

УДК 547.587:633.8 (477.75)

РОЗМАРИНОВАЯ КИСЛОТА И ЕЕ СЫРЬЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ В КРЫМУ

А.Е. Палий, Ф.М. Меликов, О.А. Гребенникова, В.Д. Работягов

Никитский ботанический сад – Национальный научный центр, г. Ялта

ROSMARINIC ACID AND ITS PLANT SOURCES IN THE CRIMEA

A.E. Paliy, F.M. Melikov, O.A. Grebennikova, V.D. Rabotyagov

Nikitsky Botanical Garden – National Scientific Center, Yalta

E-mail: onlabor@yandex.ru

В статье приведены данные о содержании фенольных соединений и розмариновой кислоты в 32 видах пряно-ароматических и лекарственных растений из семейств *Lamiaceae*, *Asteraceae* и *Apiaceae*, произрастающих в условиях Южного Берега Крыма. Концентрация фенольных соединений в исследуемых видах составляла 490,3 – 18511,0 мг/100 г растительного сырья. Розмариновая кислота обнаружена в 15 видах из семейств *Lamiaceae* и *Asteraceae*. В изученных растениях семейства *Apiaceae* розмариновая кислота не обнаружена. Концентрация розмариновой кислоты в исследуемых растениях составляла 40,6 – 2535,5 мг/ 100 г растительного сырья.

На основе полученных результатов виды *Origanum vulgare* L., *Majorana hortensis* Moench., *Mentha longifolia* L., *Thymus vulgaris* L. (тимольного типа) можно отнести к перспективным источникам розмариновой кислоты.

Ключевые слова: фенольные соединения, розмариновая кислота, *Lamiaceae*, *Asteraceae*, *Apiaceae*, растительные источники

В последнее время отмечается интерес к производным кофейной кислоты как природным соединениям, обладающим ценными фармакологическими свойствами. Одним из ярких представителей этой группы соединений следует отметить розмари-

The article presents data on the content of phenolics and rosmarinic acid in 32 species of aromatic and medicinal plants from *Lamiaceae*, *Asteraceae* and *Apiaceae* families, native to the South Coast of the Crimea. The concentration of phenolic compounds in the studied species was 490.3 – 18511.0 mg/100g of plant raw materials. Rosmarinic acid was found in 15 species from *Lamiaceae* and *Asteraceae* families. Rosmarinic acid was not noticed in the studied plants from *Apiaceae* family. The concentration of rosmarinic acid in the studied plants amounted to 40.6 – 2535.5 mg/100g of plant raw materials.

On the basis of the obtained results such species as *Origanum vulgare* L., *Majorana hortensis* Moench., *Mentha longifolia* L., *Thymus vulgaris* L. (thymol type) can be considered as a promising source of rosmarinic acid.

Keywords: phenolic compounds, rosmarinic acid, *Lamiaceae*, *Asteraceae*, *Apiaceae*, plant sources

новую кислоту. Розмариновая кислота является сложным эфиром кофейной и 3,4-дигидрокси-фенилмолочной кислот. Ее биосинтез протекает по шикиматному пути образования соединений фенилпропанового ряда и заканчивается на стадии образо-

вания сложного эфира между двумя гидроксикоричными кислотами [10].

Розмариновая кислота представляет интерес для фармации и медицины как вещество высокой противовоспалительной, антиоксидантной, противовирусной (антигерпетической), антиаллергической, противоопухолевой активностью при низкой токсичности. Она блокирует аутоиммунизацию щитовидной железы и действие тиреоид-стимулирующего гормона, тем самым препятствуя увеличению щитовидной железы и оказывая опосредованное действие на сердечно-сосудистую систему [1, 2, 6, 10, 11]. Розмариновая кислота хорошо проникает через кожу в костно-мышечную ткань, в связи с чем рассматривается как многообещающее нестероидное противовоспалительное средство профилактики тромбозов, артрита, ревматизма, подагры и др. [6, 8, 9].

Розмариновая кислота препятствует образованию ангиотензина, олигопептидного гормона, ответственного за вазоконстрикцию (сужение сосудов), повышение артериального давления и высвобождение другого гормона, альдостерона, из коры надпочечников в кровоток. Кроме того, розмариновая кислота обладает кардио- и нефропротекторными, иммуномодулирующими свойствами. Она ингибирует активность ацетилхолинэстеразы, глутатионредуктазы, альдозоредуктазы, ангиотензинпревращающего фермента и снижает гено- и цитотоксическое действие ионизирующей радиации. [6, 7, 11].

