



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 631.4

doi: 10.17308/sorpchrom.2023.23/11149

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в количественном анализе гидроксикоричных кислот растений, произрастающих в Российской Федерации

Евгения Владимировна Компанцева^{1✉}, Алексей Иванович Сливкин²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волг ГМУ» Минздрава России, Пятигорск, Россия, dskompanceva@mail.ru[✉]

²Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Аннотация. В настоящее время ведущее место в контроле качества лекарственных средств и изучении растительного сырья занимает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. За последние годы накопился большой объем информации по исследованию растений, произрастающих или культивируемых на территории Российской Федерации, для выявления гидроксикоричных кислот. Целью настоящего обзора является систематизация сведений по использованию метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в растениях, произрастающих или культивируемых на территории Российской Федерации. Проведена систематизация научных исследований, опубликованных в научных журналах и материалах конференций, проводимых в РФ. Анализ этих исследований показал, что российские ученые за последние 15 лет стали широко использовать метод ВЭЖХ для определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в растительном сырье. Почти все работы выполнены на зарубежном оборудовании и в анализе успешно используются подвижные фазы растворителей как для изократического, так и градиентного режима элюирования. В опубликованных 50 источниках литературы приведены результаты поиска гидроксикоричных кислот в растительном сырье около 150 видов растений. В качестве сырья преимущественно использовалась трава или листья растений и почти во всех изучаемых растениях обнаружена хлорогеновая кислота. Наибольшее ее количество содержат плоды некоторых видов *Berberis*, листья *Parasenecio hastatus* (L.) H. Koyama, листья *Nepeta cataria* L., трава *Galeopsis bifida* L., листья *Cynara cardunculus* L. Представляют интерес и растения, содержащие розмариновую кислоту – *Prunella vulgaris* L., *Prunella laciniata* (L.) L., *Majorana hortensis*, *Mentha spicata* L., *Artemisia santonica*, *Origanum vulgare* и кофейную кислоту – листья *Arctium tomentosum* Mill. В градиентном режиме элюирования определяли содержание гидроксикоричных кислот в *Prunella vulgaris* L., *P. Laciniata* (L.) L. и *P. grandiflora* (L.) Turra. При этом, доля раствора В (смесь ацетонитрил - метанол - вода с хлорной кислотой в соотношении 40:40:20, pH 2.5) в смеси с раствором А (водный раствор хлорной кислоты, pH 1.8) возрастала от 0% до 100% в течение 80 минут, при температуре 30°C. Найдены кофейная кислота (следы) и розмариновая кислота (до 2.9%) [33].

Данные растения могут служить потенциальными источниками для создания новых высокоэффективных лекарственных средств. Однако с этой целью необходимо иметь данные о динамике накопления гидроксикоричных кислот в зависимости от времени года, места произрастания, сроков и условий заготовки, хранения растения. Ввиду отсутствия таких данных, необходимы исследования по нормированию количества гидроксикоричных кислот в потенциальном растительном сырье, обладающем их высоким содержанием.

Ключевые слова: растительное сырье, Российская Федерация, гидроксикоричные кислоты, высокоэффективная жидкостная хроматография, ВЭЖХ.

Для цитирования: Компанцева Е.В., Сливкин А.И. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в количественном анализе гидроксикоричных кислот растений, произрастающих в Российской Федерации // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2023. Т. 23, № 2. С. 255-268 <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11149>



Original article

High performance liquid chromatography in the quantitative analysis of hydroxycinnamic acids in plants growing in the Russian Federation

Evgeniya V. Kompantseva¹✉, Alexey I. Slivkin²

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of the Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation, dskompanceva@mail.ru ✉

²Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Abstract. Currently, high performance liquid chromatography method has a leading position in drug quality control and study of plant material. In recent years, a large amount of information on the study of plants growing or cultivated on the territory of the Russian Federation for the identification of hydroxycinnamic acids has been accumulated. The purpose of this review is systematization of information on the use of high performance liquid chromatography method for the determination of the quantitative content of hydroxycinnamic acids in plants growing or cultivated on the territory of the Russian Federation. The systematization of scientific research published in scientific journals and abstracts of conferences performed in the Russian Federation was performed. The analysis of these studies showed that Russian scientists over the past 15 years started widely use the HPLC method for the determination of the quantitative content of hydroxycinnamic acids in plant material. Almost all studies were performed using foreign equipment, and mobile phases of solvents were successfully used in the analysis for both isocratic and gradient elution modes. The results of the search of hydroxycinnamic acids in plant raw material of about 150 plant species were published 50 literature sources. Grass or leaves of plants were mainly used as raw material, and chlorogenic acid was found in almost all the plants studied. The highest amount of chlorogenic acid was found in fruits of some *Berberis* species, leaves of *Parasenecio hasstatus* (L.) H. Koyama, *Nepeta cataria* L. leaves, *Galeopsis bifida* L. grass, *Cynara cardunculus* L. leaves. Plants containing rosmarinic acid – *Prunella vulgaris* L., *Prunella laciniata* (L.) L., *Majorana hortensis*, *Mentha spicata* L., *Artemisia santonica*, *Origanum vulgare* and plants containing caffeic acid - *Arctium tomentosum* Mill. leaves are also promising. In the gradient elution mode, the content of hydroxycinnamic acids in *Prunella vulgaris* L., *P. laciniata* (L.) L. and *P. grandiflora* (L.) Turra. was determined. At the same time, the proportion of solution B (a mixture of acetonitrile - methanol - water with perchloric acid in a ratio of 40:40:20, pH 2.5) in a mixture with solution A (an aqueous solution of perchloric acid, pH 1.8) increased from 0% to 100% during 80 minutes at 30°C. Caffeic acid (traces) and rosmarinic acid (up to 2.9%) were found [33].

These plants can serve as potential sources for the creation of new highly effective drugs. However, for this purpose it is necessary to have data on the dynamics of accumulation of hydroxycinnamic acids depending on the season, place of growth, terms and conditions of harvesting, storage of the plant. In the absence of such data, studies aimed at normalization of the amount of hydroxycinnamic acids in potential plant raw material with high content are required.

Keywords: plant raw material, Russian Federation, hydroxycinnamic acids, high performance liquid chromatography, HPLC.

