

Химический состав и анатомическое изучение тысячеголова испанского

С.В. Дармограй, Н.С. Ерофеева, В.Н. Дармограй,
Т.О. Острикова, В.А. Морозова, Н.Ф. Дармограй, А.С. Лизунова
Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова,
Российская Федерация, 390026, Рязань, Высоковольтная ул., д. 9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дармограй Сергей Васильевич – заведующий кафедрой фармакогнозии Рязанского государственного медицинского университета (РязГМУ), кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (910) 643-52-04. E-mail: pharmacognosia_rzgm@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0880-4279

Ерофеева Наталья Станиславовна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии РязГМУ, магистр биологии. Тел.: +7 (961) 011-24-70. E-mail: natalia_erofeeva_gyazan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6341-3043

Дармограй Василий Николаевич – профессор кафедры фармакогнозии РязГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (910) 622-05-01. E-mail: pharmacognosia_rzgm@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2617-133X

Острикова Татьяна Олеговна – ассистент кафедры фармакогнозии РязГМУ. Тел.: +7 (930) 788-66-72. E-mail: tostrikova0@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7916-2269

Морозова Валентина Анатольевна – старший преподаватель кафедры фармакогнозии РязГМУ. Тел.: +7 (910) 624-58-56. E-mail: vmorozova16@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5844-2184

Дармограй Надежда Феликсовна – преподаватель Рязанского медицинского колледжа. Тел.: +7 (951) 101-77-96. E-mail: nadin.darmogray@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5683-7294

Лизунова Алла Сергеевна – доцент кафедры фармакогнозии РязГМУ, кандидат биологических наук. Тел.: +7 (905) 185-28-91. E-mail: lizunova-alla@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2980-1904

РЕЗЮМЕ

Введение. Тысячеголов испанский (*Vaccaria hispanica* (Miller.) Rauschert.) является широко распространенным, однолетним, монотипным видом. В Средней России встречается во всех областях как сорняк, в посевах, а также часто культивируется как декоративное. Используется в народной медицине Средней Азии и Китая. Растение в разных частях содержит тритерпеновые сапонины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты. Предположительно растение может содержать экдионы.

Цель исследования: изучить анатомическое строения листьев и цветка тысячеголова испанского, а также провести анализ биологически активных соединений растения с использованием современных методов (ВЭЖХ).

Материал и методы. Объектом исследования служила трава тысячеголова испанского, собранная около поселка Голенчино Рязанской области. Анализ изучаемых соединений проводили методом ВЭЖХ на хроматографе Gilson 305 с УФ-детектором (Франция).

Результаты. При использовании метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) доказано наличие в надземной части растения экдистероидов (экдистерон, полиподин В) и полифенольных соединений (вицинин, кофейная, галловая, цикориевая, феруловая кислоты эпикатехин, эпигаллакатехингаллат).

Заключение. Трава тысячеголова испанского содержит биологически активные и высокоэффективные химические соединения, имеющие большое значение для хемотаксономии. Объект заслуживает дальнейшего исследования для возможного производства препаратов, в связи с чем необходимо разрабатывать методики культивирования вида с целью получения лекарственного сырья изучаемого растения.

Ключевые слова: тысячеголов испанский, *Vaccaria hispanica* (Miller.) Rauschert., анатомо-морфологическое изучение, высокоэффективная жидкостная хроматография, экдистероиды, полифенолы.