Розмариновая кислота угнетает процессы перекисного окисления липидов в микросомах мозга, печени и почек, а также образование анионов супероксида в системе ксантин/ксантинооксидаза. Она обратимо угнетает люминол-зависимую хемилюминесценцию сегментно-ядерных гранулоцитов человека, т. е. секрецию этими клетками свободных радикалов кислорода и H_2O_2 . В присутствии розмариновой кислоты уменьшается интенсивность гемолиза эритроцитов под влиянием перекиси водорода и полиморфонулеаров, стимулированных формблмиристатацетатом. Считается, что она связывает свободные радикалы кислорода

во внеклеточной среде [2, 5, 7].

Противовоспалительные свойства розмариновой кислоты обусловлены также антикомплементарной активностью [6, 7]. В связи с этим можно считать розмариновую кислоту перспективной для лечения эндотоксического шока и других иммунопатологических состояний, обусловленных чрезмерной активацией системы комплемента. Кроме антикомплементарной и антирадикальной активности, в основе противовоспалительного действия розмариновой кислоты лежит ее способность угнетать активность лизосомальных протеаз (эластазы, сериновых протеаз) [7, 11].

Установлено, что розмариновая кислота блокирует связывание интегразы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) с ДНК провируса и, очевидно, таким образом тормозит ее интеграцию в хромосому клетки [2, 6].

В растительном мире это соединение в основном встречается у представителей подсемейства *Nepetoideae* сем. *Lamiaceae*, у некоторых представителей сем. *Boraginaceae* и в ряде других семейств как высших, так и низших растений [14].

Цель работы: поиск перспективных источников розмариновой кислоты среди представителей семейств *Lamiaceae*, *Asteraceae* и *Apiaceae*, произрастающих в условиях Южного берега Крыма (ЮБК).

Объектами исследования служили: *Achillea collina* L., *A. millefolium* L. var. *rosea*, *Agastache foeniculum* (Pursh.) Kuntze., *Artemisia absinthium* L., *A. annua* L. 'Новичок', *A. dracunculus* L. 'Травневый', *A. dracunculus* L. (сортаобразец), *A. santonica* L., *A. scoparia* Waldst. et Kit. 'Ветвистый', *Artemisia taurica* Willd., *Betonica officinalis* L., *Cassia angustifolia* Valh., *Echinacea purpurea* (L.) Moench., *Elsholtzia stauntonii* 'Розовое облако', *Foeniculum vulgare* Mill., *Galega officinalis* L. 'Лидия', *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don fil. 'ВИМ', *Hyssopus officinalis* L. 'Никитский Белый', *Levisticum officinale* W.D.J. Koch., *Majorana hortensis* Moench. 'Прекрасный', *Melissa officinalis* L., *Mentha spicata* L., *M. longifolia* L., *Monarda fistulosa* L., *Nepeta cataria* L. f. *citriodora* Dum. 'Переможец-3', *Ocimum*

basilicum L. (сортаобразцы № 1, 2), *Origanum vulgare* L. Сортаобразцы № 3, 17-7, 61, *Salvia officinalis* L., *Satureja montana* Velen. 'Крымский Смарагд', *S. hortensis* L. *Scutellaria baicalensis* Georgi., 'Мартьян', *Tagetes signata* Bartl., *Thymus vulgaris* L. (сортаобразец), *Th. vulgaris* L. 'Ялос'. Растения собирали на коллекционных участках лаборатории ароматических и лекарственных растений Никитского ботанического сада. Для анализа брали надземные части растений в фазы массовой бутонизации и массового цветения в период 2011-2014 гг.

Содержание биологически активных веществ определяли в водно-этанольных экстрактах, приготовленных из воздушно-сухого растительного сырья. Сырье высушивали в проветриваемом темном помещении до постоянной массы. Экстракцию проводили 50% спиртом этиловым при соотношении сырья и экстрагента – 1:10, настаиванием в течение 10 суток при комнатной температуре.

Фенольные вещества определяли по Фолину Чиокальтео [4]. Розмариновую кислоту определяли методом высокочувствительной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies 1100. Для проведения анализа была использована хроматографическая колонка размером 2,1×150 мм, за-

полненная октадецилсилильным сорбентом «ZORBAX-SB C-18 зернением 3,5 мкм. При анализе применяли градиентный режим хроматографирования, предусматривающий изменение в элюирующей смеси соотношения компонентов А (0,1% ортофосфорная кислота, 0,3% тетрагидрофуран, 0,018% триэтиламин) и В (метанол). Скорость подачи подвижной фазы составила 0,25 см³/мин; рабочее давление элюента – 240-300 кПа; объем пробы – 2 мкл; время сканирования – 0,5 с; масштаб измерений 1,0. Идентификацию розмариновой кислоты проводили по времени удерживания стандарта и спектральным характеристикам (параметры снятия спектра – каждый пик 190-600 нм; длины волн 280, 313, 350, 371 нм) [14].

