

ІДЕНТИФІКАЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В КВІТКАХ *SPIRAEA*×*VANHOUTTEI* (BRIOT) ZABEL

Нікітіна О.О., Тарасенко Г.В., Теплюк Ю.О.

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: palchevska_knutd@ukr.net

У статті проаналізовано склад біологічно активних речовин і медичні аспекти використання рослин роду спірея. Приведені методики якісних реакцій на вторинні метаболіти рослин. Наведенні данні стосовно фітохімічного скринінгу нової лікарської рослинної сировини *Spiraeae vanhouttei flores*. Доведено наявність дубильних речовин, флавоноїдів (галокатехинів, флавонолів, 5-гідрокси- та 5-метоксифлавонів). Якісними реакціями встановлено присутність алкалоїдів, проте пуринові алкалоїди не знайдені. Сапоніни якісними реакціями не підтверджуються. Показано, що інтродуковані види рослин роду *Spirea* містять широкий спектр біологічно активних речовин і можуть бути використанні для виготовлення препаратів з протизапальною, імуномодельюючою, нейропротекторною і протираковою дією.

Ключові слова: фітохімічний скринінг, інтродуковані види, спіреї Вангутта квіти, флавоноїди, алкалоїди.

IDENTIFICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN FLOWERS OF *SPIRAEA*×*VANHOUTTEI* (BRIOT) ZABEL

Nikitina O.A., Tarasenko A.V., Tepluk J.A.

Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: palchevska_knutd@ukr.net

In the article analyzes the composition of biologically active substances and medical aspects of the use of plants of the genus of *Spirea*. The methods of qualitative reactions on secondary metabolites of plants are given. Presenting data concerning the phytochemical screening of the new medicinal plant material *Spiraeae vanhouttei flores*. The presence of tannins, flavonoids (galocatechins, flavonols, 5-hydroxy-, 5-methoxyflavones) has been proved. Qualitative reactions have established the presence of alkaloids, but purine alkaloids are not found. Saponins are not confirmed by qualitative reactions. It has been shown that introduced species of plants of the genus *Spirea* contain a wide range of biologically active substances and can be used for the preparation of drugs with anti-inflammatory, immune-modifying, neuroprotective and anticancer effects.

Keywords: phytochemical screening, introduced species, *Spirea vangutta* flowers, flavonoids, alkaloids.

Динаміка розвитку світового ринку лікарських препаратів на основі сировини рослинного походження демонструє підвищений попит на лікарську сировину, що є складовим компонентом продукції фармацевтичного, парфюмерно-косметичного, харчового та ряду інших виробництв [1]. Сировинну базу лікарських рослин в Україні становлять дикорослі лікарські рослини (ЛР), рослини, що культивуються, та імпортована сировина. З метою розширення асортименту лікарських засобів актуальною проблемою фармацевтичної науки стає пошук серед рослин потенціальних джерел біологічно активних сполук. Достатня сировинна база, найбільш повне використання рослин пояснює інтерес до вивчення культур, які успішно інтродуковані і зростають на території України.

Рід Таволга (*Spiraea* L., *Spiroideae* Agardh) налічує приблизно 100 видів листопадних чагарників, причому більшість видів мають численні декоративні форми. В Україні в озелененні переважно використовують 36 інтродукованих видів, адже в природних умовах України зростають лише 7 видів. Види роду *Spiraea* виявляють комплексні властивості стійкості до зонального клімату і інтенсивних антропоічних навантажень. Види спіреї давно і міцно увійшли в садовопаркову культуру. Понад 100 років відома в озелененні і *S. vanhouttei* (Briot.). Однак практичне значення спірей не обмежується їх високими декоративними властивостями. Рослини цього роду здавна використовуються в східній традиційній медицині і є об'єктом фармакологічних досліджень.

Мета дослідження: проаналізувати склад біологічно активних речовин і медичні аспекти використання рослин роду спірея. Провести якісний аналіз сировини *Spiraeae vanhouttei flores*.

Матеріали і методи дослідження.