For citation: Kompantseva E.V., Slivkin A.I. High performance liquid chromatography in the quantitative analysis of hydroxycinnamic acids in plants growing in the Russian Federation. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2023. 23(2): 255-268 (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11149>

Введение

В контроле качества лекарственных средств основными аналитическими методами в настоящее время являются хроматографические. Ведущее место, при этом, занимает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [1] А.И. Марахова в 2009 году и другие

авторы отмечали, что метод ВЭЖХ широко применяется в качественном и количественном анализе лекарственного растительного сырья (ЛРС). В частности, обращенно-фазовая ВЭЖХ является основным методом исследования флавоноидов и фенолокислот. К недостаткам метода можно отнести тщательную пробоподго-



товку для отделения производных фенольных соединений от других веществ, содержащихся в ЛРС, а также стадию концентрирования при их низком содержании в растении [2]. Несмотря на это, метод включен в ряд фармакопейных статей Государственной Фармакопеи РФ 14 издания для определения основных биологически активных соединений (БАС) в корнях и корневищах валерианы, элеутерококка и родиолы, в траве донника, в плодах и семенах лимонника [3].

Гидроксикоричные кислоты (ГКК) – один из видов биологически активных соединений, синтезируемых растениями. По химическому строению ГКК относятся к фенольным соединениям и являются представителями обширного класса фенилпропаноидов [4].

Изучение научных работ отечественных ученых, посвященных исследованию гидроксикоричных кислот в растениях, произрастающих или культивируемых на территории Российской Федерации (РФ) также свидетельствует о том, что хроматографические методы и, особенно, ВЭЖХ открывают широкие возможности в изучении этой области исследования.

Интерес к изучению гидроксикоричных кислот в растениях РФ не случаен. В настоящее время известно, что спектр фармакологической активности большинства гидроксикоричных кислот достаточно широк благодаря наличию фенольных гидроксиллов, проявляющих антиоксидантные свойства. Комбинация различных ГКК в лекарственных растениях обуславливает суммарный фармакологический эффект лекарственных препаратов на их основе. ГКК проявляют антигипоксическую, противовоспалительную, антимикробную, противогрибковую, активность, а также антиаритмическое, желчегонное, гепатопротекторное, антиаллергическое действие [4-6]. Возрастает интерес к феруловой [5], цикореовой [6], хлорогеновой и входящей в ее состав кофейной кислотам [7,8], а также к розмариновой кислоте [9].

В связи с вышеописанным, целью настоящего сообщения является обзор информации, представленной в отечественных научных журналах и материалах научных конференции, проводимых в РФ, касающийся использования метода ВЭЖХ для определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в растениях, произрастающих или культивируемых на территории России.

Для исследования использованы источники отечественной научной литературы за период 2007-2022 г включительно, в которых приведены результаты применения метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения количественного содержания гидроксикоричных кислот в растительном сырье. Методом исследования служил системный контент-анализ источников литературы. Список литературы включает 50 источников.

Обсуждение результатов

Как следует из результатов изучения научных работ российских авторов ВЭЖХ анализ ГКК проводится, в основном, на аппаратуре и колонках зарубежных производителей. Крайне редко встречаются исследования, проведенные с помощью прибора Миллихром-А-02 [10-13]

Процесс элюирования производят как в градиентном режиме, так и в изократическом, при использовании подвижных фаз различных составов. Известно, что на конечный результат исследований, проводимых методом ВЭЖХ, влияет, в основном, правильный выбор режима элюирования и состав подвижных фаз. Из данных таблиц 1 и 2 следует, что подвижные фазы, используемые при ВЭЖХ-анализе фенольных соединений, обычно включают водные растворы уксусной, растворы уксусной, муравьиной или ортофосфорной кислот, а также метанол или ацетонитрил. При изократическом режиме элюирования в цитируемых работах чаще всего встречалась система

Таблица 1. Подвижные фазы изократического режима элюирования
 Table 1. Mobile phases of isocratic elution mode

Растение	Подвижная фаза	Ссылка*
<i>Lotus corniculatus L.</i>	4М лития перхлорат + 0.1М хлорная кислота : вода (5:95)	10
<i>Vaccinium oxycoccus L.</i> , <i>Vaccinium vitis-idaea L.</i> <i>Vaccinium myrtillus L.</i>	0.1% водный раствор муравьиной кислоты и ацетонитрил, содержащий 0.1% муравьиной кислоты	14
<i>Echinacea purpurea (L.) Moench.</i>	ацетонитрил-вода-фосфорная кислота в диапазоне объемных соотношений от 10:90:0.5 до 12:88:0.5	1
<i>Thymus talijevii Klokov & Des.-Shost.</i>	Вода-ацетонитрил-фосфорная кислота (80:20:0.05)	15
Род <i>Berberis</i> **	8% ацетонитрила, 2% уксусной кислоты, 0.2% триэтиламина в воде	16
<i>Echinacea purpurea (L.) Moench.</i>	Ацетонитрил – 0.01 М раствор калия дигидрофосфата, доведенный фосфорной кислотой до pH 3.0±0.2 (15:85)	17
<i>Campánula latifolia L.</i>	Метанол – 2.3% уксусная кислота (30:70)	18
Род <i>Monarda</i> **	Метанол-вода-фосфорная кислота (400:600: 5)	19
<i>Grossularia reclinata (L.) Mill.</i>	Метанол-вода-фосфорная кислота (400:600: 5)	20
<i>Knautia arvensis (L.) Coult.) :</i>	Метанол-вода-фосфорная кислота (400:600: 5)	21
Род <i>Euphrasia</i> **	Метанол-вода-фосфорная кислота (400:600: 5)	22
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Метанол-вода-фосфорная кислота (20:80:0.5)	12

*источник литературы; **анализ нескольких видов растений данного рода

растворителей «метанол-вода-фосфорная кислота», а также сочетание ацетонитрила и воды с фосфорной, хлорной или уксусной кислотами. Большим разнообразием отличаются системы растворителей, используемых при градиентном режиме элюирования. Из 16, приведенных в качестве примеров опубликованных работ, в 8 работах одной из подвижных фаз является ацетонитрил или ацетонитрил в присутствии муравьиной или трифторуксусной кислот, а в трех работах – метанол. В 4 работах в качестве одной из подвижных фаз была использована смесь перхлората лития в растворе хлорной кислоты различных концентраций. Описана также подвижная фаза, в которой в 0.1% растворе фосфорной кислоты содержание метанола изменяется от 50 до 52% за 56 минут. Отмечается, что оптимальный баланс между качеством разделения и временем анализа может зависеть не только от правильного выбора

подвижных фаз, но и от качества используемой колонки, ее размера, а также от качества адсорбента и его зернения. Важным моментом в качественном разделении ГЖК при использовании градиентного режима элюирования является программа режима элюирования. В изученных нами работах авторы тщательно подходили к выбору программ, которые в каждой работе имели индивидуальный характер.