В результате скрининговых исследований было определено содержание фенольных соединений в 32 видах пряно-ароматических и лекарственных растений из семейств *Lamiaceae*, *Asteraceae* и *Apiaceae*, произрастающих в условиях ЮБК (табл. 1).

Концентрация фенольных соединений в исследуемых видах составляла 490,3 – 18511,0 мг/100 г растительного сырья.

Наличие розмариновой кислоты выявлено в 15 видах из семейств *Lamiaceae* и *Asteraceae*. В экстрактах видов семейства *Apiaceae* розмариновой кислоты не обнаружено.

Таблица 1 – Содержание фенольных соединений и розмариновой кислоты в экстрактах пряно-ароматических и лекарственных растений

Растение	Концентрация фенольных соединений, мг/100г	Концентрация розмариновой кислоты, мг/100 г
1	2	3
<i>Achillea collina</i>	2335,4	н/о
<i>A. millefolium</i>	2365,0	н/о
<i>Agastache foeniculum</i>	11524,0	н/о
<i>Artemisia absinthium</i>	834,0	40,6
<i>A. annua</i>	3998,3	н/о
<i>A. dracunculus</i> 'Травневый'	1494,0	320,6
<i>A. dracunculus</i>	1379,0	195,3
<i>A. santonica</i>	845,4	756,0
<i>A. scoparia</i>	2745,9	н/о
<i>A. taurica</i>	2991,0	н/о
<i>Betonica officinalis</i>	2339,0	н/о

Продолжение таблицы 1.

1	2	3
<i>Cassia angustifolia</i>	2037,0	н/о
<i>Elsholtzia stauntonii</i>	2425,0	218,1
<i>Echinacea purpurea</i>	3271,0	н/о
<i>Foeniculum vulgare</i>	2050,0	н/о
<i>Helichrysum italicum</i>	763,4	н/о
<i>Hissopus officinalis</i>	592,2	169,2
<i>Levisticum officinale</i>	4183,9	н/о
<i>Majorana hortensis</i>	4968,0	1730,0
<i>Melissa officinalis</i>	914,1	382,4
<i>Mentha spicata</i>	3003,2	1307,8
<i>M. longifolia</i>	2260,2	1506,5
<i>Monarda fistulosa</i>	7968,0	н/о
<i>Nepeta cataria</i>	2218,0	н/о
<i>Ocimum basilicum</i> №1	490,3	90,7
<i>O. basilicum</i> №2	1039,4	192,7
<i>Origanum vulgare</i> № 3	5571,4	2235,0
<i>O. vulgare</i> № 17-7	3277,5	1961,0
<i>O. vulgare</i> № 61	3046,8	2535,5
<i>Salvia officinalis</i>	2487,3	436,8
<i>Satureja hortensis</i>	1329,0	696,7
<i>S. montana</i>	1862,0	743,0
<i>Scutellaria baicalensis</i>	18511,0	н/о
<i>Tagetes signata</i>	1821,0	н/о
<i>Thymus vulgaris</i>	2837,8	1545,3
<i>Th. vulgaris</i> 'Ялос'	1016,7	73,4

Примечание: «н/о» – розмариновая кислота не обнаружена.

Концентрация розмариновой кислоты в исследуемых видах составляла 40,6 – 2535,5 мг/100 г растительного сырья. Наиболее высокими концентрациями отличались следующие виды семейства *Lamiaceae*: *Majorana hortensis*, *Mentha longifolia* и сортообразцы *Origanum vulgare*. Самые низкие концентрации выявлены в *Artemisia absinthium* и *Thymus vulgaris* 'Ялос'. Следует отметить, что в тимьяне сорта Ялос (линалоольный тип тимьянов) розмариновой кислоты содержалось в 20 раз меньше, чем в сортообразце тимьяна тимольного типа.

Среди представителей семейства *Asteraceae* розмариновая кислота выявлена в четырех из семи видов рода *Artemisia* L., ее максимальное содержание было зафиксировано в экстракте *Artemisia santonica* (756,0 мг/100 г).

По литературным источникам растения

семейства *Lamiaceae* содержат следующие концентрации розмариновой кислоты (в пересчете на 100 г растительного сырья): *Ocimum basilicum* – 1086 мг, *Thymus vulgaris* – 681 мг, *Salvia officinalis* – 2186 мг, *Origanum vulgare* – 2562 мг [12], *Melissa officinalis* до 4610 мг [13]. Концентрации розмариновой кислоты в изученных нами видах *Origanum vulgare* и *Thymus vulgaris* оказались сопоставимыми или более высокими, а в видах *Melissa officinalis*, *Ocimum basilicum*, *Salvia officinalis* – более низкими.

Таким образом, на основании результатов собственных исследований и анализа литературных данных виды *Majorana hortensis*, *Mentha longifolia*, *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* (сортообразец тимольного типа) можно отнести к перспективным источникам розмариновой кислоты, произрастающих в условиях ЮБК.

