

УДК 633.8:543.544

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar626532>

Использование газовой и жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией и метода капиллярного электрофореза для изучения гидроксикоричных кислот в растениях, произрастающих в России

Е.В. Компанцева¹, А.С. Саушкина², А.Ю. Айрапетова¹¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск, Россия;² Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В последнее время объем исследований и публикаций, посвященных изучению класса фенилпропаноидов в растениях, в частности гидроксикоричных кислот и их производных, неуклонно растет. Это связано с разнообразным спектром их фармакологической активности и возможностью использования их в медицине. Надежность и достоверность идентификации данной группы соединений значительно расширяется с совершенствованием аналитических методов: газовой и жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, а также использованием метода капиллярного электрофореза. Изучение предложенных подходов к анализу данной группы соединений может быть интерполировано на новые растительные объекты.

Цель. Сравнительный анализ использования методов жидкостной и газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, а также метода капиллярного электрофореза для изучения гидроксикоричных кислот в растениях, произрастающих и культивируемых на территории РФ.

Материалы и методы. Результаты, опубликованные в отечественных периодических научных журналах и материалах конференций, на основе информационно-аналитических исследований.

Результаты. Систематизированы данные по изучению условий извлечения, структуры и содержания гидроксикоричных кислот и их производных в растениях, произрастающих на территории Российской Федерации. В обзоре представлены достоинства и ограничения газовой и жидкостной хроматографии в сочетании с методом масс-спектрометрии в анализе данной группы соединений при использовании различных условий их экстракции из растительного сырья. Показана перспективность использования для этих целей метода капиллярного электрофореза ввиду простоты выполнения и высокоэффективного разделения гидроксикоричных кислот и их производных в растительном сырье. Установлено отсутствие сведений по изучению динамики их накопления в зависимости от климатообразующих факторов, регионов произрастания, а также их стабильности в растительном сырье.

Заключение. Анализ представленных в обзоре методов позволяет создать методологическую основу для дальнейшего совершенствования и разработки новых методик анализа гидроксикоричных кислот и их производных в растительных объектах.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография; газовая хромато-масс-спектрометрия; гидроксикоричные кислоты; идентификация; капиллярный электрофорез; количественное определение; масс-спектрометрическое детектирование; условия извлечения.

Как цитировать

Компанцева Е.В., Саушкина А.С., Айрапетова А.Ю. Использование газовой и жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией и метода капиллярного электрофореза для изучения гидроксикоричных кислот в растениях, произрастающих в России // Известия Российской военно-медицинской академии. 2024. Т. 43. № 2. С. 213–227. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar626532>

Рукопись получена: 06.02.2024

Рукопись одобрена: 02.04.2024

Опубликована: 28.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar626532>

The use of liquid and gas chromatography in combination with mass spectroscopy and the method of capillary electrophoresis to study hydroxycinnamic acids in plants growing in Russia

Eugenia V. Kompantseva¹, Anna S. Saushkina², Asya Yu. Ayrapetova¹

¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia;

² Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Recently, the volume of research and publications devoted to the study of the class of phenylpropanoids in plants, in particular, hydroxycinnamic acids and their derivatives, has been steadily growing. This is due to the diverse range of their pharmacological activity and the possibility of using them in medicine. The reliability and reliability of identification of this group of compounds is significantly expanding with the improvement of analytical methods: gas and liquid chromatography in combination with mass spectroscopy, as well as the use of capillary electrophoresis. The study of the proposed approaches to the analysis of this group of compounds can be interpolated to new plant objects.

AIM: A comparative analysis of the use of liquid and gas chromatography methods in combination with mass spectroscopy, as well as the capillary electrophoresis method for the study of hydroxycinnamic acids in plants growing and cultivated in the Russian Federation.

MATERIALS AND METHODS: Results published in domestic periodical scientific journals and conference proceedings, based on information and analytical studies.

RESULTS: Data on the study of the conditions of extraction, structure and content of hydroxycinnamic acids and their derivatives in plants growing on the territory of the Russian Federation have been systematized. The review presents the advantages and limitations of gas and liquid chromatography in combination with the method of mass spectroscopy in the analysis of this group of compounds, using various conditions for their extraction from plant materials. The prospects of using the capillary electrophoresis method for these purposes are shown due to the ease of implementation and highly efficient separation of hydroxycinnamic acids and their derivatives in plant materials. It has been established that there is a lack of information on studying the dynamics of their accumulation depending on climate-forming factors, regions of growth, as well as their stability in plant materials.

CONCLUSION: analysis of the methods presented in the review allows us to create a methodological basis for further improvement and development of new methods for the analysis of hydroxycinnamic acids and their derivatives in plant objects.

Keywords: capillary electrophoresis; extraction conditions; gas chromatography-mass spectrometry; high performance liquid chromatography; hydroxycinnamic acids; identification; mass spectrometric detection; quantitation.

To cite this article

Kompantseva EV, Saushkina AS, Ayrapetova AYU. The use of liquid and gas chromatography in combination with mass spectroscopy and the method of capillary electrophoresis to study hydroxycinnamic acids in plants growing in Russia. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(2):213–227.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar626532>

Received: 06.02.2024

Accepted: 02.04.2024

Published: 28.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar626532>

使用气相和液相色谱法结合质谱法和毛细管电泳法研究俄罗斯植物中的羟基肉桂酸

Eugenia V. Kompantseva¹, Anna S. Saushkina², Asya Yu. Ayrapetova¹¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia;² Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

摘要

论证。最近,关于植物中苯丙烷类化合物,特别是羟基肉桂酸及其衍生物的研究和出版物数量稳步增加。这是因为它们具有多种多样的药理活性,并有可能用于医药。随着分析方法的改进:气相和液相色谱法与质谱法的结合,以及毛细管电泳技术的使用,这类化合物鉴定的可靠性和有效性显著提高。对这组化合物的拟议分析方法的研究可以插值到新的植物对象中。

目标。使用液相色谱和气相色谱方法结合质谱以及毛细管电泳方法研究俄罗斯联邦境内生长和栽培的植物中的羟基肉桂酸的比较分析。

材料和方法。以信息和分析研究为基础,在国内期刊科学杂志和会议论文集上发表的成果。

结果。本文对俄罗斯联邦境内生长的植物中羟基肉桂酸及其衍生物的提取条件、结构和含量的研究数据进行了系统整理。综述了气相色谱和液相色谱结合质谱在从植物原料中提取不同条件下分析这组化合物的优点和局限性。毛细管电泳法操作简单,能高效分离植物原料中的羟基肉桂酸及其衍生物,因此在这方面的应用前景广阔。由于缺乏数据研究植物原料中羟基肉桂酸及其衍生物的积累动态取决于气候因素、种植地区以及其稳定性,因此已确定使用毛细管电泳法研究植物原料中的羟基肉桂酸及其衍生物。

结论。对综述中介绍的方法进行分析,为进一步改进和开发用于分析植物对象中羟基肉桂酸及其衍生物的新技术提供了方法论基础。

关键词: 高效液相色谱法; 气相色谱-质谱法; 羟基肉桂酸; 鉴定; 毛细管电泳; 定量; 质谱检测; 提取条件。

To cite this article

Kompantseva EV, Saushkina AS, Ayrapetova AYU. 使用气相和液相色谱法结合质谱法和毛细管电泳法研究俄罗斯植物中的羟基肉桂酸. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(2):213–227. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar626532>

收到: 06.02.2024

接受: 02.04.2024

发布日期: 28.06.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гидроксикоричные кислоты (ГКК) и их производные являются представителями обширного класса фенолпропаноидов [1]. Изучение подходов к анализу фенольных соединений лекарственного растительного сырья (ЛРС), включенных в Государственную фармакопею Российской Федерации (РФ) XIV издания (70 наименований), показало, что наличие ГКК достаточно редко используется как для идентификации, так и для определения их количественного содержания [2]. Так, метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) использован для идентификации ГКК в 10 фармакопейных статьях (ФС). Количественное же определение суммы ГКК представлено только в двух ФС [2]. Включенные в XIV издание Государственной фармакопеи РФ способы экстракции и спектрофотометрический метод позволяют определять только сумму биологически активных веществ (БАВ), поглощающих в аналитической области спектра.

Благодаря наличию фенольных гидроксилы ГКК обладают антиоксидантными свойствами, наряду с которыми проявляют бактериостатическое, противовоспалительное, антимикозное, радиопротекторное и противовирусное действие [3]. Таким образом, закономерен возрастающий интерес к поиску новых сырьевых источников, содержащих достаточные количества ГКК различного строения. Известно, что ГКК в растениях чаще всего содержатся в виде сложных эфиров с органическими кислотами. Однако отсутствие стандартных образцов (СО) эфиров ГКК и их изомерных форм приводило к необходимости предварительного гидролиза указанных соединений в извлечениях из растительного сырья, что значительно усложняло анализ. Получение СО ранее недоступных соединений позволяет в настоящее время идентифицировать не только общеизвестные ГКК, но и их изомеры, эфиры, гликозиды и т. д. Этому способствуют также развитие и совершенствование физико-химических методов, в частности высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), которая, как правило, позволяет обнаруживать ГКК в экстрактах растительных объектов без их предварительной тщательной очистки. Так, в последние годы надежно идентифицировать многие БАВ в растительном сырье, в том числе ГКК, позволяет метод ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) или сочетанием диодно-матричного и масс-спектрометрического детектирования (высокоэффективная жидкостная хромато-масс-спектрометрия с УФ-детектированием (ВЭЖХ-УФ/МС) с различными источниками ионизации) [4–7]. Значительно расширяет возможности изучения фенольных соединений применение таких современных методов анализа, как ультраэффективная жидкостная хроматография (УЭЖХ) и масс-спектрометрия высокого разрешения [8]. При отсутствии СО в методе ВЭЖХ или невозможности установления структуры соединений вышеописанными методами с достаточно высокой степенью достоверности возможна

идентификация ГКК методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) по библиотеке масс-спектров, что позволяет значительно расширить их компонентный состав [9–11]. В ряде работ показана возможность идентификации ГКК методом капиллярного электрофореза (КЭ) [12, 13].