Так, в градиентном режиме элюирования определяли содержание гидроксикоричных кислот в *Prunella vulgaris L.*, *P. Laciniata (L.) L.* и *P. grandiflora (L.) Turra*. При этом, доля раствора В (смесь ацетонитрил - метанол - вода с хлорной кислотой в соотношении 40:40:20, pH 2.5) в смеси с раствором А (водный раствор хлорной кислоты, pH 1.8) возрастала от 0% до 100% в течение 80 минут, при температуре 30°C. Найдены кофейная кислота (следы) и розмариновая кислота (до 2.9%) [33].



Таблица 2. Подвижные фазы градиентного режима элюирования
Table 2. Mobile phases of the gradient elution mode

Растение	Подвижная фаза	Ссылка*
<i>Nepeta cataria</i> L.	А – 2.2 М LiClO ₄ в 2.228 М хлорной кислоте В – ацетонитрил	23
<i>Bupleurum multinerve</i> DC.	А – 0.2 М LiClO ₄ в 2.5 мкМ хлорной кислоте В – ацетонитрил	11
<i>Galeopsis bifida</i> L.	А – 0.2 М LiClO ₄ в 0.006 М хлорной кислоте В-ацетонитрил	24
<i>Parasenecio hastatus</i> (L.) H. Koyama	А – 4.1 М LiClO ₄ в 0.1 М хлорной кислоте и вода 5:95 В-ацетонитрил	25
<i>Hyssopus officinalis</i> L.	А- 0.1% ортофосфорной кислоты, 0.3% тетрагидрофурана, 0.018% триэтиламина В – метанол	26
<i>Achillea millefolium</i> L. <i>Origanum vulgare</i>	А – 0.1 % ортофосфорной кислоты; 0.3 % тетрагидрофурана; 0.018 % триэтиламина В – метанол	27
<i>Prunella vulgaris</i> L.	А- 0.1% ортофосфорной кислоты, 0.3% тетрагидрофурана, 0.018% триэтиламина В- метанол	28
Род <i>Berberis</i> ** <i>Rosa canina</i> L.	А – 0.5 % раствор муравьиной кислоты в воде В – 0.5 % раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле	29
<i>Artemisia taurica</i> Willd. <i>Artemisia santonica</i>	А – ацетонитрил В – 0.1% раствор муравьиной кислоты в воде	30
<i>Viburnum opulus</i> L.	А- 1% раствор муравьиной кислоты В - ацетонитрил	31
<i>Cichorium intybus</i> L.	А – ацетонитрил В – 0.1 % раствор фосфорной кислоты в воде	32
<i>Prunella vulgaris</i> L. и <i>Prunella laciniata</i> (L.) L.	А – водный раствор хлорной кислоты с pH 1.8 В – смесь ацетонитрил-метанол- вода- 40:40:20, pH 2.5	33
Род <i>Aronia</i> **	А – 10 % муравьиной кислоты и 6 % ацетонитрила в воде; В – 10 % муравьиной кислоты и 20 % ацетонитрила в воде.	34
<i>Achillea millefolium</i> L.	А – ацетонитрил; В – 0.04М калия дигидрофосфат, подкисленного фосфорной кислотой до pH 2.8	35
<i>Polygonum aviculare</i> L.	В 0.1% растворе фосфорной кислоты метанол изменяет концентрацию от 50 - 52% (56 мин)	36
Пряно-ароматические растения Никитского ботанического сада	А – 0.1% раствор трифторуксусной кислоты в воде; В – 0.1% раствор трифторуксусной кислоты в ацетонитриле	37

*источник литературы; ** анализ нескольких видов растений данного рода.

С помощью метода ВЭЖХ при градиентном режиме элюирования проведено также исследование ГМК травы *Echinacea purpurea* (L.) Moench. Условия проведения анализа: хроматограф Waters Alliance 2695 с ДМД 2996; колонка Zorbax SB-C18 150 x 4.6 + 12.5 x 4.6 мм

3.5 мкМ ПФ В: вода – ацетонитрил – фосфорная кислота (900 : 100 : 4); ПФ D: вода – ацетонитрил – фосфорная кислота (150 : 850 : 4); расход ПФ 1 см³/мин; объем пробы 20 мкл; температура колонки – 30°C; длина волны детектирования – 320 нм. Установлено, что в извле-

чений из свежего сырья преобладает феруловая кислота, а в извлечении из сухого сырья в большей степени накапливаются цикориевая и хлорогеновая кислоты, которые, по-видимому, образуются в растении как вторичные метаболиты в процессе высушивания. Остальные гидроксикоричные кислоты присутствуют в следовых количествах [38]. Еще одно исследование посвящено выбору оптимального экстрагента ГКК травы *Echinacea purpurea* (L.) Moench., в котором авторы выбрали изократический режим элюирования: подвижная фаза - смесь ацетонитрила и 0.01 М раствора калия дигидрофосфата, доведенного кислотой фосфорной до pH 3.0, в объемном соотношении 15:85. Показано, что максимальная концентрация суммы ГКК наблюдалась в извлечениях, полученных при экстракции 60% метанолом, 40% этанолом, 40% пропанолом-1, 60% ацетоном и 20% ДМСО и наиболее воспроизводимые результаты получены при экстракции 60% ацетоном [17].

В таблице 3 приведены результаты определения ГКК методом ВЭЖХ в 22 видах сырья растений, относящихся к различным семействам. Сырьем для исследования служила, в основном, надземная часть растений (трава, листья и цветки), свежие листья (*Cynara cardunculus* L.) и свежие плоды (*Viburnum opulus* L.) [31, 39], а также в некоторых случаях сухие плоды [29] и корни *Arctium tomentosum* Mill. [13]. Для использования метода ВЭЖХ почти все извлечения из растений готовились в соотношении сырье/экстрагент от 1:3 до 1:20 и только в случае *Viburnum opulus* L. было использовано извлечение 1:40 [31]. В качестве экстрагента, как показал анализ работ (таблица 3), предложены вода [31,39] и этиловый спирт различной концентрации (40, 50, 70 и 95%). Экстракцию ГКК проводили на кипящей водяной бане в течение 30 или 60 минут. Описан также прием настаивания при комнатной температуре в течение нескольких суток [26,41,42].

При экстракции ГКК *Galeopsis bifida* Boenn. и *Viburnum opulus* L. авторы использовали нагревание в ультразвуковой ванне [24, 31].

Свыше 1% ГКК было обнаружено в свежих листьях *Cynara cardunculus* L. [39], в траве *Prunella vulgaris* L. и *Prunella laciniata* (L.) L., листьях и корнях *Arctium tomentosum* Mill., траве *Galeopsis bifida* Boenn, листьях двух видов *Mentha* и плодах трех видов *Berberis* [13,24,29,33,41,42]. Причем в этих плодах найдено от 5 до 12% хлорогеновой кислоты. Как правило, значительные количества ГКК относились к хлорогеновой и розмариновой кислотам. В 11 исследованных растениях были обнаружены ГКК, содержание которых находилось в пределах десятых долей процента (хлорогеновая, розмариновая, редко кумаровая, феруловая и кофейная кислоты). Кроме того, такие ГКК как кофейная, кумаровая, феруловая и синаповая кислоты находились в исследуемых растениях в пределах сотых долей процента (табл.3).