Спірея Вангутта (*Spiraea* × *vanhouttei* (Briot) Zabel) листопадний декоративний кущ родини Розові (*Rosaceae*). Гібрид між спіреями кантонською (*Spiraea cantoniensis*) і трьохлопатевою (*Spiraea trilobata*). Для вивчення квіти збирали у липні 2018 року, висушували при кімнатній температурі протягом 2-х тижнів.

Для виявлення дубильних речовин 1,0 г сировини, подрібнювали до розмірів частин 1 мм, приміщували в колбу на 250 мл, додавали 50 мл гарячої води і витримували на киплячій водяній бані протягом 20 хв. Витяг фільтрували і проводили наступні реакції.

1. З 1% розчином залізоамонієвого галууну. До 2 мл витягу додавали 4 краплі реактиву залізоамонієвого галууну.

2. З розчином желатини (1% розчин). До 2 мл витягу додавали по краплям 1 % розчин желатину.

3. З алкалоїдами. До 2 мл витягу додавали декілька крапель 2% розчину папаверина гідрохлориду.

Для виявлення алкалоїдів 1,0 г сировини, що подрібнена до 2 мм, приміщували у колбу зі зворотним холодильником, заливали 25 мл 1% розчину мінеральної кислоти и нагрівали на киплячій водяній бані протягом 30 хвилин, при перемішуванні. Охолоджений витяг фільтрували і використовували для проведення якісних реакцій:

1. з кислотою фосфорномолібденовою;
2. з кислотою кремнієвовольфрамовою;
3. з розчином *n*-диметиламінобензальдегіду;
4. з розчином Люголя;
5. з 1% водним розчином пікринової кислоти.

Усі реакції проводили на предметних скельцях крапельним засобом.

Для виявлення пуринових алкалоїдів використовували мурексидну пробу. 1,5 г сировини, подрібненої до частинок 1 мм, змішують з 1,5 г оксиду магнію. Одержану суміш приміщують у фарфорову чашку, закривають фільтрувальним папером, накривають скляною лійкою та повільно нагрівають на плитці протягом 10 хвилин. У присутності оксиду магнію кофеїн сублімується і конденсується у вигляді безбарвних кристалів на стінках лійки. Кристали переносять у фарфорову чашку змиваючи невеликою кількістю концентрованої азотної кислоти та нагрівають. В разі наявності кофеїну з'являється жовтогарячий колір за рахунок утворення амалінової кислоти. При додаванні аміаку колір змінюється на червоно-фіолетовий.

Для виявлення сапонінів 5,0 г подрібненої сировини приміщували в конічну колбу на 100 мл, додавали 50 мл 50% спирту; нагрівали зі зворотнім холодильником на киплячій водяній бані протягом 15 хв. Витяг охолоджували і фільтрували, 20 мл фільтрату упарювали на водяній бані до 10 мл для видалення спирту і використовували для проведення якісних реакцій: з ацетатом плюмбуму; реакції Сальковського з хлороформом; реакції Лафона з сульфатом купруму; реакцію Саньє з спиртовим розчином ваніліну; з холестерином; з баритовою водою. Реакцію піноутворення проводили з водним витягом. 2-3 мл водного витягу енергійно струшують протягом 1 хв.

Наявність флавоноїдів встановлювали за допомогою реакцій: з залізо (III) сульфатом, реакції Вільсона і реакції з ваніліном.

Результати дослідження.

Ще з початку XIX століття відомо про високий вміст саліцилової кислоти в таволзі верболистої (*Spirea salicifolia*). Після виділення саліцилової кислоти німецький хімік Фелікс Хоффман компанії Bayer в 1887 р. синтезував ацетилсаліцилову кислоту, яка отримала комерційну назву «Аспірин». В 1999 р. цю назву запатентовано. Сама назва з'явилася завдяки наявності частки «спір» – від спірея (*Spiraea*). В 1958 р. вперше було описано вплив ацетилсаліцилової кислоти на функцію тромбоцитів Bounameaux [2]. У 1967 році А. Квік повідомив,