В обзоре проведен анализ опубликованных в отечественных периодических научных журналах материалов и материалов конференций за 15 лет. Представлены результаты исследований российских ученых. В цитируемых работах представлены результаты выбора условий извлечения и изучения содержания и структуры ГКК и их производных указанными выше методами около 200 видов растений, произрастающих или культивируемых в РФ, а также в растительном сырье, используемом для производства биологически активных добавок к пище (БАД) или растительных лекарственных препаратов.

Все вышесказанное может способствовать совершенствованию методов стандартизации растительного сырья по содержанию ГКК и поиску их новых перспективных источников.

Цель исследования — критический анализ и обобщение данных отечественной литературы по выбору условий извлечения и использования современных методов жидкостной и газовой хроматографии в сочетании с масс-спектроскопией, а также метода КЭ для изучения наличия и структуры ГКК и их производных в растениях, произрастающих на территории РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Результаты исследований российских ученых. Публикации в отечественных периодических научных журналах и материалы конференций за последние 15 лет. Методом исследования служил ретроспективный информационно-аналитический анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Методы ВЭЖХ-УФ/МС и ВЭЖХ/МС/МС

В рассмотренных работах на первых этапах исследований прежде всего обсуждались способы извлечения суммы фенольных соединений, которые отличаются большим разнообразием. ГКК извлекают, используя воду, метиловый и этиловый спирт различной концентрации при нагревании на водяной бане, применяя обработку в ультразвуковой (УЗ) ванне или настаивание в течение нескольких суток при комнатной температуре. В качестве примеров ниже приведены некоторые методики получения извлечений из растительного сырья.

БАВ измельченной травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L. сем. *Asteraceae*) экстрагировали горячей водой в конической колбе с обратным холодильником при нагревании на кипящей водяной бане в течение 30 мин [9].

Свежемороженые плоды калины обыкновенной (*Viburnum opulus* L. сем. *Adoxaceae*), собранные в Тамбовской, Тверской и Московской областях, экстрагировали водой дважды по 30 мин при 40 °С, затем 30 мин в УЗ-ванне [14].

БАВ из собранной в Воронежской области травы горца почечуйного (*Persicaria maculosa* Gray (синоним *Polygonum persicaria* L.) сем. *Polygonaceae*) экстрагировали спиртом метиловым 60 % на водяной бане в течение 2 ч [15].

Для определения ГКК в растительном сырье, используемом в производстве БАД и растительных препаратов, БАВ экстрагировали метанолом в течение 15 мин на кипящей водяной бане с обратным холодильником с последующей обработкой ультразвуком [16].

Для анализа листьев недоспелки копьевидной (*Parasenecio hastatus* (*Cacalia hastata*) L. сем. *Asteraceae*), произрастающей в Бурятии, сырье экстрагировали спиртом этиловым 70 % в УЗ-ванне (50 кГц, 40 мин, 35 °С) [7].

Полифенольные соединения травы колокольчика круглолистного (*Campanula rotundifolia* L. сем. *Campanulaceae* Juss.) сначала извлекали из измельченного сырья спиртом этиловым 70 % при нагревании на кипящей водяной бане под вакуумом в течение 1 ч, затем настаивали в течение 2 сут [17].

Для изучения ГКК травы володушки многожилковой (*Vupleurum multinerve* DC сем. *Apiaceae*) сначала сырье экстрагировали спиртом этиловым 70 % в ультразвуковой ванне в течение 30 мин при температуре 50 °С. Затем полученное извлечение центрифугировали и пропускали через мембранный фильтр [18].

При изучении травы пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib. сем. *Lamiaceae*), собранного в областях Центральной России, экстракцию сырья проводили спиртом этиловым 95 % при нагревании на водяной бане [4].

Описано применение кислотного гидролиза в сочетании с микроволновой экстракцией для извлечения фенольных кислот из травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L. сем. *Hypericaceae*). Выявлено, что при использовании в качестве экстрагента воды с добавлением 2 М раствора хлористоводородной кислоты оптимальными условиями являются мощность микроволнового излучения 500 Вт и нагревание при 70 °С в течение 20 мин [11].

При исследовании БАВ в свежих корнях и корневищах лапчатки белой (*Potentilla alba* L. сем. *Rosaceae*) сырье измельчали на шаровой мельнице в присутствии ацетона. Экстракт отделяли центрифугированием. Экстракцию повторяли еще дважды 80 % водным ацетоном при комнатной температуре и постоянном перемешивании в течение 15 мин. Объединенные экстракты упаривали досуха в концентрате при 45 °С и хранили при –20 °С [8].

В работе Ю.В. Загурской с соавт. показано, что важным этапом пробоподготовки при ВЭЖХ является отделение

от экстрактов хлорофиллов, которые могут удерживаться обращенно-фазовым сорбентом колонки и исказить параметры хроматографирования. При изучении ГКК заготовленной в Сибири травы пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib. сем. *Lamiaceae*) хлорофилл отделяли методом твердофазной экстракции, пропуская экстракт через патрон «Диапак С16», заполненный обращенно-фазовым сорбентом [19].

Для получения экстрактов листьев жимолости синей (*Lonicera caerulea* subsp. *altaica* сем. *Caprifoliaceae*) измельченное сырье исчерпывающе экстрагировали спиртом этиловым 70 % на водяной бане. Охлажденный экстракт очищали от примесей гидрофильной природы методом твердофазной экстракции, пропуская через концентрирующий патрон «Диапак С16» (ЗАО «БиохимМак») и промывая последовательно спиртом этиловым 70 % и затем 96 % [20].

БАВ из плодов растений рода Арония извлекали настаиванием в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в течение 24 ч. Полученные извлечения очищали, пропуская через подготовленный (активированный пропуская через ацетон) и 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты) насадочный картридж (патрон) «Диапак С18» до проскока первых окрашенных фракций [21].

Изучение других научных публикаций показало, что для идентификации и установления структуры отдельных ГКК извлечения из сырья получены, как правило, вышеописанными способами. Авторы оптимизировали процесс экстракции, используя индивидуальный подход к выбору как способа извлечения, так и экстрагента, температуры и времени экстракции в зависимости от исследуемого растения и вида сырья.

Некоторые авторы для повышения достоверности идентификации ГКК полученные извлечения дополнительно подвергали последовательной экстракции различными органическими растворителями и дальнейшему фракционированию. Так, траву пикульника двунадрезанного (*Galeopsis bifida* Voenn. сем. *Lamiaceae*) дважды экстрагировали спиртом этиловым 70 % (1 : 20) в УЗ-ванне при 45 °С. Извлечение отфильтровывали, концентрировали в вакууме до водного остатка и подвергали жидкофазной экстракции этилацетатом и *n*-бутанолом [22].

В полученных извлечениях ГКК идентифицировали с помощью масс-детекторов или масс-спектрометров, которые путем ионизации молекул исследуемых соединений и последующего разделения ионов в соответствии с их массовым числом (*m/z*) позволяли отнести эти соединения или их ионы к соответствующему классу соединений. Для сравнения использовали сопоставление полученных аналогичных характеристик с соответствующими СО или с данными МС-библиотеки [4–7].

В табл. 1–3 представлены результаты идентификации ГКК с помощью методов ВЭЖХ-УФ/МС и ВЭЖХ/МС/МС в исследованных видах растительного сырья. Для некоторых исследованных растений приведены результаты

Таблица 1. Результаты идентификации и количественного определения ГКК методом ВЭЖХ — масс-спектрометрии в некоторых растениях, произрастающих в России

Table 1. Results of identification and quantitative determination of hydroxycinnamic acids by HPLC — mass spectrometry in some plants growing in Russia

