екстракті кори осики сухому.
3. Родіоли екстракт рідкий у перерахунку на сухий залишок містить більше простих фенолів та танінів, проте кількісний вміст суми флавоноїдів в екстракті кори осики значно вищий.
4. У перерахунку на умовно ефективну адаптогенну дозу сухий екстракт кори осики містить значно більше біологічно активних фенольних компонентів, що може бути важливим для підвищення стійкості до низьких температур.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бородіна Н.В. Фармакогностичне дослідження рослин роду тополя : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / Н.В. Бородіна. – К., 2007. – 21 с.
2. Бородіна Н. В. Кількісне визначення фенольних сполук *Populus tremula L.* / Н.В. Бородіна, В. М. Ковальов // Фармаком. – 2004. – №1. – С. 75-78.
3. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
4. Державна Фармакопея України / Держ. під-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Доп. 1. – Х.: PIPEP, 2001. – 2004. – 520 с.

5. Державна Фармакопея України / Держ. під-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Доп. 2. – Х., 2008. – 620 с.
6. Деркач Н.В. Протизапальна активність водного екстракту з кори осики : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 14.03.05. «Фармакологія» / Н.В. Деркач. – К., 2006. – 20 с.
7. Куркин В.А. Фенилпропаноиды лекарственных растений, распространение, классификация, структурный анализ, биологическая активность / В.А. Куркин // Химия природных соединений. – 2003. – № 2. – С. 87.
8. Луцак І.В. Вивчення адаптогенних властивостей екстракту кори осики / І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 62-66.
9. Луцак І.В. Вплив фітоадаптогенів на поведінкові реакції та фізичну витривалість після іммобілізаційного стресу / І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь // Матеріали Всеукраїнської наук.-практич. конференції «Актуальні питання створення нових лікарських засобів – Х. : НФаУ, 2012. – С.387.
10. Луцак І.В. Екстракт кори осики – потенційний адаптоген / І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь // Фармакологія та лікарська токсикологія : Тези доп. IV Національного з'їзду фармакологів України. – 2011. – №5 (24). – С. 200.
11. Луцак І.В. Психотропні властивості екстракту кори осики / І.В. Луцак, С.Ю. Штриголь // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 1-2 (18-19). – С. 50-55.
12. Назаренко Н. А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы (экспериментальное исследование): автореф. дисс. на соискание учен. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Н. А. Назаренко. – Архангельск, 2001. – 38 с.
13. Патент № 73209, Україна МПК7, А61К35/78 Спосіб одержання біологічно активних комплексів кори осики, які виявляють антимікробну, репаративну, протизапальну, анальгетичну та діуретичну активність / Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов, І.Л. Дикий [та ін.] – Опубл. 15.06.2005. – Бюл. № 6.
14. Патов С.А. Выделение и встречный синтез гликозидов, обладающих адаптогенными свойствами : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. хим. наук : спец. 02.00.10 «Биоорганическая химия». – М., 2006. – 19 с.
15. Ковалев В.Н. Практикум по фармакогнозии: Учебное пособие / Под общ. ред. В.Н. Ковалева. – Х. : Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
16. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Raeoniaceae* – *Thymelaeaceae*. – Л.: Наука., 1985. – 336 с.
17. Толочко К.В. Кількісне визначення екстракту кори осики сухого у супозиторіях під умовною назвою «Трецивіт-прост» / К.В. Толочко, Т.Г. Ярних, В.М. Чушенко // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – №1-2 (18-19). – С. 86-89.
18. Саратиков А.С. Родиола розовая – ценное лекарственное растение (золотой корень). – 3-е изд., испр. и доп / А.С. Саратиков, Е.А. Краснов // Томск: Изд-во Томского ун-та, 1987. – 254 с.
19. Panossian A. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy / A. Panossian // *Phytomedicine*. – 2010. – Vol.6, № 17. – P. 481-493.

УДК 54.06:582.715:582.623.2

И.В. Луцак, Н.В. Бородин, В.И. Волочай, В.Н. Ковалёв, С.Ю. Штрыголь
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА
И ПРОЯВЛЕНИЙ АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ РОДИОЛЫ
ЭКСТРАКТА ЖИДКОГО И ЭКСТРАКТА КОРЫ ОСИНЫ

Исследовано содержание простых фенолов в пересчете на салидрозид, флавоноидов и таннинов в родиолы экстракте жидком и экстракте коры осины сухом. Установлено, что родиолы экстракт жидкий в пересчете на сухой остаток содержит больше простых фенолов и аналогичное количество таннинов, однако содержание суммы флавоноидов в экстракте коры осины значительно выше. В пересчете на дозы, оказывающие адаптогенный эффект, содержание всех указанных соединений выше в экстракте коры осины.
Ключевые слова: экстракт коры осины, экстракт родиолы жидкий, простые фенолы, флавоноиды, таннины.

UDC 54.06:582.715:582.623.2

I.V. Lutsak, N.V. Borodina, V.I. Volochai, V.N. Kovalev, S.Yu. Strygol'
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CHEMICAL COMPOSITION AND DISPLAYS OF
ADAPTOGENIC ACTION OF LIQUID EXTRACT OF RHODIOLA AND ASPEN BARK EXTRACT

The content of simple phenols in recomputation onto salidroside, flavonoids and tannins in the liquid extract of rhodiola and in the dried extract of aspen bark were investigated. It was established that the liquid extract of rhodiola in the recomputation onto the dried residue has more simple phenols and the same number of tannins, but the sum total of flavonoids in the aspen bark extract is considerably higher. In the recomputation onto the dose that cause adaptogenic effect the content of all previously mentioned compounds is higher in the bark aspen extract.

Key words: aspen bark extract, liquid extract of rhodiola, simple phenols, flavonoids, tannins.

Адреса для листування:
10014, м. Житомир,
вул. Пушкінська 27а, кв. 73.
Тел.: (0412) 42-17-71.
Моб. тел.: (097)791-39-52.
e-mail lutsak_irina@ukr.net

Надійшла до редакції:
09.10.2012