Для цитирования: Дармограй С.В., Ерофеева Н.С., Дармограй В.Н., Острикова Т.О., Морозова В.А., Дармограй Н.Ф., Лизунова А.С. Химический состав и анатомическое изучение тысячеголова испанского. Фармация, 2021; 70 (4): 26–31. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-04-04>

CHEMICAL COMPOSITION AND ANATOMICAL STUDY OF SPANISH COCKLE (*VACCARIA HISPANICA*)

S.V. Darmogray, N.S. Erofeeva, V.N. Darmogray, T.O. Ostrikova, V.A. Morozova, N.F. Darmogray, A.S. Lizunova
Academician I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan 390026, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Darmogray Sergey Vasil'yevich – Head of the Department of Pharmacognosy of the Ryazan State Medical University (RyazanSMU), PhD. Tel.: +7 (910) 643-52-04. E-mail: pharmacognosia_rzgmu@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0880-4279

Erofeeva Natalia Stanislavovna – Senior Lecturer of the Department of Pharmacognosy of the RyazanSMU, Master of Biology. Tel.: +7 (961) 011-24-70. E-mail: natalia_erofeeva_ryazan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6341-3043

Darmogray Vasilij Nikolaevich – Professor of the Department of Pharmacognosy of the RyazanSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (910) 622-05-01. E-mail: pharmacognosia_rzgmu@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2617-133X

Ostrikova Tat'yana Olegovna – Assistant of the Department of Pharmacognosy of the RyazanSMU. Tel.: +7 (930) 788-66-72. E-mail: tostrikova0@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7916-2269

Morozova Valentina Anatol'evna – Senior Lecturer of the Department of Pharmacognosy of the RyazanSMU. Tel.: +7 (910) 624-58-56. E-mail: vmorozova16@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5844-2184

Darmogray Nadezhda Feliksovna – Lecturer of the Regional State Budget Professional Educational Institution «Ryazan Medical College». Tel.: +7 (951) 101-77-96. E-mail: nadin.darmogray@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5844-2184

Lizunova Alla Sergeevna – Associate Professor of the Department of Pharmacognosy of the RyazanSMU, PhD. Tel.: +7 (905) 185-28-91. E-mail: lizunova-alla@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2980-1904

SUMMARY

Introduction. Spanish cockle (*Vaccaria hispanica* (Miller.) Rauschert.) is a widespread, annual, monotypic species. It is found in all regions of Central Russia as a weed, in crops, and is also often grown as an ornamental plant. It is used in folk medicine in Central Asia and China. The plant contains triterpene saponins, flavonoids, and phenol carboxylic acids in its different parts. Presumably, the plant may contain ecdysones.

Objective: to investigate the anatomical structure of Spanish cockle leaves and flower and to analyze the biologically active compounds of the plant, by using the current techniques (HPLC).

Material and methods. The Spanish cockle herb collected near the settlement of Golenchino, Ryazan Region, served as an investigation object. The test compounds were analyzed by HPLC on a Gilson 305 chromatograph with a UV detector (France).

Results. HPLC proved that ecdysteroids (ecdysterone, polygodin B) and polyphenolic compounds (vicenin, caffeic, gallic, chicory, ferulic acids, epicatechin, epigallocatechingallate) were present in the aboveground part of the plant.

Conclusion. Spanish cockle herb contains biologically active and highly effective chemical compounds that are of great importance for chemotaxonomy. The object deserves more research for the possible production of drugs; therefore it is necessary to develop methods for cultivating the species in order to obtain medicinal raw materials of the examined plant.

Key words: Spanish cockle (*Vaccaria hispanica* (Miller.) Rauschert.), anatomical and morphological study, HPLC, ecdysteroids, polyphenols.

For reference: Darmogray S.V., Erofeeva N.S., Darmogray V.N., Ostrikova T.O., Morozova V.A., Darmogray N.F., Lizunova A.S. Chemical composition and anatomical study of Spanish cockle (*Vaccaria hispanica*). *Farmatsiya*, 2021; 70 (4): 26–31. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-04-04>