Объект исследования, сырье, источник литературы	Содержание ГКК
Арония (<i>Aronia</i>) 5 видов, плоды [21]	См. табл. 3
Брокколи (спаржевая капуста) (<i>Brassica oleracea</i> L.), плоды [23]	1,2-дисинапилгентиобиозид, 1-синапил-2-ферулоилгентиобиозид, 1,2,2'-трисинапилгентиобиозид, 1,2'-дисинапил-2-ферулоилгентиобиозид
Будра плющевидная (<i>Glechoma hederacea</i> L.), трава [24]	Кофейная кислота
Володушка многожилковая (<i>Vupleurum multinerve</i> DC), трава [18]	5- <i>O</i> -кофеоилхинная, 3- <i>O</i> -кофеоилхинная, 5- <i>O</i> - <i>p</i> -кумароилхинная, 3,5-ди- <i>O</i> -кофеоилхинная, 4,5-ди- <i>O</i> -кофеоилхинная, 5- <i>O</i> -ферулоилхинная, 3- <i>O</i> -ферулоилхинная
Горец почечуйный (<i>Persicaria maculosa</i> S.F. Gray), трава [15, 25]	Хлорогеновая — 0,56 мг/г, криптохлорогеновая — 0,24 мг/г, 5 неидентифицированных производных ГКК — 1,31 мг/г в сумме
Горлюха ястребинковая (<i>Picris hieracioides</i> L.), трава [26]	<i>n</i> -кумаровая, хлорогеновая, кофейная, феруловая
Калина обыкновенная (<i>Viburnum opulus</i> L.), плоды [14]	4 изомера кофеоилхинной кислоты — 96 % от суммы хлорогеновых кислот
Колокольчик круглолистный (<i>Campanula rotundifolia</i>), трава [17]	Хлорогеновая — 0,016 %, кофейная — 0,009 %, феруловая — 0,014 %, <i>n</i> -кумаровая — 0,019 %
Котовник мятный (<i>Nepeta cataria</i> L.), листья [6]	Кофейная, кофеилтартроновая, каftarовая, цикориевая, фазеловая, розмариновая, кофеоилвинная, кофеоилаблочная
Крапива двудомная (<i>Urtica dioica</i> L.), трава [16]	Сумма ГКК — 2,51 % (3-КХК — 0,21 %, 5-КХК — 0,73 %, кофеоилаблочная кислота — 1,57 %)
Кровохлебка лекарственная (<i>Sanquisorba officinalis</i> L.), трава [27]	<i>O</i> -кофеоилхинная, 5- <i>O</i> -кофеоилхинная, 3- <i>O</i> -кумароилхинная
Лапчатка белая (<i>Potentilla alba</i> L.), корни и корневище [8]	<i>n</i> -кумароилвинная (изомер 1), <i>n</i> -кумароилвинная (изомер 2)
Лихнис халцедонский (<i>Lychnis chalcedonica</i> L.), трава [28]	5 изомеров хлорогеновой кислоты — в сумме 97,8 мг/100 г экстракта; кофейная — 15,0 мг/100 г; розмариновая — 1506,5 мг/100 г экстракта
Мать-и-мачеха (<i>Tussilago farfara</i> L.), листья [16]	Сумма ГКК — 5,92 % (5-КХК — 1,02 %, диКХК — 4,27 %)
Мята длиннолистная (<i>Mentha longifolia</i> L.), трава [29]	5 изомеров хлорогеновой кислоты — в сумме 97,8 мг/100 г экстракта; кофейная — 15,0 мг/100 г; розмариновая — 1506,5 мг/100 г экстракта
Недоспелка копьевидная (<i>Parasenecio hastatus</i> L.), листья [7]	См. табл. 2
Ортосифон тычиночный (<i>Orthosiphon stamineus</i> Benth), листья [16]	Сумма ГКК — 1,55 % (каftarовая — 0,09 %, кофейная — 0,03 %, цикориевая — 0,28 %, розмариновая — 1,15 %)
Подсолнечник клубненосный (топинамбур) (<i>Helianthus tuberosum</i> L.), трава [30]	Кофейная, хлорогеновая, изохлорогеновая А, изохлорогеновая В, изохлорогеновая С, неохлорогеновая, кумароилхинная (изомер 1), кумароилхинная (изомер 2), феруловая, ферулоилхинная
Пикульник двунадрезанный (<i>Galeopsis bifida</i> Voenn.), трава [22]	3- <i>O</i> -кофеоилхинная, кофейная, фазеловая, лавандулифолиозид, вербаскозид (актеозид) — β -(3',4'-дигидроксифенил)этил- <i>O</i> - α -L-рамнопиранозил(1 \rightarrow 3)- β -D-(4- <i>O</i> -кофеоил)-глюкопиранозид
Пустырник пятилопастной (<i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib.), 8 образцов из различных регионов РФ, трава [4]	Хлорогеновая — 3,2 мг/г, вербаскозид (актеозид)-кофеоил-глюкозил-рамнозил-тиразол — 4,5 мг/г, лавандулифолиозид (арабиозид вербаскозида) — 4,0 мг/г, неидентифицированные ГКК — 4,0 мг/г
Пустырник пятилопастной (<i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib.), трава, Западная Сибирь [19]	Кофеоилхинная (хлорогеновая), тетрозодипентозид кофеоилхинной кислоты, тетрозопентозид кофеоилхинной кислоты
Рябина обыкновенная (<i>Sorbus aucuparia</i> L.), плоды [5]	Хлорогеновая, кофейная, кумаровая, феруловая, коричная
Тысячелистник обыкновенный (<i>Achillea millefolium</i> L.), трава [9]	Транскофейная — 0,72 %

Примечание. 3-КХК, 5-КХК — кофеоилхинные кислоты; диКХК — дикофеоилхинные кислоты.

Таблица 2. Хроматографические характеристики и содержание ГКК в листьях недоспелки копьевидной (*Parasenecio hastatus*) в фазу плодоношения

Table 2. Chromatographic characteristics and content of hydroxycinnamic acids in the leaves of the unripe lance-shaped (*Parasenecio hastatus*) in the fruiting phase

Гидроксикоричная кислота	Время удерживания, мин	Найдено, мг/г
4- <i>O</i> -кофеилхинная	4,75	1,26
5- <i>O</i> -кофеилхинная	5,25	25,29
Кофейная	5,81	1,30
Эхинакозид	5,97	1,37
3- <i>O</i> -ферулоилхинная	6,57	0,52
Цикориевая	6,75	0,96
5- <i>O</i> -ферулоилхинная	6,93	0,89
1,5-ди- <i>O</i> -кофеилхинная	7,32	0,43
3,4-ди- <i>O</i> -кофеилхинная	7,62	1,38
3,5-ди- <i>O</i> -кофеилхинная	8,04	21,12
4,5-ди- <i>O</i> -кофеилхинная	8,35	0,97
3,4,5-три- <i>O</i> -кофеилхинная	8,73	4,53
Сумма, мг/г		60,02

Таблица 3. Хлорогеновые кислоты (QCA) плодов видов рода Арония (*Aronia*) [21]

Table 3. Chlorogenic acids (QCA) of fruits of species of the genus *Aronia* [21]

Вид аронии	Доля изомеров в смеси, моль %			Сумма, мг /100 г*
	3QCA	5CQA	4CQA	
Арония черноплодная (<i>A. Melanocarpa</i>)	71,9	13,3	14,7	0,341
Арония сливолистная (<i>A. Prunifolia</i>)	37,7	59,1	3,1	0,157
Арония Мичурина (<i>A. Mitchurinii</i>)	52,3	45,2	2,6	0,177
Деревья личного подворья**	42,5	53,5	2,9	н/о***

Примечание. * — в пересчете на цианидин-3-глюкозид хлорид; ** — среднее с 4 участков; *** — не определяли.

количественного определения, которые выполнены одновременно на тех же приборах для ВЭЖХ-анализа, дополнительно снабженных масс-спектрометрическими детекторами.

Анализ статей отечественных ученых показал, что все исследования по установлению структуры ГКК и их производных в исследуемых растениях проведены в основном на оборудовании производства Японии и США.

Ю.А. Медведевым с соавт. растения исследованы на жидкостном хроматографе «Agilent 1100 Series» (США) с дегазатором, насосом, обеспечивающим одновременную подачу 2 растворителей, автосемплером для ввода проб, термостатом, фотодиодно-матричным детектором и масс-детектором «Agilent LC/MSD» (TrapSL family, США). Исследования 115 видов растительного сырья, используемого в производстве БАДов и растительных препаратов в России, позволили авторам выделить из них 61 перспективный вид для дальнейшего изучения как содержащий значительные количества ГКК [16]. В табл. 1 в качестве таких примеров представлены трава крапивы двудомной, листья мать-и-мачехи и ортосифона тычиночного, произрастающих в РФ.

При анализе корневищ с корнями лапчатки белой (*Potentilla alba* L. сем. *Rosaceae*) (см. табл. 1) использована система УЭЖХ, объединенная с масс-спектрометром «Thermo Scientific QExactive Orbitrap 2.5», оснащенный источником нагретой электрораспылительной ионизации (HESI) [8].

ГКК травы володушки многожилковой (*Bupleurum multinerve* DC сем. *Apiaceae*) (см. табл. 1) идентифицированы методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим (ионизация электрораспылением), а также диодно-матричным детектированием (УВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС) на приборе «LCMS-8050» производства Shimadzu (США). Из 15 обнаруженных фенольных соединений 7 являются ГКК и их производными. 5 соединений идентифицированы впервые и представлены эфирами хинной кислоты и коричных кислот (кофейной, феруловой, кумаровой) [18].

Д.И. Оленниковым с соавт. проведен сравнительный анализ ГКК листьев недоспелки копьевидной (*Cacalia hastata* L. сем. *Compositae*) (см. табл. 1, 2) на ТQ-масс-спектрометре «LCMS-8050» (Shimadzu, США). Показано,

что кофеилхинные кислоты являются доминантными компонентами. Концентрация 5-*O*-кофеилхинной и 3,5-ди-*O*-кофеилхинной кислот в одном из образцов достигала 25,3 и 21,1 мг/г соответственно, что составило 60,3 % от содержания идентифицированных соединений [7].

В табл. 3 приведено содержание изомеров хлорогеновой кислоты (QCA) в плодах некоторых видов рода Арония (см. табл. 1), культивируемых в Белгородской области. Состав экстрактов плодов различных видов аронии определен методом ВЭЖХ на хроматографе «Agilent 1200 Infinity» при использовании диодно-матричного детектирования и комбинации двух последовательно соединенных детекторов (диодно-матричного и масс-спектрометрического). Установлено, что плоды аронии черноплодной содержат наибольшее количество ГКК, среди которых преобладающим компонентом является 3QCA [21].