що саме аспірин надає гальмуючу дію на тромбоцити. Дію аспірину на синтез тромбоксану було виявлено тільки в 1971 р [2]. З того часу антитромботичну ефективну дію аспірину при серцево-судинних захворюваннях, зокрема стенокардії, інфаркті міокарда, ішемічному інсульті, атеротромбозу сонних артерій і аорти, артерій нижніх кінцівок було продемонстровано в численних клінічних випробуваннях за участю в цілому вже більше ніж 115 000 пацієнтів [3]. Але синтезована ацетилсаліцилова кислота при взаємодії з водою може погіршити стан хворих, що страждають виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки і навіть спровокувати шлунково-кишкові кровотечі. Ацетилсаліцилова кислота в спіреях знаходяться глікозидній формі, яка не викликає таких ускладнень, як молекула синтезованої речовини. Повільно розщеплюючись в кишечнику, ці сполуки виявляють протизапальний ефект без ускладнень. Більш того, витяги таволги зменшують утворення експериментальних ерозій і виразок в шлунку.

Спектр флавоноїдних сполук спірей дуже різноманітний. Флавани (катехіни та проантоціанідини), різні похідні флавонолів, кверцетину й кемпферолу, наприклад, спіраїн тощо. Найвищий вміст катехінів виявлено в суцвіттях спірей до – 5,7%, в листі їх менше – до 3,4% в залежності від виду [4, 5].

Проведеним фітохімічним аналізом встановлено наявність дубильних речовин, найбільш специфічною є реакція з желатином, коли при додаванні до витягу 1% розчину желатини спочатку з'являється каламуть, яка при надлишку реактиву зникає. Дубильні речовини можна віднести до тих, що гідролізуються, оскільки отримано сине забарвлення при додаванні розчину залізоамонієвого галуни (в присутності дубильних речовин, що конденсуються переважає зелений колір). Згідно літературним даним в різних видах спірей виявлено значний вміст дубильних речовин до 11,6%, що можна порівняти з їх кількістю в корі дуба. Вивчені полімерні фенольні сполуки які відносяться до танінів, що гідролізуються. З дубильними речовинами пов'язують противиразкову і антибактеріальну активність рослин роду *Spirea* [6].

Щодо вмісту флаваноїдів встановлено наявність окислених (5-гідрокси-, 5-метоксифлавоноїди) і відновлених (галокатехіни) похідних флавану (табл. 1). Високим вмістом флаваноїдів характеризуються види спіреї, що широко поширені в природі й успішно використовуються в озелененні. Швидше за все ці речовини грають велику роль в адаптивних реакціях спіреї, і чим більше їх міститься в рослині, тим легше вона адаптується до навколишнього середовища, тим вона є конкурентоздатною. Інтродуковані популяції характеризуються ще більшими показниками вмісту флаваноїдів у порівнянні з природними популяціями рослин.

Проведеними дослідженнями підтверджено наявність катехіну (позитивна реакція з ваніліном) в *Spiraea vanhouttei flores*, а саме галокатехіну, що надає можливості використання цієї сировини для отримання Р-вітамінних, гіпохолістеринемічних, імуномодулюючих, антиоксидантних і цитопротекторних лікарських засобів.

Якісними реакціями встановлено наявність алкалоїдів (табл. 1), що також збігається з літературними даними [7]. Для спірамінів (дитерпенові алкалоїди атизинового типу), що виділені зі *Spiraea japonica*, встановлена протизапальна дія *in vitro*. В цих дослідках доказано, що похідне спіраміну з α , β -ненасченою кетонною групою, є новим протираковим засобом, що здатен індукувати апоптоз ракових клітин. Внутрішньовенне введення спіраміну-Т помітно знижує індекс інсульту, що визвано двобічною оклюзією сонних артерій на мозковій травмі у пісчанок. Це дослідження вперше довело можливість використання препаратів спіреї як нейропротекторних засобів [8]. Показано, що спірамін має виражену антиагрегативну і тромболітичну дію [9, 10].

Пуринових алкалоїдів в сировині не знайдено. Всі реакції на сапоніни, що використані нами в досліді, дали негативний результат.

Таблиця 1. Ідентифікація БАР в *Spiraeae vanhouttei flores*.