Менее 0.1% найдено ГКК в таких растениях, как *Polygonum persicaria* L. [46], *Campánula latifolia* L. [18], *Grossularia reclinata* (L.) Mill. [20], *Melissa officinalis* L. [48], *Thymus talijevii* Klovov & Des.-Shost. [15], *Cichorium intybus* L. [32].

Представляет интерес исследование травы *Nepeta cataria* L., из которой были выделены 7 фенилпропаноидов (или ГКК) и установлено строение на основании данных УФ-, ИК-, МС-, ЯМР-спектроскопии. Количественный анализ растительного сырья проводили методом МК-ВЭЖХ-УФ (табл. 4).

Проведенные исследования показали, что растение способно накапливать существенные количества розмариновой и кофеилтартроновой кислоты [23]. В водном экстракте *Achillea millefolium* L. с помощью метода ВЭЖХ-УФ была определена концентрация кофеилхинных кислот. Установлено, что в аптечных образцах *Achillea millefolium* L. содержится 0.72 мг/дм³ транс-кофейной кислоты,

Таблица 3. Содержание гидроксикоричных кислот в растительном сырье (%)
 Table 3. The content of hydroxycinnamic acids in plant raw material (%)

Растение	Сырье	Кислоты					Литература
		коричная	кофейная	розмариновая	феруловая	хлорогеновая	
<i>Cynara cardunculus L.</i>	листья					1.50	39
<i>Berberis regeliana Kochne</i>	плоды		0.11		0.04	7.30	29
<i>Berberis vulgaris f. atropurpurea Regel</i>	плоды		0.09		0.36	12.1	29
<i>Berberis thunbergii DC.</i>	плоды		0.05		0.03	5.1	29
<i>Hyssopus officinalis L.</i>	травы		0.01	0.17			26
<i>Viburnum opulus L.</i>	плоды					0.58	31
<i>Knautia arvensis (L.) J.M. Coult.</i>	травы		0.06		0.10*	0.65	21 40
<i>Lotus corniculatus L.</i>	травы		0.14				
<i>Arctium tomentosum Mill.</i>	листья		3.16			3.49	13
<i>Arctium tomentosum Mill.</i>	корни		0.57			2.71	13
<i>Monarda × hybrida hort.</i>	травы					0.13	19
<i>Mentha longifolia (L.) Huds)</i>	травы	0.02		1.51		0.09	41
<i>Mentha spicata L.</i>	листья		0.02	1.31		0.09*	42
<i>Galeopsis bifida Boenn)</i>	травы		0.05			2.21	24
<i>Leonurus quinquelobatus Gilib.</i>	травы					0.32	43
<i>Leonurus cardiaca L.</i>	травы					0.09	43
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	листья побеги			0.18 0.06			12
<i>Spiraea baldshuanica B. Fedtsch</i>	листья цветки	0.30 0.37				0.51 0.66	44
<i>Morus nigra L.</i>	листья					0.14	20 45
<i>Rosa canina L.</i>	плоды		0.01			0.19	29
<i>Prunella grandiflora (L.) Turra</i>	травы		0.02	2.91			33
<i>Prunella laciniata (L.) L.</i>	травы		0.01	1.21			33

*или изомеры кислоты

1.90 мг/дм³ 4-О-кофеилхинной, 7.1 мг/дм³ 3-О-кофеилхинной, 5.1 мг/дм³ 5-О-кофеилхинной, 7.0 мг/дм³ 3,4-О-дикофеилхинной, 9.3 мг/дм³ 3,5-О-дикофеилхинной и 10.7 мг/дм³ 4,5-О-дикофеилхинной кислот. [35].

При исследовании состава фенольных соединений водно-спиртовых экстрактов свежих ягод *Vaccinium oxycoccus L.*, *Vaccinium vitis-idaea L.* и *Vaccinium myrtillus L.* методом ВЭЖХ (табл. 5), установлено

повышение их концентрации в ряду: клюква – брусника – черника [14].

Ю.Г. Базарнова и О.Б. Иванченко использовали метод ВЭЖХ для проведения исследований состава и свойств БАС водно-спиртовых экстрактов травы дикорастущих растений, разрешенных к применению в пищевой промышленности, для обогащения пищевых продуктов фитомикронутриентами [27]. Для идентификации фенольных веществ в полученных экстрактах авторы использовали

Таблица 4. Содержание гидроксикоричных кислот в сырье *Nepeta cataria* L. (мг/г) [23]
 Table 4. The content of hydroxycinnamic acids in *Nepeta cataria* L. raw material (mg/g)

ГКК	Цветки	Стебли	Корни	Листья
Кофейная кислота	0.45	0.98	1.84	0.68
Кофеилтартроновая кислота	4.23	16.70	3.85	20.10
Кафтаровая кислота	0.38	1.05	0.15	1.67
Цикориевая кислота	0.12	0.05	<0.01	0.14
Фазеловая кислота	0.42	1.12	<0.01	1.62
Розмариновая кислота	7.67	9.39	36.9	0.70
3-О-кофеилхинная кислота	0.15	0.39	0.22	0.59

Таблица 5. Содержание гидроксикоричных кислот в экстрактах, мг/дм³ [14]
 Table 5. The content of hydroxycinnamic acids in extracts, mg/dm³

ГКК	<i>Vaccinium oxycoccus</i> L.	<i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.
3-п-кумароилхинная	30	–	130
Хлорогеновая	532	240	342
Кофейная	4.3	13.6	4.7
Кумаровая	3.7	119	10
Феруловая	3.9	24	–

Таблица 6. Содержание гидроксикоричных кислот в экстрактах, мг/г [27]
 Table 6. Content of hydroxycinnamic acids in extracts, mg/g

ГКК	Экстракт			
	<i>Thymus vulgaris</i> L.	<i>Hypercium perforatum</i> L.	<i>Achillea millefolium</i> L.	<i>Origanum vulgare</i> L.
Хлорогеновая	0.72±0.04	–	3.12±0.16	0.16±0.01
Феруловая	0.76±0.04	1.44±0.07	0.76±0.04	0.16±0.01

стандартные образцы хлорогеновой и феруловой кислот (таблица 6).