В качестве примера фракционирования и разделения приведены результаты идентификации индивидуальных БАВ листьев котловника мятного (*Nepeta cataria* L. сем. *Lamiaceae*) (см. табл. 1) методом колоночной хроматографии на силикагеле, обращенно-фазовом силикагеле и полиамиде (Sigma-Aldrich, США). На указанных сорбентах из водно-эфирного извлечения из исследуемого сырья выделено 31 соединение фенольной природы, из *n*-бутанольной фракции — 7 соединений, отнесенных к группе ГКК (фенилпропаноидов), строение которых было установлено на основании данных УФ-, ИК-, МС-, ЯМР-спектроскопии. Среди всех выделенных БАВ листьев *Nepeta cataria* доминировали ГКК и их производные (16,60–27,47 мг/г). Основным компонентом являлась кофеилтартроновая кислота, концентрация которой достигала 12,38–21,59 мг/г, что составляло 75–81 % от общего содержания фенилпропаноидов [6].

При использовании для подтверждения структуры ГКК масс-спектрометра одновременно определяли их количественное содержание с помощью микроколоночной ВЭЖХ с УФ-детектированием на приборе «Миликром А-02» марки «Эконова». Для анализа ГКК травы володушки многожилковой (*Bupleurum multinerve* DC сем. *Apiaceae*) использованы следующие условия: колонка «ProntoSIL-120-5-C18 AQ» (1 × 60 мм × 5 мкм); элюент А — 0,2 М раствор хлората лития в 2,5 мкМ растворе хлорной кислоты, элюент В — ацетонитрил. Суммарное содержание фенилпропаноидов составило 9,53 мг/г с преобладанием 5-*O*-кофеилхинной (6,60 мг/г) и 3,5-ди-*O*-кофеилхинной кислот — 1,58 мг/г (см. табл. 2) [18].

При идентификации ГКК в траве пикульника двунадрезанного (*Galeopsis bifida* Voenn. сем. *Lamiaceae*) на хромато-масс-спектрометре «LSMS-8040» (Shimadzu, Япония) с тройным квадрупольным масс-анализатором одновременно определено их количественное содержание методом микроколоночной ВЭЖХ. Содержание компонентов рассчитано по градуировочным графикам, построенным с применением коммерческих образцов СО

(3-*O*-кофеилхинная кислота, кофейная кислота, вербаскозид) и выделенных образцов соединений с чистотой 95 % (фазеловая кислота, лавандулифолиозид) (см. табл. 1) [22].

ГКК травы пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib. сем. *Lamiaceae*), собранной в Западной Сибири, исследовали на жидкостном хроматографе «Agilent 1200 SL» (с диодно-матричным детектором) и гибридном квадруполь-времяпролетном масс-спектрометре «micrOTOFQ» (Bruker) [19]. Идентификацию ГКК и их производных в траве пустырника пятилопастного, собранного в областях Центральной России, проводили методами ВЭЖХ-МС/МС и ВЭЖХ-УФ/МС. Использовали систему ВЭЖХ «Agilent 11000» (Agilent Technologies, США) со спектрофотометрическим диодно-матричным детектором «Agilent 11000 Series Diode Array», времяпролетным масс-селективным детектором «Agilent 6200 TOF LC/МС» с ионизацией распылением и масс-детектором «Agilent 6410» (тройной квадруполь) [4].

Е.А. Виночкой идентифицированы ГКК в траве зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L. сем. *Hypericaceae*) и траве эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* L. сем. *Asteraceae*) на жидкостном хроматографе «LC-20 Prominence» (Shimadzu, Япония) со спектрофотометрическим детектором на основе диодной матрицы «SPD-M20A» и квадрупольном масс-спектрометре «LCMS-2010EV» посредством сравнения времен удерживания, УФ-спектров и МС-спектров определяемых соединений с аналогичными характеристиками СО. Количественное содержание ГКК в исследуемом сырье устанавливали методом ВЭЖХ-ДМД (табл. 4) [11].

Хроматографическое определение ГКК в ЛРС сем. Яснотковые (*Lamiaceae*): шалфее лекарственном (*Salvia officinalis* L.), чабреце ползучем (*Thymus serpyllum* L.), душице обыкновенной (*Origanum vulgare* L.) и мелиссе лекарственной (*Melissa officinalis* L.), выполнено с использованием сочетания системы ВЭЖХ «LC-20 Prominence» (Shimadzu, Япония) со спектрофотометрическим детектором на основе диодной матрицы «SPD-M20A» и масс-спектрометрическим детектором «LCMS-2010EV». БАВ при МС-детектировании ионизировали электрораспылением. ГКК на хроматограммах идентифицированы посредством сравнения полученных характеристик испытуемых и СО (табл. 5) [31].

Изученные образцы содержат кофейную (0,19–0,62 мг/г) и розмариновую кислоты (4–23 мг/г). Наибольшее количество розмариновой кислоты содержит душица обыкновенная (23 мг/г) [31].

С использованием метода ВЭЖХ-МС изучена изменчивость в высотном градиенте индивидуально-группового состава ГКК природной популяции жимолости синей (*Lonicera caerulea* subsp. *altaica* сем. *Caprifoliaceae*) Горного Алтая. Система для ВЭЖХ-МС включала жидкостный хроматограф «Agilent 1200» (с диодно-матричным детектором) и гибридный квадруполь-времяпролетный

Таблица 4. Параметры идентификации и количественное содержание ГКК в водно-спиртовых экстрактах в системе ВЭЖХ-ДМД-МС [11]
Table 4. Identification parameters and quantitative content of HCA in aqueous-alcoholic extracts in the HPLC-DMD-MS system [11]

Кислота	t_R , мин	m/z	λ_{max} , нм	мг/г
Зверобой продырявленный (трава)				
Неохлорогеновая	6,8	352,9	320	2,30
Хлорогеновая	8,6	352,9	320	1,15
Эхинацея пурпурная (трава)				
Кафтаровая	7,8	310,9	327	4,90
Хлорогеновая	8,6	352,9	320	0,29
Кофейная	9,3	178,8	326	0,23
Цикориевая	16,2	472,9	327	15,00
Феруловая	17,1	193,1	328	—

Таблица 5. Результаты идентификации ГКК в лекарственных растениях [31]

Table 5. Results of identification of GCA in medicinal plants [31]

ГКК	Шалфей лекарственный (<i>Salvia officinalis</i> L.)	Чабрец ползучий (<i>Thymus serpyllum</i> L.)	Душица обыкновенная (<i>Origanum vulgare</i> L.)	Мелисса лекарственная (<i>Melissa officinalis</i> L.)
Розмариновая	+	+	+	+
Цикориевая	+	—	—	—
Кафтаровая	—	—	—	+
3-О-кофеилхинная	—	+	+	—
4-О-кофеилхинная	—	+	—	—
5-О-кофеилхинная	—	+	—	—
3,5-дикофеилхинная	—	+	—	—

масс-спектрометр высокого разрешения серии «microTOF-Q» (Bruker). Установлено, что основными компонентами экстрактов из различных органов растения независимо от высоты произрастания были хлорогеновая и дикофеилхинная кислоты. В то же время авторы отмечают, что максимальное накопление хлорогеновой кислоты наблюдалось на высоте 1550 м над уровнем моря при одновременном минимальном содержании дикофеилхинной кислоты. При сборе образцов сырья на участках ниже и выше по высотному профилю содержание хлорогеновой кислоты в образцах уменьшалось, а дикофеилхинной кислоты — увеличивалось [20].

Газовая хромато-масс-спектрометрия

Достоверную информацию о строении БАВ позволяет получить метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГЖХ/МС). Этим методом (с применением триметилсилильных производных) определено содержание розмариновой, кофейной и хлорогеновой кислот в листьях 14 видов сем. *Boraginaceae* и розмариновой кислоты в листьях 45 видов сем. *Lamiaceae*, произрастающих в естественных условиях на территории европейской части России и в условиях интродукции (Санкт-Петербург). БАВ из исследуемых листьев извлекали, выдерживая сырье в метаноле при комнатной температуре в течение 24 ч в виалах

с завинчивающимися крышками. Метанольное извлечение упаривали на ротаторном испарителе. В виалы с извлечением добавляли БСТФА (триметилсилильный реагент — [N,O-бис-(триметилсилил) трифторацетамид]) и выдерживали 15 мин при температуре 100 °С в специальном термоблоке. БАВ разделяли на хромато-масс-спектрометре фирмы «Agilent» «Maestro 7820» с масс-селективным детектором «Agilent 5975 D» на капиллярной колонке «AgilentHP-5MS». Программа: 70–6°/мин–325° (50 мин), газ-носитель — гелий. Температура испарителя 300 °С, деление потока при вводе проб 1 : 20. Посредством сравнения полученных масс-спектров с данными МС-библиотеки NIST 2011 в исследуемых образцах идентифицированы розмариновая, кофейная и хлорогеновая кислоты [10, 32].