Выводы

Определено содержание фенольных соединений у 32 видов представителей семейств *Lamiaceae*, *Asteraceae* и *Apiaceae*, произрастающих в условиях Южного берега Крыма. Концентрация фенольных соединений в исследуемых видах составляла 490,3 – 18511,0 мг/100 г растительного сырья.

В экстрактах 15 видов из семейств *Lamiaceae* и *Asteraceae* выявлено наличие розмариновой кислоты. Концентрация розмариновой кислоты в исследуемых видах колебалась в пределах от 40,6 до 2535,5 мг/100 г растительного сырья.

На основании полученных результатов виды *Majorana hortensis*, *Mentha longifolia*, сортообразцы *Origanum vulgare*, сортообразец *Thymus vulgaris* тимольного типа можно отнести к перспективным источникам розмариновой кислоты.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №14-5000079).

Библиографический список

1. Азарова, О.В. Фармакологическая активность розмариновой кислоты / О.В. Азарова, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. – 2010. – № 6. – С. 3.
2. Буданцев, А.Л. Розмариновая кислота: источники и биологическая активность / А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская // Растительные ресурсы. – 2012. – Т.48, вып. 3. – С. 453-468.
3. Ивашев, М.Н. Влияние оксикоричных кислот на систему мозгового кровообращения / М.Н. Ивашев, Р.Е. Чуклин // Фармация и фармакология. – 2013. – №1. – С.44-48.
4. Методы технохимического контроля в виноделии / Под ред. В.Г. Гержиковой. – Симферополь, 2002. – 260 с.
5. Al-Sereiti, M.R. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials / M.R. Al-Sereiti, K.M. Abu-Amer, P. Sen // Ind. J. Exper. Biol. – 1999. – №37. – P. 124-130.
6. Englberger W. Rosmarinic acid a new inhibitor of complement C 3-convertase with anti-inflammatory activiti // Int. J. Immunopharmacol. – 1988. – №10. – P. 729-737.
7. Effect of Rosmarinic and Caffeic Acids on Inflammatory and Nociception Process in Rats / G.D.Gamaro [et al.] [Электронный ресурс] // Pharmacology. – 2011. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.5402/2011/451682>
8. Lamaison J.L. Medicinal Lamiaceae with antioxidant properties, a potential source of rosmarinic acid / J.L. Lamaison, C. Petitjean-Freytet, A. Carnat // Pharm. Acta Helv. 1991. № 66. P. 185-188.
9. López, V. In vitro antioxidant and anti-rhizopus activities of Lamiaceae herbal extracts / V. López, S. Akerreta, E. Casanova // Plant. Foods Hum. Nutr. – 2007. – № 62. – P. 151-155.
10. Petersen, M. Rosmarinic acid / M. Petersen, M.S.J. Simmonds // Phytochemistry. – 2003. – Vol. 62. – P. 121-125.
11. Sanbongi, C. Rosmarinic acid in perilla extract inhibits allergic inflammation induced by mite allergen, in a mouse model / C. Sanbongi, H. Takanowz, N. Osakabe // Clin Exp. Allergy. – 2004. – № 34. – P. 971-977.
12. Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents / B. Shan [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53, №. 20. – P. 7749-7759.
13. Response surface optimised extraction and chromatographic purification of rosmarinic acid from *Melissa officinalis* leaves / S. Kim [et al.] // Food Chem. – 2010. – Vol. 121, № 2. – P. 521-526.
14. Murrough, M.I. Quantitative analysis of hop flavonols using HPLC / M.I. Murrough, G.P. Hennigan, M.J. Loughrey // J. Agric. Food Chem. – 1982. – Vol. 30. – P. 1102-1106.

* * *

Палий Анфиса Евгеньевна – кандидат биологических наук Никитского ботанического сада – Национального научного центра, г. Ялта. Область научных интересов: биохимия растений, биологически активные вещества растений. E-mail: onlabor@yandex.ru.

Меликов Фархад Маисович – кандидат фармацевтических наук Никитского ботанического сада – Национального научного центра, г. Ялта. Область научных интересов: фитотерапия, фитохимия, фармакология. E-mail: f.melikov@mail.ru.

Гребенникова Оксана Анатольевна – кандидат биологических наук Никитского ботанического сада – Национального научного центра, г. Ялта. Область научных интересов: биохимия растений, биологически активные вещества растений. E-mail: oksanagrebennikova@yandex.ru.

Работягов Валерий Дмитриевич – доктор биологических наук Никитского ботанического сада – Национального научного центра, г. Ялта. Область научных интересов: селекция эфирномасличных растений, генетика, биологически активные вещества растений. E-mail: onlabor@yandex.ru.