Введение

Тысячеголов испанский (*Vaccaria hispanica* (Miller.) Rauschert.) относится к семейству гвоздичных (*Caryophyllaceae* Juss.). Это однолетнее травянистое растение, высотой до 20–60 см (редко до 80 см), без видимого опушения, сизовато-зеленое, с прямым, в верхней части сильно ветвистым стеблем. Нижние стеблевые листья длиной 3–6 см и шириной 1–3 см, яйцевидно-ланцетные или яйцевидные, на верхушке заостренные, в основании черешковидно суженные, обычно с тремя жилками. Средние и верхние стеблевые листья сидячие стеблеобъемлющие, длиной 2–3 см, шириной 0,3–3 см, от ланцетных до широколанцетных и даже яйцевидных. Цветки на длинных цветоножках собраны в верхушечное рыхлое дихазально-щитковидное или дихазально-метельчатое соцветие. Цветки обоеполюе, актиноморфные. Чашелистики от яйцевидно-пирамидальной до широко-яйцевидной формы, кожистые, с 5 зелеными крыловидными выростами на ребрах,

длиной до 15–16 мм. Лепестки обычно розовые, но возможна вариация окраски от чисто белого до темно-пурпурного, особенно у декоративных сортов. Лепестки в 1,5 раза длиннее чашечки. Отгиб лепестка длиной 5–10 мм, цельный, зубчатый или зубчатогородчатый. Ноготок лепестка от 7 до 9 мм длиной, почти линейный, обратноклиновидный или обратнойцевидный. Плод – овальная или широкояйцевидная коробочка. Семена шаровидные, мелко-тупо-бугорчатые, темно-коричневые. Цветет в июне-июле, плодоносит в июле-августе [1–3].

Это преимущественно древнесредиземноморско-азиатский вид, занесенный в Северную Америку и Новую Зеландию. В России распространен в европейской части, Предкавказье, на юге Западной Сибири и Дальнего Востока. В Средней России встречается во всех областях, но изредка, в посевах зерновых, по обочинам дорог, по сорным местам. В последнее время – редкий сеgetальный сорняк и объект декоративного садоводства. В Ря-

занской области встречается в Касимовском, Милославском, Михайловском, Рязанском районах [1, 2, 4].

Химический состав растения изучался во второй половине XX века (1959–1981). Тысячеголов испанский содержит тритерпеновые сапонины – ваксегозиды, вакарозид, флавоноиды (изосапонарин, вакарин) [3]. Растение ядовито. Содержащиеся в нем сапонины являются общеклеточным ядом, вызывающим кровоизлияния и некрозы.

В народной медицине Средней Азии сок и мазь из травы тысячеголова применяются для лечения экземы, псориаза и других кожных заболеваний, а также как болеутоляющее и для лечения опухолей [3]. Полезные свойства тысячеголова испанского давно используются в традиционной китайской медицине. Семена растения известны под названием Ван Бу Лю Ксин (Wang Bu Liu Xing). Из них готовили молокогонные и обезболивающие средства, кожные мази, средства для рассасывания опухолей и регуляции менструаций [5, 6]. Китайские ученые подтвердили эффективность использования семян тысячеголова испанского для улучшения секреции молока млекопитающих, активации кровотока, лечения карбункулов, аменореи, инфекционных поражений молочной железы [7].

В скрининговых исследованиях растений семейства гвоздичных практически всегда находят экдистероиды [8], поэтому логично было предположить наличие этих соединений и в тысячеголове испанском. Экдистероиды являются очень важными и уникальными соединениями с точки зрения их фармакологической активности, которая не присуща другим классам природных соединений, в частности анаболической и актопротекторной [9, 10].

Цель исследования – изучить анатомическое строение листьев и цветка тысячеголова испанского, а также провести анализ биологически активных соединений (БАС) растения с использованием современных методов (высокоэффективной жидкостной хроматографии – ВЭЖХ).

Материал и методы

Для анализа использовали траву тысячеголова испанского, заготовленную около поселка Голенчино Рязанской области.

Изучение анатомо-диагностических признаков травы тысячеголова испанского проводили в соответствии с требованиями ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследо-

вания лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ РФ XIV изд. [11]. Готовили препараты с поверхности и поперечные срезы, анализ осуществляли на биологическом микроскопе «Микромед-1». Для получения микрофотографий использовали фотокамеру Canon Power Shot A 610. Фотографии обрабатывали на компьютере в программе Adobe Photoshop 7.0.