Розмариновая кислота обнаружена во всех 14 исследованных видах сем. *Boraginaceae*, кофейная кислота — в 11 видах, хлорогеновая кислота — только в 8 видах. Наибольшее количество ГКК найдено в незабудке редкоцветковой (*Myosotis spasiiflora* Porl.) — 524 900 ppm, пупочнике весеннем (*Ompalodes verna* Moench) — 4390 ppm, бруннере крупнолистной (*Brunnera macrophylla* (Adams) I.M. Jihhnst.) — 5000 ppm [32]. В исследованных 45 видах растений сем. *Lamiaceae* розмариновая кислота обнаружена только в 18 видах, причем ее содержание в большей степени характерно для представителей

подсем. *Nepetioideae*. Установлено, что у подавляющего числа исследованных видов растений содержание розмариновой кислоты возрастает в период от цветения к плодоношению. Значительные количества розмариновой кислоты содержат Melissa лекарственная (*Melissa officinalis* L.) — до 56 000 ppm; тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.) — 32 500 ppm; душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.) — 27 000 ppm; монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.) — 29 000 ppm; мята перечная (*Mentha piperita* L.) — 17 000 ppm; пахучка обыкновенная (*Clinopodium vulgare* L.) — 17 000 ppm [10].

В водных экстрактах травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* сем. *Asteraceae*) методом ВЭЖХ-УФ-ДМД по времени удерживания и характеристикам УФ-спектров идентифицирована только транскофейная кислота (см. табл. 1). Для получения информации о структуре остальных неидентифицированных соединений в экстрактах травы тысячелистника обыкновенного использован метод ГХ-МС. Полученные извлечения предварительно пропускали через картридж «Диапак С18» (Россия). Затем ацетонитрилом исчерпывающе элюировали из них фенольные соединения. Элюат сушили в токе азота, осадок растворяли в ацетонитриле. К аликвоте полученного раствора добавляли БСТФА, выдерживали при 80 °С в термостате в течение 30 мин. Триметилсилилпроизводные фенольных соединений идентифицированы с БСТФА с помощью библиотеки NIST057 по характерным *m/z* как 4-*O*-кофеилхинная, 3-*O*-кофеилхинная, 5-*O*-кофеилхинная, 3,4-*O*-дикофеилхинная, 3,5-*O*-дикофеилхинная и 4,5-*O*-дикофеилхинная кислоты [9].

Методом ГЖХ/МС исследованы ГКК некоторых видов растений рода Тимьян (*Thymus*). Для этого измельченное воздушно-сухое сырье помещали в вials «Agilent», приливали раствор внутреннего стандарта (тридекана в гексане) и «Supelco 3-3033», 14 % раствор трихлорида бора в спирте метиловом (метилирующие агенты) и выдерживали в течение 8 ч в герметично закрытой вiale при температуре 65 °С (в этих условиях метилируются все свободные органические кислоты, в том числе и ГКК). Полученное извлечение сливали из вials и разбавляли

водой. Образовавшиеся метиловые эфиры извлекали хлористым метилом и хроматографировали на газожидкостном хроматографе «Agilent Technologies 6890» с масс-спектрометрическим детектором «5973N» на капиллярной хроматографической колонке «INNOWax» (Agilent Technologies, Inc.). Метиловые эфиры ГКК идентифицированы посредством сравнения с данными библиотеки масс-спектров NIST05 и WILLEY2007 с помощью программ для идентификации AMDIS и NIST. Количественное содержание индивидуальных ГКК определено методом внутреннего стандарта. Для детального изучения состава и содержания фенольных соединений применяли также метод ВЭЖХ. Пики идентифицировали по времени удерживания с соответствующими СО или посредством сравнения УФ-спектров с базой данных (табл. 6) [33].

В аналогичных условиях были получены и проанализированы извлечения из собранной в период массового цветения травы шалфея гарминового (*Salvia horminum* L. сем. *Lamiaceae*), показавшие наибольшее содержание *n*-кумаровой (834,87 мг/кг) и феруловой (389,94 мг/кг) кислот [34].

В траве кровохлебки лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L. сем. *Rosaceae*), произрастающей в Республике Бурятия, методом ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС обнаружены 4-*O*-кофеилхинная, 5-*O*-кофеилхинная и 3-*O*-кумарилхинная кислоты [27].

Таким образом, установлено: метод газовой хроматографии требует предварительной дериватизации фенольных компонентов извлечений из растительного сырья, что значительно усложняет и удлиняет процедуру пробоподготовки. Однако метод заслуживает внимания при невозможности идентификации и установления структуры ГКК и их производных с помощью метода ВЭЖХ с масс-детектированием. Следует также отметить, что не лишен некоторых недостатков и используемый для идентификации ГКК метод ВЭЖХ. Так, с помощью метода ВЭЖХ сложно анализировать ароматические кислоты ввиду высоких и в то же время близких значений полярности. В связи с этим требуется использовать специальные колонки и сложные схемы градиента.

Таблица 6. Содержание ГКК в сырье растений рода Тимьян (*Thymus*) [33]

Table 6. Content of HCA in raw materials of plants of the genus *Thyme* (*Thymus*) [33]

Растение	Содержание ГКК, мг/кг				
	кофейная	<i>n</i> -кумаровая	феруловая	изоферуловая	розмариновая
Тимьян Палласа (<i>Thymus pallasianus</i> Heinr. Braun)	52,7	–	85,1	45,9	3016,0
Тимьян меловой (<i>Thymus cretaceus</i> Klok. et Schost.)	74,4	–	150,6	–	10202,5
Тимьян ползучий (<i>Thymus serpyllum</i> L.)	77,9	85,6	326,5	59,9	2246,2
Тимьян блошинный (<i>Thymus pulegioides</i> L.)	80,2	260,1	274,7	–	14351,7
Тимьян Маршалла (<i>Thymus marchalianii</i> Willd.)	58,4	40,1	303,1	–	5740,7
Тимьян двуликий (<i>Thymus dimorphus</i> Klok. et Shost.)	93,9	–	240,9	–	2343,4
Тимьян Черняева (<i>Thymus tschernajevii</i> Klok. et Shost.)	197,8	116,7	546,8	–	7885,6

Метод капиллярного электрофореза (КЭ)

При наличии широкого ассортимента СО с целью предварительной идентификации ГКК и их производных в исследуемом растительном сырье возможно использование метода КЭ [12]. По сравнению с методом ВЭЖХ метод КЭ обладает более высокими параметрами эффективности, и его преимущества заключаются в возможности определения малых количеств вещества, экспрессности проведения анализа, малом расходе реактивов (микролитры) и высокочистых растворителей, простой пробоподготовке, надежной работе капилляра с экономичными водными буферами. КЭ не требует насосов высокого давления, необходимых для метода ВЭЖХ. Отсутствие твердого сорбента в капилляре исключает возможность его «старения», химической и физической деструкции и любого неспецифического связывания с ним компонентов пробы [35].

Для подтверждения возможности определения ГКК методом КЭ исследовали надземные части редиса посевного (*Raphanus sativus* L. сем. *Brassicaceae*) и репы огородной (*Brassica rapa* L. сем. *Brassicaceae*) как растений, богатых коричневыми кислотами и их производными [12]. Исследования выполнены при температуре 20 °С на приборе «Капель-105» (ОАО «НПФ «Люмэкс»», Россия) с УФ-детектором при длине волны 280 нм и термостабируемым капилляром с рабочей длиной 65 см и диаметром 75 мкм. В качестве СО использованы коричневая, феруловая, синаповая, кофейная и *n*-кумаровая кислоты (Sigma-Aldrich). В качестве буферного щелочного раствора был использован раствор натрия тетрабората десятиводного с концентрацией 5 мг/мл и рН 9,2, поскольку ГКК как ароматические фенолокислоты обладают электрофоретической подвижностью, обусловленной кислотными свойствами фенольных гидроксильных и карбоксильных групп и способностью ионизироваться в щелочной среде по обеим группам. В свободном виде в листьях редиса посевного обнаружены феруловая, *n*-кумаровая и кофейная кислоты, а в листьях репы огородной — феруловая и *n*-кумаровая. Одновременно анализ электрофореграмм

извлечений из обоих растений показал присутствие значительной фракции соединений с более высокими значениями эффективной электрофоретической подвижности, чем у коричневых кислот. Это косвенно может свидетельствовать о наличии в растениях эфиров ГКК [12].

А.М. Сампиевым с соавт. методом КЭ на приборе «Капель-103Р» (ОАО «НПФ «Люмэкс»», Россия) с кварцевым капилляром ($L_{эфф}/L_{общ} = 50/60$ см, ID = 75 мкм при напряжении на капилляре 16 кВ и температуре капилляра 20–30 °С) исследованы БАВ плодов софоры японской (*Styphnolobium japonicum* (L.) Schott сем. *Fabaceae*) после извлечения СВЧ-экстракцией спиртом этиловым 10 % на СВЧ-минерализаторе «Минотавр-1». После разделения фенольные соединения детектированы на электрофореграмме при 254 нм и идентифицированы посредством сопоставления времени удерживания пиков со временем удерживания СО (хлорогеновая и кофейная кислоты) [13].

При использовании метода КЭ авторы цитируемых работ количественное содержание идентифицированных ГКК в исследуемых образцах определяли по площади пиков по установленным ранее градуировочным графикам растворов СО ГКК, используя программное обеспечение к прибору (табл. 7). Полученные результаты показали значительное суммарное содержание ГКК в большинстве исследованных растений и перспективность исследования их антиоксидантной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГКК, их изомеры и эфиры являются широко распространенной в растительных объектах группой природных фенольных соединений. Благодаря мощным антиоксидантным свойствам они проявляют широкий спектр фармакологической активности. В связи с этим изучение ГКК в растениях, произрастающих в России, в том числе используемых для производства БАДов или растительных лекарственных препаратов, является одним из приоритетных направлений поиска природных БАВ для фармацевтической отрасли.