Научными сотрудниками Никитского ботанического сада проводятся исследование состава биологически активных веществ перспективных видов, сортов и форм пряно-ароматических и лекарственных растений, произрастающих или выращенных на коллекционных участках в условиях Южного берега Крыма. Так в работах А.Е. Палий с соавт. в результате скрининговых исследований было определено содержание фенольных соединений в 32 видах пряно-ароматических и лекарственных растений из семейств *Lamiaceae*, *Asteraceae* и *Apiaceae*. [37,47]. Экстракцию суммы ГКК проводили 50% спиртом этиловым при соотношении сырья и экстрагента – 1:10, настаиванием в течение 10 суток при комнатной температуре. Из гидроксикоричных кислот во всех исследованных видах обнаружены

кофейная, хлорогеновая кислота и ее изомеры, в некоторых растениях – изомеры розмариновой кислоты [37]. Наличие розмариновой кислоты выявлено в 15 видах растений из семейств *Lamiaceae* и *Asteraceae*. В экстрактах растений семейства *Apiaceae* розмариновой кислоты не обнаружено [47]. Концентрация розмариновой кислоты в исследуемых видах составляла 40.6-2535.5 мг/100 г растительного сырья. Наиболее высокие концентрации обнаружены в семействе *Lamiaceae*: *Majorana hortensis*, *Mentha longifolia*, *Thymus vulgaris* и *Origanum vulgare* [37, 47]. Среди представителей семейства *Asteraceae* розмариновая кислота выявлена в четырех из семи видов рода *Artemisia* L., с максимальным содержанием в экстракте *Artemisia santonica* (756.0 мг/100 г) [47]. Розмариновая кислота оказалась в доминирующих количе-



ствах также в *Artemisia annu*. Самое высокое содержание суммы ГКК (до 2.7%) обнаружено в *Echinacea angustifolia* и *Echinacea purpurea* [37]. Среди основных кислот в сырье исследуемых растений оказались хлорогеновая и 4-кофеилхинная кислоты.

О.В. Старцевой с соавт. проведены исследования возможности определения ГКК методом ВЭЖХ на примере дикорастущих полыней Крыма – *Artemisia santonica* L. и *Artemisia taurica* Willd. Показана необходимость проводить пробоподготовку и анализ растения в день сбора, так как за время хранения данные по содержанию изучаемых веществ могут быть искажены. [30].

В качестве примера использования корректирующих коэффициентов, которые характеризуют зависимость площадей пиков и концентраций веществ, можно привести работу Д. В. Моисеева по определению ГКК в траве *Melissa officinalis* L. [48]. В работе были использованы градуировочные графики для розмариновой ($y = -1.996 + 1.016x$, $r = 0.9981$) и кофейной кислот ($y = -0.7159 + 0.9414x$, $r = 0.9988$) при длине волны детекции 280 нм [49]. Пренебрегая значением свободного члена линейной зависимости, можно получить отношение наклонов градуировочных графиков для розмариновой и кофейной кислот – $1.016/0.9414 = 1.079$. Определение содержания кофейной кислоты в образце проводили в пересчете на стандартный образец (0.04%). Содержание розмариновой кислоты, рассчитанное с использованием коэффициентов пересчета по кофейной кислоте [49], составляет 0.52%. содержание хлорогеновой кислоты находилось на уровне менее 0.01% [48].

Медведевым Ю.В. с соавт. [50] разработана методика определения гидроксикоричных кислот для экспертизы более 90 образцов сырья для БАД к пище, которая включена в «Руководство по методам контроля качества и безопасности биоло-

гически-активных добавок к пище». Изучены физико-химические свойства ГКК (растворимость, хроматографическая подвижность, УФ- и видимые спектры, масс-спектры). Подобраны оптимальные и доступные растворители для извлечения гидроксикоричных кислот (60 % раствор метанола) и определено оптимальное время экстрагирования (15 минут на кипящей водяной бане и обработка ультразвуком в течение 10 мин). Соотношение сырье/экстрагент 1:50 [50]. Результаты количественного содержания суммы ГКК в исследуемых образцах лекарственных растений и растительного сырья, используемого для получения БАД к пище, свидетельствуют о том, что наибольшее содержание ГКК обнаружено в листьях *Ilex paraguariensis* - 14.2%, в зеленых семенах *Coffea arabica* - 6.3% и в листьях *Tussilago farfara* – 5.3%. В 14 объектах исследования найдено гидроксикоричных кислот от 1.0 до 2.6%, еще в 23 объектах исследования – от 0.11 до 0.96%. В работе были использованы различные виды сырья: трава, листья, цветки, плоды, побеги, семена и почки. Из подземной части растений использовались корни, корневище и корневище с корнями. Чаще всего, в качестве объектов исследования использовалась трава.

Проведенный анализ изученной нами литературы свидетельствуют, что наиболее часто в растениях встречается хлорогеновая кислота. В статье В.И. Дейнека с соавт., отмечается, что хлорогеновая кислота является одной из важных составляющих фенилпропаноидной цепи метаболизма растений [16]. Авторами была разработана методика разделения изомеров хлорогеновой кислоты методом изократической обращенно-фазовой ВЭЖХ. Определено строение и содержание хлорогеновой (5-кофеилхинной) кислоты в плодах и листьях некоторых растений семейства *Berberidaceae*. Экстракты плодов и свежих листьев барбарисов Ботанического сада БелГУ получали настаиванием

Таблица 7. Хлорогеновые кислоты (QCA) плодов видов рода *Aronia* [34]
Table 7. Chlorogenic acids (QCA) of fruits of species of the genus *Aronia*

Вид аронии	Доля изомеров в смеси, моль %			Сумма * мг/100 г
	3QCA	5CQA	4CQA	
<i>Aronia melanocarpa</i>	71.9	13.3	14.7	0.341
<i>Aronia prunifolia</i>	37.7	59.1	3.1	0.157
<i>Aronia mitchurinii</i>	52.3	45.2	2.6	0.177
Плоды**	48.3	49.2	3.4	н/о
	39.4	58.2	2.4	н/о
	39.3	58.0	2.7	н/о
	43.3	53.8	3.0	н/о

*в пересчете на цианидин-3-глюкозид хлорид; **с деревьев на личном подворье; н/о – не определяли.

в элюенте в течение 3-6 часов. Установлено, что содержание хлорогеновой кислоты в некоторых видах достигает от 4 до 7%, что может указывать на высокую антиоксидантную активность плодов и листьев растений и препаратов на их основе.

В работе В.И. Дейнека с соавт. по изучению рябины исследованы плоды нескольких видов растений рода *Aronia* на содержание хлорогеновых кислот с целью определения химических маркеров для дифференциации этих видов (табл. 7). Авторы считают, что при выборе условий для определения хлорогеновых кислот следует контролировать разделяющую способность используемой хроматографической системы относительно изомерных хлорогеновых кислот [34].