Определение БАС методом ВЭЖХ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы Gilston 305 (Франция). Инжектор ручной, модель Rheodyne 7125 (США) с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы «Мультихром» для Windows.

В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка KROMASIL C18, размером 4,6×250 мм, размер частиц – 5 микрон. В качестве подвижной фазы применяли смесь ацетонитрил-вода-кислота фосфорная (200:800:0,5). Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента – 0,5 мл/мин. Продолжительность анализа – 60 мин. Детектирование осуществляли с помощью УФ-детектора Gilston UV/VIS 151 при длине волны 245 нм.

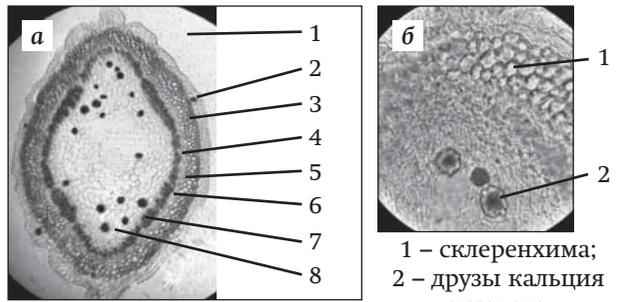
Для исследования: сырье измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм. Сырье помещали в колбу вместимостью 100 мл, прибавляли по 20 мл спирта этилового 50%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили спиртом этиловым 50% до метки (исследуемый раствор А). Параллельно готовили серию 0,025% растворов сравнения в 50% спирте этиловом: экдистерона, виценина, полиподина Б.

По 20 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали в выше приведенных условиях.

Результаты и обсуждение

В ходе изучения анатомического строения стебля и листьев тысячеголова испанского были установлены микродиагностические признаки сырья.

На поперечном срезе стебля (рис. 1, 2) последовательно выделяются следующие слои: эпидермис с утолщениями клеточной стенки и складчатой кутикулой, в ребрах стебля под эпидермисом



1 – эпидермис; 2 – коровая паренхима с друзами кальция оксалата; 3 – эндодерма; 4 – склеренхима; 5 – флоэма; 6 – камбий; 7 – ксилема; 8 – сердцевинная паренхима с друзами кальция оксалата

Рис. 1. Поперечный срез стебля тысячеголова испанского
Примечание. а – $\times 100$; б – фрагмент стебля ($\times 400$); в – фрагмент сердцевинной паренхимы с друзами кальция оксалата ($\times 400$).
Fig. 1. Cross section of the Spanish cockle stem ($\times 400$)
Note. а $\times 100$; б – a stem fragment ($\times 400$); в – a fragment of the medullary parenchyma with calcium oxalate druses ($\times 400$).

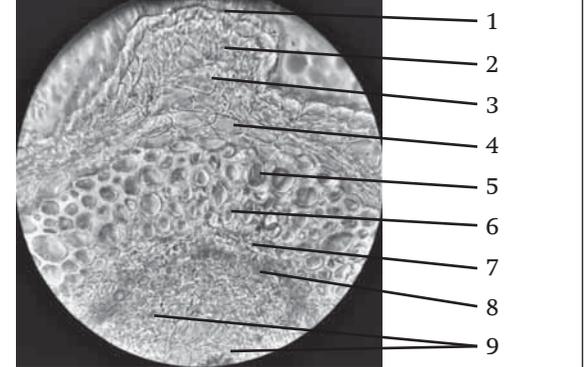


Рис. 2. Фрагмент поперечного среза стебля тысячеголова испанского ($\times 400$).
Примечание. 1 – эпидермис с утолщенными клеточными стенками и складчатой кутикулой; 2 – рыхлая колленхима; 3 – коровая паренхима; 4 – эндодерма; 5 – склеренхима; 6 – камбий; 7 – флоэма; 8 – ксилема; 9 – сердцевинная паренхима с друзами кальция оксалата.
Fig. 2. A fragment of the cross section of the Spanish cockle stem ($\times 400$)
Note. 1 –epidermis with the thickened cell walls and a folded cuticle; 2 – lacunar collenchyma; 3 – core parenchyma; 4 – endodermis; 5 – sclerenchyma; 6 – cambium; 7 – phloem; 8 – xylem; 9 – medullary parenchyma with calcium oxalate druses.