Таблица 7. Результаты определения ГКК методом КЭ

Table 7. Results of determination of GCA by capillary electrophoresis

Растение	Латинское название	Сырье	Найдено ГКК, %
Голубика болотная [36]	<i>Vaccinium uliginosum</i> L.	Листья	Хлорогеновая (1,7–4,3)
Перилла кустарниковая [37]	<i>Perilla frutescens</i> L. Britt	Трава	Розмариновая (0,46)
Посконник конопляный [38]	<i>Eupatorium cannabinum</i> L.	Трава	Кумаровая (0,57), феруловая (0,08), кофейная (0,06), хлорогеновая (0,02)
Редис посевной [12]	<i>Raphanus sativus</i> L.	Листья	Сумма ГКК (0,50)
Репа огородная [12]	<i>Brassica rapa</i> L.	Листья	Сумма ГКК (0,31)
Розмарин лекарственный [39]	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Листья	Розмариновая (0,87)
Софора японская [13]	<i>Sophora japonica</i> L.	Плоды	Хлорогеновая (0,09), кофейная (0,0008)
Татарник колючий [40]	<i>Onopordum acanthium</i> L.	Трава	Кофейная (0,049)

Анализ данных литературы показал, что использование сочетания методов газовой и жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией и создание новых СО позволяют определять и достоверно идентифицировать не только ГКК, но и их изомеры, эфиры и гликозиды.

Метод ГХ-МС является наиболее информативным и обладает высокой эффективностью и чувствительностью. Он позволил обнаружить и подтвердить строение ГКК описанных в обзоре 7 видов рода Тимьян, 14 видов растений сем. Бурачниковые и 19 видов растений сем. Яснотковые, а также в тысячелистнике обыкновенном.

Менее трудоемким в связи с отсутствием стадии пробоподготовки, необходимой для получения летучих соединений в методе ГХ/МС, и чаще используемым является метод ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией. Этим методом Ю.А. Медведевым с соавт. исследовано 107 растений из 195 видов, включенных в обзор, произрастающих или используемых в фармацевтическом производстве или в производстве БАД в России. Ими обнаружено растительное сырье, содержащее более 1 % суммы ГКК. Остальные виды растений, описанных в цитируемых источниках литературы, исследованы методом ВЭЖХ/МС учеными Сибири и центральных районов РФ.

Одновременно показано, что перспективным направлением предварительных научных исследований является использование метода КЭ ввиду возможности решения важнейшей задачи — высокоэффективного разделения БАВ для идентификации и количественного определения ГКК в растительном сырье.

Отсутствие в основной массе изученных научных публикаций унифицированной методики пробоподготовки и обоснованной системы выбора ее критериев (масса и степень измельчения растительного сырья, экстрагент и его объем, способ, кратность, время и температура

экстракции) может быть обусловлено разнообразием растительного сырья и количественным содержанием ГКК в нем.

Перечень и анализ представленных в обзоре методов позволяют создать методологическую базу для выбора ГКК и их производных как критериев совершенствования стандартизации ЛРС. Однако, несмотря на возможности приведенных методов, в источниках литературы практически нет сведений по изучению динамики накопления данной группы БАВ в зависимости от климатообразующих факторов, регионов произрастания, а также их стабильности в растительном сырье в процессе хранения. Такие сведения необходимы для совершенствования методик анализа действующих и впервые разработанных ФС, где в качестве критериев стандартизации выбраны ГКК. Это создает перспективы создания фитопрепаратов отечественного производства с разнообразной и эффективной фармакологической активностью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией этой статьи.

Вклад авторов. Е.В. Компанцева — существенный вклад в концепцию и дизайн статьи; сбор, анализ просмотренных научных статей, утверждение окончательного варианта статьи для публикации. А.С. Саушкина — написание текста и критический пересмотр его содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации. А.Ю. Айрапетова — сбор, анализ просмотренных научных статей, доработка текста окончательного варианта статьи для публикации. Английский перевод.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куркин В.А. Фенилпропаноиды как важная группа биологически активных соединений лекарственных растений // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №№ 12-7. С. 1338–1342. EDN: VJFUHR
2. Куркин В.А. Актуальные аспекты стандартизации сырья и препаратов, содержащих фенольные соединения // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2022. Т. 12, № 2. С. 127–141. EDN: MVUQPV doi: 10.30895/1991-2919-2022-12-2-127-14
3. Плотникова Ю.А., Барышева Е.С., Суслов В.С. Биологическая роль транс- и цис-изомеров гидроксикоричных кислот в росте и развитии лекарственных растений. В сб.: Оренбургские горизонты: прошлое, настоящее, будущее. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. Оренбург, 2019. С. 359–361. EDN: CHDJKA
4. Жогова А.А., Перова И.Б., Самылина И.А., и др. Идентификация и количественное определение основных биологически активных

- веществ травы пустырника с помощью ВЭЖХ-масс-спектрометрии // Химико-фармацевтический журнал. 2014. Т. 48, № 7. С. 35–40. EDN: SJMNVL doi: 10.30906/0023-1134-2014-48-7-35-40
5. Исайкина Н.В., Коломиец Н.Э., Абрамец Н.Ю., Бондарчук Р.А. Исследование фенольных соединений экстрактов плодов рябины обыкновенной // Химия растительного сырья. 2017. № 3. С. 131–139. EDN: ZFLNYV doi: 10.14258/jcprm.2017031777
6. Кашенко Н.И., Оленников Д.Н. Химический профиль и биологическая активность флавоноидов и фенилпропаноидов *Nepeta cataria* L. (Lamiaceae), интродуцированного в Восточной Сибири // Химия растительного сырья. 2016. № 2. С. 25–32. EDN: WKTYVX doi: 10.14258/jcprm.2016021084
7. Оленников Д.Н., Чирикова Н.К., Цыренжапов А.В. Фенилпропаноиды *Parasenecio hastatus* (Compositae) и их ранозаживляющая активность // Химия растительного сырья. 2020. № 1. С. 97–105. EDN: KBPZKI doi: 10.14258/jcprm.2020015223
8. Поляков Н.А., Хазиева Ф.М., Мешков А.И., и др. Состав и содержание проантоцианидинов в корнях и корневищах лапчатки