Для идентификации ГКК надземных органов *Vupleurum multinerve* DC В.М. Миревич с соавт. использовали метод УВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС в сравнении со стандартными образцами. В траве идентифицировано 7 фенилпропаноидов – эфиров хинной кислоты с кофейной, феруловой, кумаровой кислотами. Методом МК-ВЭЖХ-УФ в воздушно-сухом сырье надземных органах установлено их количественное содержание (мг/г): 5-О-Кофеилхинная – 6.60; 3-О-Кофеилхинная – 0.28; 3,5-Ди-О-кофеилхинная – 1.58; 4,5-Ди-О-кофеилхинная – 0.26; 5-О-Ферулоилхинная – 0.21; 3-О-Ферулоилхинная – 0.25; 5-О-п-Кумароилхинная – 0.55 [11].

В результате хроматографического разделения бутанольной фракции извлечения из листьев *Parasenecio hastatus* (L.) Н. Коуата было выделено и идентифицировано 12 фенилпропаноидов. С применением метода микроколоночной ВЭЖХ установлено, что максимальное содержание фенилпропаноидов в листьях. наблюдается в фазу массового цветения (до 60.83 мг/г). Доминирующими компонентами суммы ГКК оказались 5-О-кофеилхинная кислота и 3,5-ди-О-кофеилхинная кислота [25].

Заключение

Проведенный анализ научных исследований, опубликованных в журналах и материалах конференций, проводимых в РФ, показал, что российские ученые в последние 15 лет широко используют метод ВЭЖХ для определения количественного содержания ГКК в растениях, произрастающих или культивируемых на территории России, а также используемых для изготовления биологически активных добавок к пище. При этом следует отметить, что почти все работы проведены на зарубежном оборудовании. Для анализа успешно используются подвижные фазы растворителей как для изократического, так и градиентного режима элюирования. В 50 публикациях приведены результаты определения ГКК в растительном сырье около 150 растений. В качестве сырья преимущественно использовалась трава



или листья растений и почти во всех источниках обнаружена хлорогеновая кислота. Наибольшее ее количество содержат плоды трех видов *Berberis* (от 5% до 12%), листья *Parasenecio hastatus* (L.) Н. Кояма (6%), листья *Nepeta cataria*. L. (2%), трава *Galeopsis bifida* L. (2.2%), листья *Synara cardunculus* L. (1.5%). Кроме растений, содержащих хлорогеновую кислоту, представляют интерес растения, содержащие розмариновую кислоту -- *Prunella grandiflora* (L.) Turra (2.9%), *Prunella laciniata* (L.) L. (1.2%), *Mentha spicata* L. (1.3%), *Majorana hortensis*, (1.7%), *Origanum vulgare* (2.5 %) и кофейную кислоту – листья *Arctium tomentosum* Mill. (3.2%). Данные растения могут служить потенциальными источниками для созда-

Список литературы/References

1. Sychev K.S. Unifikacija uslovij kontrolja prirodnyh organicheskikh soedinenij v rezhime obrashhenno-fazovoj zhidkostnoj hromatografii. Chast' 1. Flavonoly, flavonolglikozidy, katehiny, gidroksikorichnye kisloty. *Fundamental'nye i prikladnye problemy tehniki i tehnologii*. 2019; 1(291): 120-127. (In Russ.)

2. Marahova, A.I. Fiziko-himicheskij analiz fenol'nyh soedinenij lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja. *Farmacija*. 2009; 3: 52-55. (In Russ.)

3. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii: IV tom. MZ RF. 14-e izd. M.: Medicina. 2018, 7019 p. – Rezhim dostupa: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> . (In Russ.)

4. Kurkin V.A. Fenilpropanoidy kak vazhnejshaja gruppy biologicheski aktivnyh soedinenij lekarstvennyh rastenij. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovani*. 2015; 12-7: 1338-1342. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8148> (data obrashhenija: 21.05.2022). (In Russ.)

5. Mathew S., Abraham T.E. Ferulic acid: an antioxidant found naturally in plant cell walls and feruloyl esterases involved in its release and their applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 2000; 24(2/3): 59-83.

ния новых высокоэффективных лекарственных средств. Однако с этой целью необходимо иметь данные о динамике накопления ГКК в зависимости от времени года, места произрастания растения и стабильности от сроков хранения сырья. В опубликованных и подвергшихся анализу исследованиях нет результатов по возможности нормирования содержания ГКК в потенциальном сырье, обладающем их высоким содержанием.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

6. Sajbel' O.L., Baslinov S.L., Dargaeva T.D. Nakoplenie cikorievoj kisloty v nadzemnoj chasti dikorastushhego cikorija obyknovennogo (*Cichorium intybus* L.). «*Perspektivy lekarstvennogo rastenievedenija*», *sbornik trudov mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii* M. VILAR, 2018; 533-539. (In Russ.)

7. Chuklin R.E., Maslikova G.V. Klinicheskaja farmakologija kofejnoj kisloty. *Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija*. 2016; 12-3: 436-437. Rezhim dostupa: URL: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=11018> (data obrashhenija: 08.06.2022). (In Russ.)

8. Azarova O.V., Brjuhanov V.M., Zverev Ja.F. Farmakologicheskaja aktivnost' rozmarinovej kisloty. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2010; 6: 28-33. (In Russ.)

9. Dejneka V.I., Olejnic E.Ju., Dejneka L.A. Hromatograficheskoe povedenie monokofeoilhinnyh i dikofeoilhinnyh kislot v uslovijah OF VJeZhH:zavisimost' ot stroenija. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2021; 21(4): 458-465. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2021.21/3628> (In Russ.)

10. Shplis O.N., Kolomic N.Je., Abramec N.Ju., Karakchieva N.I., Bondarchuk R.A., Zhalnina L.V. Fenol'nye soedinenija ljadvenca rogatogo kul'tiviruemogo v Zapadnoj Sibiri.



«Rol' metabolomiki v sovershenstvovanii biotekhnologicheskikh sredstv proizvodstva», sbornik trudov II mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. M. 2019. 228-232. (In Russ.)

11. Mirovich V.M., Olennikov D.N., Petuhova S.A., Posohina A.A. Flavonoidy i fenilpropanoidy nadzemnyh organov volodushki mnogozhilkovoj (*Bupleurum multinerve* DC.) flory Pribajkal'ja. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2020; 4: 121-128. (In Russ.)

12. Tohsirova Z.M., Popov I.V., Popova O.I. Issledovanie fenol'nyh soedinenij list'ev i pobegov rozmarina lekarstvennogo (*Rosmarinus officinalis* L.), introducirovannogo v botanicheskom sadu Pjatigorskogo mediko-farmaceuticheskogo instituta. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 2018; 3; 199-207. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018033733> (In Russ.)