Реакція	Спостереження	Висновки
<i>Якісні реакції на флавоноїди</i>		
Реакція з заліза (III) хлоридом	Сине забарвлення	Присутні дубильні речовини
Реакція з ваніліном	Червоне забарвлення	Присутні галокатехіни
Реакція Вільсона	Жовте забарвлення	Присутні 5-гідрокси-, 5-метоксифлавоноли і флавоноли
<i>Якісні реакції на дубильні речовини</i>		
З розчином залазоамонієвого галуону	Чорно-сине забарвлення	Присутні дубильні речовини, переважають ті, що гідролізуються.
З розчином желатину (1% розчин)	З'являється помутніння, що зникає при додаванні надлишку реактиву	
З алкалоїдами (з 2% розчином папаверину гідрохлориду)	Утворюється білий осад	
<i>Якісні реакції на алкалоїди</i>		
З кислотою фосфорномолибденовою	Синій осад	Присутні алкалоїди
З кислотою кремнієвовольфрамовою	Сіруватий осад	
З розчином <i>n</i> -диметиламінобензальдегіду.	Червоно-коричнєве забарвлення	
З розчином Люголя	Коричневий осад	
З 1% водним розчином пікринової кислоти	Жовтий осад	
Мурексидна проба	Реакція негативна	Пуринові алкалоїди відсутні.

Висновки.

1. Інтродуковані види рослин роду *Spiraea* містять широкий спектр біологічно активних речовин і можуть бути використанні для виготовлення препаратів з протизапальною, імуномоделюючою, нейропротекторною і протираковою дією. Враховуючи і те, що їх близькоспоріднені дикорослі види мають довгу історію вивчення і використання в медичній практиці.

2. В сировині *Spiraeae vanhouttei flores* наявні дубильні речовини,

флавоноїди (галокатехіни, флавоноли, 5-гідрокси-, 5-метоксифлаволи). Якісні реакції підтверджують наявність алкалоїдів, проте пуринові алкалоїди не знайдені. Сапоніни в досліджених зразках сировини відсутні.

Список літератури.

1. Обзор рынка лекарственного растительного сырья Украины 2014: [аналитический сборник].— К.: Маркетинговая компания Синергия, 2015. — 37 с.
2. Schror K. Aspirin and platelets: the antiplatelet action of aspirin and its role in thrombosis treatment and prophylaxis. // Semin Thromb Hemost. – 1997. -Vol.23.- P. 349- 356.
3. Patrono C., Baigent C., Hirsh J., Roth G. Antiplatelet Drugs. // Chest. – 2008. – Vol.6. - P. 199-233.
4. Костикова В.А. Биологически активные вещества и антиоксидантная активность растений рода *Spiraea* L. Дальнего востока России/ Костикова В.А. , Шалдаева Т.М. // Химия растительного сырья. - 2016. - №2.- С. 73–78.
5. Wollenweber E., Durr M. Flavonoid aglycones from the lipophilic exudates of some species of Rosaceae // Biochem. Syst. Ecol. -2008. -Vol. 36. - P. 481–483.
6. Okuda, T., Yoshida T., Hatano T., Iwasaki M., Kubo M., Orime T., Yoshizaki M., Naruhashi N. Hydrolysable tannins as chemotaxonomic markers in the Rosaceae // Phytochem. -1992. - Vol. 31, № 89. - P. 3091–3096.
7. Shen Z Q, Chen Z H, Li L, et al. Antiplatelet and antithrombotic effects of the diterpene spiramine Q from *Spiraea japonica* var. *incise* // Planta Med. -2000. – Vol.66, №3. – P.287-289.
8. Choudhary M I, Naheed N, Abbaskhan A, et al. Hemiterpene glucosides and other constituents from *Spiraea canescens* // Phytochemistry. -2009. – Vol.70, №12. – P.1467-1473.

9. Li L, Li M, Shen Y M, et al. Antipatelet aggregation activities of diterpene alkaloids from spiraea fritschiana var.parvifolia // Natural Product Research and Development. – 2002.- Vol.14, № 3. – P. 7-10.
10. Han Y M, Liu H W, Zhao L Q. study on the anti-fatigue function of Spiraea pubescens infusion in mice // Journal of Inner Mongolia Agricultural University (Natural Science Edition). - 2014. – Vol. 35, №2. – P. 9-12.

Стаття надійшла до редакції в листопаді 2018 року.