- белой (*Potentilla alba*). В сб.: Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты. Сборник научных статей по материалам X Международного симпозиума. М., 2018. С. 357–364. EDN: LXSCIN
9. Верниковская Н.А., Темердашев З.А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном // Аналитика и контроль. 2012. Т. 16, № 2. С. 188–195. EDN: OYEMAF
10. Буданцев А.Л., Шаварда А.Л., Медведева Н.А., и др. Содержание розмариновой кислоты в листьях некоторых видов семейств *Lamiaceae* и *Boraginaceae* // Растительные ресурсы. 2015. Т. 51, № 1. С. 105–116. EDN: TDQEAR
11. Виноцкая Е.А. Идентификация и хроматографическое определение фитокомпонентов фенольной природы в экстрактах некоторых лекарственных растений семейств зверобойные (*Hypericaceae*), астровые (*Asteraceae*) и бобовые (*Fabaceae*): автореф. ... дис. канд. хим. наук. Краснодар, 2022. 24 с.
12. Гаврилин М.В., Сенченко С.П. Анализ коричных кислот в растительных объектах методом капиллярного электрофореза // Фармация. 2012. № 5. С. 14–17. EDN: PCGNTJ
13. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М. Исследование фенольных соединений плодов софоры японской // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 1014. EDN: RVDCUL
14. Перова И.Б., Жогова А.А., Черкашин А.В., и др. Биологически активные вещества плодов калины обыкновенной // Химико-фармацевтический журнал. 2014. Т. 48, № 5. С. 32–39. EDN: SEUQON
15. Гудкова А.А., Перова И.Б., Эллер К.И., и др. Фенольные соединения в траве горца почечуйного, произрастающего в Воронежской области // Химико-фармацевтический журнал. 2020. Т. 54, № 3. С. 37–41. EDN: KEQLIK doi: 10.30906/0023-1134-2020-54-3-37-41
16. Медведев Ю.В., Передеряев О.И., Арзамасцев А.П., и др. Определение гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье и объектах растительного происхождения // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. № 3. С. 25–31. EDN: MGUOQL
17. Бубенчикова В.Н., Никитин Е.А., Кулик О.Н. Изучение фенольных соединений травы колокольчика круглолистного (*Campanula rotundifolia*) методом ВЭЖХ-МСД. В сб.: Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты. Сборник научных статей по материалам X Международного симпозиума. М., 2018. С. 241–245. EDN: XVKEKD
18. Минович В.М., Оленников Д.Н., Петухова С.А., Посохина А.А. Флавоноиды и фенилпропаноиды надземных органов володушки многожилковой (*Vupleurum multinerve* DC.) флоры Прибайкалья // Химия растительного сырья. 2020. № 4. С. 121–128. EDN: FSSXRO doi: 10.14258/jcprm.2020047530
19. Загурская Ю.В., Васильев В.Г., Богатырев А.Л., Баянди-на И.И. Состав фенольных соединений сырьевой части *Leonurus quinquelobatus* Gilib. из различных регионов Западной Сибири // Вестник Кемеровского государственного университета. 2014. № 4–3 (60). С. 232–236. EDN: TELNVV
20. Боярских И.Г., Сысо А.И., Сиромля Т.И. Изменчивость содержания химических элементов и биологически активных полифенолов в органах *Lonicera caerulea* subsp. *altaica* (Caprifoliaceae) в высотном градиенте // Сибирский экологический журнал. 2019. Т. 26, № 6. С. 727–741. EDN: NRJFHS doi: 10.15372/SEJ20190608
21. Дейнека В.И., Третьяков М.Ю., Олейниц Е.Ю., и др. Определение антоцианов и хлорогеновых кислот в плодах растений рода *Арония*: Опыт хемосистематики // Химия растительного сырья. 2019. № 2. С. 161–167. EDN: BVVXJX doi: 10.14258/jcprm.2019024601
22. Чирикова Н.К., Оленников Д.Н. Хеморазнообразие и биологическая активность синантропных растений Сибири. I. *Galeopsis bifida* boenn. (*Lamiaceae*) // Химия растительного сырья. 2016. № 2. С. 33–46. EDN: WKTYWN doi: 10.14258/jcprm.201602.1195
23. Потапова Д.А., Реднюк Т.Д. Идентификация фенольных соединений в капусте брокколи методом УЭЖХ/УФ-МС/МС // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. Т. 22, № 3. С. 47–54. EDN: CALEQH doi: 10.29296/25877313-2019-03-08
24. Писарев Д.И., Новиков О.О., Шабельникова А.С., Автина Н.В. Изучение химического состава травы будры плющевидной и разработка на ее основе лекарственной формы // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 4. С. 307. EDN: PBITMJ
25. Перова И.Б., Эллер К.И., Мальцева А.А., и др. Гидроксикоричные кислоты травы горца почечуйного // Фармация. 2017. Т. 66, № 5. С. 27–30. EDN: ZBNEIX
26. Бубенчикова В.Н., Степнова И.В. Исследование фенольных соединений травы горюхи ястребинковой. В сб.: Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты. Сборник научных статей по материалам X Международного симпозиума. М., 2018. С. 246–250. EDN: ACFONV
27. Шишмарева Т.М., Шишмарев В.М., Оленников Д.Н. Фенольные соединения *Sanquisorba officinalis* (*Rosaceae*), произрастающей в Восточной Сибири // Химия растительного сырья. 2021. № 1. С. 139–150. EDN: JCNNMR doi: 10.14258/jcprm.2021018281
28. Смолякова И.М., Авдеенко С.Н., Калинин Г.И., и др. Исследование химического состава лихниса халцедонского, культивируемого в Западной Сибири. Сообщение II. ВЭЖ-хроматографическое исследование фенольных соединений и экдистероидов лихниса халцедонского, культивируемого в Западной Сибири // Химия растительного сырья. 2010. № 3. С. 95–102. EDN: MXSEZH
29. Гребенникова О.А., Палий А.Е., Работягов В.Д. Фенольные соединения водно-этанольного экстракта *Mentha longifolia* L. // Фармация и фармакология. 2014. № 6 (7). С. 5–7. EDN: TJGZOL
30. Сайбель О.Л. Исследование фенольных соединений травы топинамбура (*Helianthus tuberosum* L.) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. Т. 25, № 2. С. 7–13. EDN: MTEFJK doi: 10.29296/25877313-2022-02-02
31. Милевская В.В., Темердашев З.А., Бутыльская Т.С., Киселева Н.В. Определение фенольных соединений в лекарственных растениях семейства яснотковых // Журнал аналитической химии. 2017. Т. 72, № 3. С. 273–279. EDN: YIVKAL doi: 10.7868/S0044450217030112
32. Петрова Н.В., Медведева Н.А., Буданцев А.Л., Шаварда А.Л. Содержание кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислот в листьях некоторых видов семейства Бурачниковые (*Boraginaceae*) // Химия растительного сырья. 2015. № 1. С. 211–215. EDN: UILSXT doi: 10.14258/jcprm.201501538

- 33.** Старчак Ю.А. Фармакогностическое изучение растений рода Тимьян (*Thymus* L.) как перспективного источника получения фитопрепаратов: автореф. ... докт. фарм. наук. Самара, 2016. 47 с
- 34.** Бубенчикова В.Н., Кондратова Ю.А. Фенолкарбоновые кислоты травы шалфея горминового. В сб.: Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине. Тезисы докладов IV Научно-практической конференции. Москва, 15 марта 2016 г. Электронное приложение к журналу Сеченовский вестник. 2016. № 2 (24) С. 56–57
- 35.** Морзунова Т.Г. Капиллярный электрофорез в фармацевтическом анализе (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. 2006. Т. 40, № 3. С. 39–52. EDN: TAKYPL
- 36.** Шамилов А.А., Бубенчикова В.Н., Гарсия Е.Р., и др. Разработка и валидация методики количественного определения фенольных соединений и хлорогеновой кислоты в голубики болотной листьях // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. Т. 25, № 2. С. 14–23. EDN: MUMFFR doi: 10.29296/25877313-2022-02-03
- 37.** Никитина А.С., Никитина Н.В., Гарсия Е.Р., Шамилов А.А. Изучение фенольных соединений периллы кустарниковой (*Perilla frutescens*). В сб.: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов. Т. 73. Пятигорск, 2018. С. 109–112. EDN: ZBBHID
- 38.** Шевченко А.И. Разработка технологии и стандартизация лекарственных средств антимикробного действия из травы посконника конопляного: автореф. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2009. 24 с.
- 39.** Никитина А.С., Феськов С.А., Гарсия Е.Р., и др. Изучение фенольных соединений листьев розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.) из коллекции Никитского ботанического сада // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. 2018. Т. 146. С. 201–204. EDN: XRCBNZ doi: 10.25684/NBG.sbook.146.2018.32
- 40.** Гарсия Е.Р., Шамилов А.А., Коновалов Д.А. Капиллярный электрофорез в анализе фенольных соединений травы татарника колючего. В сб.: Современные достижения фармацевтической науки и практики. Материалы Международной конференции. Витебск, 2019. С. 59–61. EDN: AOYFSY

REFERENCES

1. Kurkin VA. Phenylpropanoids as the important biologically active compounds of medicinal pla. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;(12-7):1338–1342. (In Russ.) EDN: VJFUHR
2. Kurkin VA. Relevant aspects of standardisation of plant raw materials and herbal medicinal products containing phenolic compounds. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv*. 2022;12(2):127–141. (In Russ.) EDN: MVUQPV doi: 10.30895/1991-2919-2022-12-2-127-14
3. Plotnikova YuA, Barysheva ES, Suslov VS. Biological role of trans- and cis-isomers of hydroxycinnamic acids in the growth and development of medicinal plants. In: *Orenburgskiyе gorizonty: proshloye, nastoyashcheye, budushcheye*. Collection of materials from the All-Russian Scientific and Practical Conference. Orenburg; 2019:359–361. (In Russ.) EDN: CHDJKA
4. Zhogova AA, Perova IB, Samylyna IA, et al. Identification and quantification of the main biologically active substances of the motherwort herb using HPLC-mass spectrometry. *Pharmaceutical Chemical Journal*. 2014;48(7):35–40. (In Russ.) EDN: SJMNVL doi: 10.30906/0023-1134-2014-48-7-35-40
5. Isaykina NV, Kolomiets NE, Abramets N.Ju., Bondarchuk RA. Study of phenolic compounds of rowan fruit extracts. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*. 2017;(3):131–139. (In Russ.) EDN: ZFLNYV doi: 10.14258/jcprm.2017031777
6. Kashchenko NI, Olennikov DN. Chemical profile and biological activity of flavonoids and phenylpropanoids of *Nepeta cataria* L. (Lamiaceae), introduced in Eastern Siberia. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*. 2016. № 2. S. 25–32. (In Russ.) EDN: WKTYVX doi: 10.14258/jcprm.2016021084
7. Olennikov DN, Chirikova NK, Tsyrenzhapov AV. Phenylpropanoids of *Parasenecio hastatus* (Compositae) and their wound-healing activity. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*. 2020;(1):97–105. (In Russ.) EDN: KBPZKI doi: 10.14258/jcprm.2020015223
8. Polyakov NA, Khaziyeva FM, Meshkov AI, et al. Composition and content of proanthocyanidins in the roots and rhizomes of white cinquefoil (*Potentilla alba*). In: *Fenol'nye soedineniya: fundamental'nye i prikladnye aspekty*. Collection of scientific articles based on the materials of the X International Symposium. Moscow; 2018:357–364. (In Russ.) EDN: LXSCIH
9. Vernikovskaya NA, Temerdashev ZA. Identification and chromatographic determination of phenolic compounds in yarrow. *Analitika i kontrol'*. 2012;16(2):188–195. (In Russ.) EDN: OYEMAF
10. Budantsev AL, Shavarda AL, Medvedeva NA, et al. Content of rosmarinic acid in leaves of some species of lamiaceae and boraginaceae families. *Rastitel'nye resursy*. 2015;51(1):105–116. (In Russ.) EDN: TDQEAR
11. Vinit'skaya EA. Identifikatsiya i khromatograficheskoye opredeleniye fitokomponentov fenol'noy prirody v ekstraktakh nekotorykh lekarstvennykh rasteniy semeystv zverboynye (Hypericaceae), astrovye (Asteraceae) i bobovyе (Fabaceae) [dissertation]. Krasnodar; 2022. 24 s. (In Russ.)
12. Gavrilin MV, Senchenko SP. Analysis of cinnamic acids in plant objects by capillary electrophoresis assay. *Pharmacy*. 2012;(5):14–17. (In Russ.) EDN: PCGNTJ
13. Kovaleva LG, Sampiev AM. The study of phenolic compounds fruit *Sophora japonica*. *Modern problems of science and education*. 2013;(6):1014. (In Russ.) EDN: RVDCUL
14. Perova IB, Zhogova AA, Cherkashin AV, et al. Biologically active substances from european guelder berry fruits. *Pharmaceutical Chemical Journal*. 2014;48(5):32–39. (In Russ.) EDN: SEUQOH
15. Gudkova AA, Perova IB, Eller KI, et al. Phenolic compounds in polygonum persicaria herb growing in voronezh region. *Pharma-*