13. Velichko V.V., Hanina M.A., Rodin A.P. Rezul'taty farmakognosticheskogo issledovanija list'ev i kornej lopuha vojlochnogo. *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo gumanitarnogo instituta. Serija: mediko-biologicheskie nauki*. 2014; 1(1): 16-20. (In Russ.)

14. Belova E.A., Tritjek V.S., Shul'gau Z.T., Guljaev A.E., Kovalenko L.V., Drenin A.A., Botirov Je.H. Fenol'nye soedinenija jagod treh vidov rastenij roda *Vaccinium* L. «Fenol'nye soedinenija: svoystva, aktivnost', innovacii», sbornik nauchnyh statej po materialam X Mezhdunarodnogo simpoziuma «Fenol'nye soedinenija: fundamental'nye i prikladnye aspekty». Moskva, 14-19 maja 2018, 227-235. (In Russ.)

15. Alekseeva L.I., Teterjuk L.V. Fenol'nye soedinenija *Thymus talijevii* Klok. Et Schost. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2008; 4: 65-68. (In Russ.)

16. Dejneka V.I., Hlebnikov V.A., Sorokopudov V.N., Anisimovich I.P. Hlorogenovaja kislota plodov i list'ev nekotoryh rastenij semejstva Berberidaceae. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 2008; 1: 57-61. (In Russ.)

17. Lukashov R.I. Vlijanie prirody i obsemnoj doli rastvoritelej na jekstrakciju gidroksikorichnyh kislot iz travy jehinacei purpurnoj. «Sovremennye problemy farmakognozii», sbornik materialov III Mezhvuzovskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s

mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhennoj 100-letiju Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 27 oktjabrja 2018. Samara, 84-89. (In Russ.)

18. Bubenchikova V.N., Nikitin E.A., Kulik O.N. Izuchenie fenol'nyh soedinenij travy kolokol'chika kruglolistnogo (*Campanula rotundifolia*) metodom VJeZhH-MSD. «Fenol'nye soedinenija: svoystva, aktivnost', innovacii», sbornik nauchnyh statej po materialam X Mezhdunarodnogo simpoziuma «Fenol'nye soedinenija: fundamental'nye i prikladnye aspekty», Moskva, 14-19 maja 2018; 246-253. (In Russ.)

19. Krasjuk E.V., Pupykina K.A., Anishhenko I.E. Harakteristika fenol'nyh soedinenij vidov monardy, introducirovannyh v Respublike Bashkortostan. *Bashkirskij himicheskij zhurnal*; 2015; 22(3): 79-83. (In Russ.)

20. Pelivanova S.L., Selina I.I., Andreeva O.A., Ogenesjan Je.T. Polifenol'nyj sostav list'ev kryzhovnika otklonennogo i shelkovicy chernoj. *Nauchnye vedomosti. Serija Medicina. Farmacija*. 2012; 22(20/1): 170-173. (In Russ.)

21. Kopyt'ko Ja.F., Dargaeva T.D. Issledovanie sostava fenol'nyh veshhestv travy *Knautia arvensis* metodom VJeZhH. «Fenol'nye soedinenija: svoystva, aktivnost', innovacii», sbornik nauchnyh statej po materialam X Mezhdunarodnogo simpoziuma «Fenol'nye soedinenija: fundamental'nye i prikladnye aspekty», Moskva, 14-19 maja 2018, 303-306. (In Russ.)

22. Bombello T.V., Petrichenko V.V., Krotkova V.A. Fenol'nye soedinenija nekotoryh vidov roda ochanka (*Euphrasia* L.) flory Permskogo kraja. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2011; 4: 177-180. (In Russ.)

23. Kashhenko N.I., Olennikov D.N. Himicheskij profil' i biologicheskaja aktivnost' flavonoidov i fenilpropanoidov *Nepeta cataria* L. (*Lamiaceae*), introducirovannogo v Vostochnoj Sibiri, *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2011; 2: 25-32. (In Russ.)

24. Chirikova N.K., Olennikov D.N. Hemoraznoobrazie i biologicheskaja aktivnost' sinantropnyh rastenij Sibiri. I. *Galeopsis bifida* BOENN. (*Lamiaceae*). *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2016; 2: 33-46. (In Russ.)



25. Olennikov D.N., Chirikova N.K., Cyrenzhapov A.V. Fenilpropanoidy *Parasenecio hastatus* (Compositae) i ih ranozazhivljajushhaja aktivnost'. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 2020; 1: 97-105. <https://doi.org/10.14258/jcpim.2020015223> (In Russ.)
26. Grebennikova O.A., Palij A.E., Hlypenko L.A., Rabotjagov V.D. Biologicheski aktivnye veshhestva *Hyssopus officinalis* L. *Orbital'*. 2017; 1; 21-28. (In Russ.)
27. Bazarnova Ju.G., Ivanchenko O.B. Issledovanie sostava biologicheski aktivnyh veshhestv jekstraktov dikorastushhih rastenij. *Voprosy pitanija*. 2016; 85(5): 100-107. (In Russ.)
28. Plugatar' Ju.V., Shevchuk O.M., Logvinenko L.A., Lejba V.D., Palij I.N. Soderzhanie fenol'nyh soedinenij v nadzemnoj masse *Prunella vulgaris* L. po gradientu vysoty nad urovnem morja. *Bulleten' Gosudarstvennogo Nikitskogo botanicheskogo sad*. 2017; 125: 42-46. (In Russ.)
29. Kutakova N.A., Morozkova I.A., Vasil'eva N.N., Bashkina I.E., Aleksandrova Ju.V. Fenol'nye soedinenija plodov barbarisa i shipovnika. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Lesnoj zhurnal*. 2019; 5 (371): 115-124. <https://doi.org/10.17238/issn0536-1036.2019.5.115> (In Russ.)
30. Starceva O.V., Palij I.N., Simagina N.O., Makaricheva A.A. Bystryj metod polukolichestvennogo opredelenija hlorogenovoj kisloty i ejo proizvodnyh v polyni. *Orbital'*. 2017; 1: 7-13. (In Russ.)
31. Perova I. B., Zhogova A.A., Cherkashin A. V., Jeller K.I., Ramenskaja G.V., Samylina I.A. Biologicheski aktivnye veshhestva plodov kaliny obyknovennoj. *Himikofarmaceuticheskij zhurnal*. 2014; 48(5): 32-39. (In Russ.)
32. Sajbel' O.L., Dargaeva T.D., Cicilin A.N., Dul V.N. Razrabotka metodiki kolichestvennogo analiza biologicheski aktivnyh veshhestv i ocenka dinamiki ih nakoplenija v zavisimosti ot fazy vegetacii cikorija obyknovenno (Cichorium intybus L.). *Voprosy biologicheskoi, medicinskoj i farmaceuticheskoi himii*. 2016; 6: 20-24. (In Russ.)
33. Shamilov A.A., Popova N.V., Ivashev M.N. Poisk istochnikov rozmarinovoj kisloty vo flore Severnogo Kavkaza. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*, 2014; 4, Rezhim dostupa: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=14138> (data obrashhenija: 19.05.2020) (In Russ.)
34. Dejneka V.I., Tret'jakov M.Yu., Olejnic E.Yu., Pavlov A.A., Dejneka L.A., Blinova I.P., Manohina L.A. Opredelenie antocianov i hlorogenovyh kislot v plodah rastenij roda Aronija: Opyt hemosistematiki. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2018; 2: 161-167. (In Russ.)
35. Vernikovskaja N.A., Temerdashev Z.A. Identifikacija i hromatograficheskoe opredelenie fenol'nyh soedinenij v tysjachelistnike obyknovennom *Analitika i kontrol'*. 2012; 16(2): 188-194. (In Russ.)
36. Petruk A.A., Vysochina G.I. Fenol'nye soedinenija Rolygonum aviculare L. (Polygonaceae) iz geograficheski otdalennyh populjacij. *Izvestija vuzov. Prikladnaja himija i biotehnologij*. 2019; 9(1): 95-101. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-1-95-101> (In Russ.)
37. Palij A.E., Grebennikova O.A., Rabotjagov V.D., Palij I.N. Biologicheski aktivnye veshhestva prjano-aromaticeskikh i lekarstvennyh rastenij kollekcii Nikitskogo botanicheskogo sada. «*Biologija rastenij i sadovodstvo: teorija, innovacii*», *sbornik nauchnyh trudov GNBS*. 2014; 139: 107-115. (In Russ.)
38. Denisenko Yu.O., Andreeva I.N., Denisenko O.N., Fedorova E.P., Chelova L.V. Vlijanie sposoba poluchenija jekstrakcionnyh preparatov iz travy jehinacei purpurnoj na sostav gidroksikorichnyh kislot. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2011; 6. Rezhim dospupa: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=5281> (data obrashhenija: 23.05.2021). (In Russ.)
39. Pankratova G.A., Almakaeva N.I., Semanova E.V., Mel'nikov O.M., Tihonova E.V. Soderzhanie gidroksikorichnyh kislot v list'jah razlichnyh sortov *Cynara cardunculus* L. «*Novye dostizhenija v himii i himicheskoi tehnologii rastitel'nogo syr'ja*», *sbornik nauchnyh trudov. Barnaul*, 24-28 aprilja 2017, 274-276. (In Russ.)
40. Kopyt'ko Ja.F., Dargaeva T.D., Rendjuk T.D. Sostav travy korostavnika polevogo (*Knautia arvensis* L.), *Himikofarmaceuticheskij zhurnal*. 2020; 54(7): 41-48.



<https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-7-41-48> (In Russ.)

41. Grebennikova O.A., Palij A.E., Rabotjagov V.D. Fenol'nye soedinenija vodno-jetanol'nogo jekstrakta *Mentha longifolia* L.. *Farmacija i farmakologija*. 2014; 2(6-7): 5-7. (In Russ.)

42. Grebennikova O.A., Palij A.E., Hrisotova Yu.P. Biologicheski aktivnye veshhestva *Mentha spicata* L. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. 2014; 4: 203-208. (In Russ.)

43. Zhogova A.A., Perova I. B., Samylina I.A., Jeller K.I., Ramenskaja G.V. Identifikacija i kolichestvennoe opredelenie osnovnyh biologicheski aktivnyh veshhestv travy pustyrnika s pomoshh'ju VJeZhH-mass-spektrometrii. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal*. 2014; 48(7): 35-40. (In Russ.)

44. Kostikova, V.A., Bobokalonov K.A., Kuznecov A.A. Fenol'nye soedinenija list'ev i socvetij *Spiraea baldshuanica* B. Fedtsch. *Izvestija vuzov. Prikladnaja himija i biotehnologija*. 2021; 1(36): 53-60. (In Russ.)

45. Selina I.I., Andreeva O.A., Oganessian Je.T. Izuchenie polifenol'nogo sostava list'ev shelkovicy chjornoj (*Morus nigra* L.). «*Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoy produkcii*», *sbornik nauchnyh*

trudov.Pjatigorsk. 2013; 68: 101-102. (In Russ.)

46. Perova I.B., Jeller K.I., Mal'ceva A.A., Chistjakova A.S., Slivkin A.I., Sorokina A.A. Gidroksikorichnye kisloty travy gorca pochechujnogo. *Farmacij*. 2017; 66(5): 27-31. (In Russ.)

47. Palij A.E., Melikov F.M., Grebennikova O.A., Rabotjagov V.D. Rozmarinovaja kislota i ee syr'evye istochniki v Krymu. *Farmacija i farmakologija*. 2015; 9(2): 7-12. (In Russ.)

48. Moiseev D.V., Stojakova I.I. Opredelenie fenol'nyh kislot v trave melissy lekarstvennoj metodom VJeZhH. «*Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmaceuticheskoy produkcii*», *sbornik nauchnyh trudov. Izhevsk*. 2019; 74: 32-33. (In Russ.)

49. Caniova A., Brandsteterova E. HPLC analysis of phenolic acids in *Melissa officinalis*. *J. Liq. Chrom. & Rel. Technol*. 2001; 24(17): 2647-2659.

50. Medvedev Ju.V., Perederjaev O.I., Arzamascev A.P., Jeller K.I., Prokof'eva V.I. Opredelenie gidroksikorichnyh kislot v lekarstvennom rastitel'nom syr'e i ob#ektah rastitel'nogo proishozhdenija. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmaceuticheskoy himii*. 2010; 3: 25-31. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Е.В. Компанцева – д.фарм.н., профессор, профессор кафедры фармацевтической химии ПМФИ – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, Пятигорск, Россия

А.И. Сливкин – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

E.V. Kompantseva – Ph.D (pharmacy), professor, professor of the department of pharmaceutical chemistry PMFI - branch of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk, Russian Federation, E-mail: dskompanceva@mail.ru
A.I. Slivkin – Ph.D (pharmacy), professor, manager chair of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: slivkin@pharmvsu.ru

Статья поступила в редакцию 22.11.2023; одобрена после рецензирования 04.02.2023; принята к публикации 15.02.2023.

The article was submitted 22.11.2023; approved after reviewing 04.02.2023; accepted for publication 15.02.2023.