- ceutical Chemical Journal*. 2020;54(3):37–41. (In Russ.) EDN: KEQLIK doi: 10.30906/0023-1134-2020-54-3-37-41
- 16.** Medvedev YuV, Perederyaev OI, Arzamastsev AP, et al. Determination of hydroxycinnamic acids in raw medicinal plant materials and plant extracts. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2010;(3):25–31. (In Russ.) EDN: MGUOQL
- 17.** Bubenchikova VN, Nikitin EA, Kulik ON. Study of phenolic compounds of the bluebell herb (*Campanula rotundifolia*) by HPLC-MSD. In: *Fenol'nye soedineniya: fundamental'nye i prikladnye aspekty*. Collection of scientific articles based on the materials of the X International Symposium. Moscow; 2018:246–253. (In Russ.) EDN: XVKEKD
- 18.** Mirovich VM, Olennikov DN, Petukhova SA, Posokhina AA. Flavonoids and phenylpropanoids of the above ground organs of the *Bupleurum Multinerve* DC. of the flora of the Baikal region. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. 2020;(4):121–128. (In Russ.) EDN: FSSXRO doi: 10.14258/jcprm.2020047530
- 19.** Zagurskaya Yu.V., Vasiliev V.G., Bogatyrev A.L., Bayandina I.I. Phenolic compounds composition of *Leonurus quinquelobatus* Gilib. Herb from different regions of Western Siberia. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;(4–3(60)):232–236. (In Russ.) EDN: TELNVV
- 20.** Boyarskih IG, Syso AI, Siromlya TI. Variability of chemical elements and biologically active polyphenols in *Lonicera caerulea* subsp. *altaica* (Caprifoliaceae) plant organs along an altitudinal gradient. *Contemporary Problems of Ecology*. 2019;26(6):727–741. (In Russ.) EDN: NRJFHS doi: 10.15372/SEJ20190608
- 21.** Deineka VI, Tret'akov MYu, Oleiniz EYu, et al. Determination of anthocyanins and chlorogenic acids in fruits of *Aronia* genus: the experience of chemosystemetics. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. 2019;(2):161–167. (In Russ.) EDN: BXVCXJ doi: 10.14258/jcprm.2019024601
- 22.** Chirikova NK, Olennikov DN. Chemodiversity and biological activity of synanthropic plants of Siberia. I. *Galeopsis bifida* boenn. (Lamiaceae). *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. 2016;(2):33–46. (In Russ.) EDN: WKTYWH doi: 10.14258/jcprm.201602.1195
- 23.** Potapova DA, Rednyuk TD. Identification of phenol compounds in broccoli (*Brassica Oleracea* L. Var. *Italica*) by UPLC/UV-MS/MS. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2019;22(3):47–54. (In Russ.) EDN: CALEQH doi: 10.29296/25877313-2019-03-08
- 24.** Pisarev DI, Novikov OO, Shabel'nikova AS, Avtina NV. Study of chemical composition herbs *glechoma hederaceae* enable a forms. *Modern problems of science and education*. 2012;(4):307. (In Russ.) EDN: PBITMJ
- 25.** Perova IB, Eller KI, Mal'tseva AA, et al. Hydroxycinnamic acids of lady's thumb (*polygomon persicaria*) herb. *Pharmacy*. 2017;66(5):27–30. (In Russ.) EDN: ZBNEIX
- 26.** Bubenchikova VN, Stepnova IV. Study of phenolic compounds of the herb hawkweed. In: *Fenol'nye soedineniya: fundamental'nye i prikladnye aspekty*. Collection of scientific articles based on the materials of the X International Symposium. Moscow; 2018:246–250. (In Russ.) EDN: ACFONV
- 27.** Shishmareva TM, Shishmarev VM, Olennikov DN. Phenolic compounds *Sanguisorba officinalis* (Rosaceae) growing in Eastern Siberia. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. 2021;(1):139–150. (In Russ.) EDN: JCNMNR doi: 10.14258/jcprm.2021018281
- 28.** Smolyakova IM, Avdeenko SN, Kalinkina GI, et al. Study of the chemical composition of *Lychnis chalcidony* cultivated in Western Siberia. Message II. HPLC chromatographic study of phenolic compounds and ecdysteroids of *Lychnis chalcidony* cultivated in Western Siberia. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. 2010;(3):95–102. (In Russ.) EDN: MXSEZH
- 29.** Grebennikova OA, Paliy AE, Rabotyagov VD. Phenolic compounds of water-ethanolic extract of *Mentha Longifolia* L. *Pharmacy & Pharmacology*. 2014;(6(7)):5–7. (In Russ.) EDN: TJGZOL
- 30.** Saybel' OL. Investigation of phenolic compounds of the jerusalem artichoke herbs (*Helianthus tuberosum* L.). *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2022;25(2):7–13. (In Russ.) EDN: MTEFJK doi: 10.29296/25877313-2022-02-02
- 31.** Milevskaya VV, Temerdashev ZA, Butyl'skaya TS, Kiseleva NV. Determination of phenolic compounds in medicinal plants from the lamiaceae family. *Journal of Analytical Chemistry*. 2017;72(3):273. (In Russ.) EDN: YIVKAL doi: 10.7868/S0044450217030112
- 32.** Petrova NV, Medvedeva NA, Budancev AL, Shavarda AL. Contents of caffeic, rosmarinic and chlorogenic acids in the leaves of some species of the borage family (Boraginaceae). *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*. 2015;(1):211–215. (In Russ.) EDN: UILSXT doi: 10.14258/jcprm.201501538
- 33.** Starchak YuA. *Farmakognosticheskoe izuchenie rastenij roda Tim'jan* (*Thymus* L.) *kak perspektivnogo istochnika poluchenija fitopreparatov* [dissertation]. Samara; 2016. 47 p. (In Russ.)
- 34.** Bubenchikova VN, Kondratova YuA. Phenolcarboxylic acids of the herb Sage *horminaceae*. In: *Sovremennye aspekty ispol'zovaniya rastitel'nogo syr'ja i syr'ja prirodnogo proishozhdeniya v medicine*. Proceedings of the of the IV Scientific and Practical Conference. March 15, Electronic supplement to the Sechenov Medical Journal. Moscow; 2016:56–57. (In Russ.) [cited 02 Jun 2024] Available from: https://www.sechenov.ru/upload/iblock/e07/sechenovskiy-vestnik_-2016.pdf
- 35.** Morzunova TG. Capillary electrophoresis in pharmaceutical analysis (a review). *Pharmaceutical Chemical Journal*. 2006;40(3):39–52. (In Russ.) EDN: TAKYPL
- 36.** Shamilov AA, Bubenchikova VN, Garsiya ER, et al. Investigation and validation of quantitative analysis of phenolic compounds and chlorogenic acid in the *vaccinium uliginosum* leaves. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2022;25(2):14–23. (In Russ.) EDN: MUMFFR doi: 10.29296/25877313-2022-02-03
- 37.** Nikitina AS, Nikitina NV, Garsiya ER, Shamilov AA. Study of Phenolic Compounds in *Perilla* Shrub (*Perilla frutescens*). In: *Razrabotka, issledovaniye i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii*. Collection of scientific papers. Vol. 73. Pyatigorsk; 2018:109–112. (In Russ.) EDN: ZBBHID
- 38.** Shevchenko AI. *Razrabotka tehnologii i standartizacija lekarstvennyh sredstv antimikrobnogo dejstviya iz travy poskonnika konopljanogo* [dissertation]. Pyatigorsk; 2009. 24 p. (In Russ.)
- 39.** Nikitina AS, Fes'kov SA, Garsiya ER, et al. The study of phenolic compounds of the leaves of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) from the collection of Nikitsky botanical garden. *Plant Biology and Horticulture: theory, innovation*. 2018; 146:201–204. (In Russ.) EDN: XRCBNZ doi: 10.25684/NBG.scbook.146.2018.32
- 40.** Garsiya ER, Shamilov AA, Kononov DA. Capillary electrophoresis in the analysis of phenolic compounds of the grass *Tatar tartaricus*. In: *Sovremennye dostizheniya farmatsevticheskoy nauki i praktiki*. Materials of the International Conference. Vitebsk; 2019:59–61. (In Russ.) EDN: AOYFSY

ОБ АВТОРАХ

Евгения Владимировна Компанцева, докт. фармацевт. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-0534-1651; e-mail: dskompanceva@mail.ru

***Анна Степановна Саушкина**, канд. фармацевт. наук, доцент; адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0002-8238-5092; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Ася Юрьевна Айрапетова, канд. фармацевт. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-4959-5677; e-mail: asyapgfa@mail.ru

AUTHORS' INFO

Eugenia V. Kompantseva, MD, Dr. Sci. (Pharmaceuticals), professor; ORCID: 0000-0002-0534-1651; e-mail: dskompanceva@mail.ru

***Anna S. Saushkina**, MD, Cand. Sci. (Pharmaceuticals), Associate Professor; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0002-8238-5092; e-mail: vmeda-nio@mail.ru

Asya Yu. Ayrapetova, MD, Cand. Sci. (Pharmaceuticals), Associate Professor; ORCID: 0000-0003-4959-5677; e-mail: asyapgfa@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author