локализована рыхлая колленхима, коровая паренхима с друзами кальция оксалата, эндодерма (крахмалоносное влагилице), склеренхима, флоэма, камбий, ксилема. Центральную часть занимает воздушная полость с фрагментами основной паренхимы сердцевинки, содержащей друзы кальция оксалата.

При изучении препарата листа с поверхности (рис. 3) установлено, что растение имеет устьичный аппарат двух типов – диацитный и анизоцитный. На верхней и нижней сторонах листовой пластинки отмечена разная степень извилистости клеточных стенок эпидермиса. Установлено наличие пленчатого края с сосочковидными выростами и утолщенными клеточными стенками эпидермиса, головчатых волосков, друз кальция оксалата, расположенных хаотично в мезофилле листа.

На полученной ВЭЖХ-хроматограмме извлечения из травы тысячеголова испанского (рис. 4) отчетливо видны пики фи-

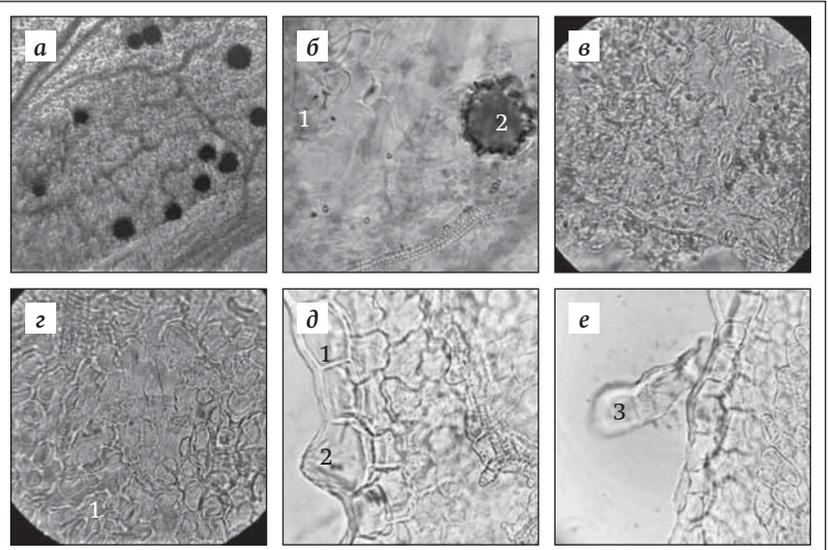


Рис. 3. Строение листа тысячеголова испанского
Примечание. а – друзы оксалата кальция ($\times 100$); б – 1 – диацитный тип устьичного аппарата; 2 – друза оксалата кальция ($\times 400$); в – эпидермис верхней стороны листа ($\times 400$); г – эпидермис нижней стороны листа ($\times 400$); д – край листовой пластинки ($\times 400$): 1 – эпидермис с тонкой кутикулой по краю листа; 2 – сосочковидные выросты эпидермиса; 3 – головчатый волосок.
Fig. 3. The structure of a Spanish cockle leaf
Note. а – calcium oxalate druses ($\times 100$); б – 1 – the diacytic type of the stomatal apparatus; 2 – calcium oxalate druse ($\times 400$); в – the upper epidermis of the leaf ($\times 400$); г – the lower epidermis of the leaf ($\times 400$); д – the edge of the leaf blade ($\times 400$): 1 – epidermis with a thin cuticle at the edge of the leaf; 2 – papilliform epidermal outgrowths; 3 – capitate hair.

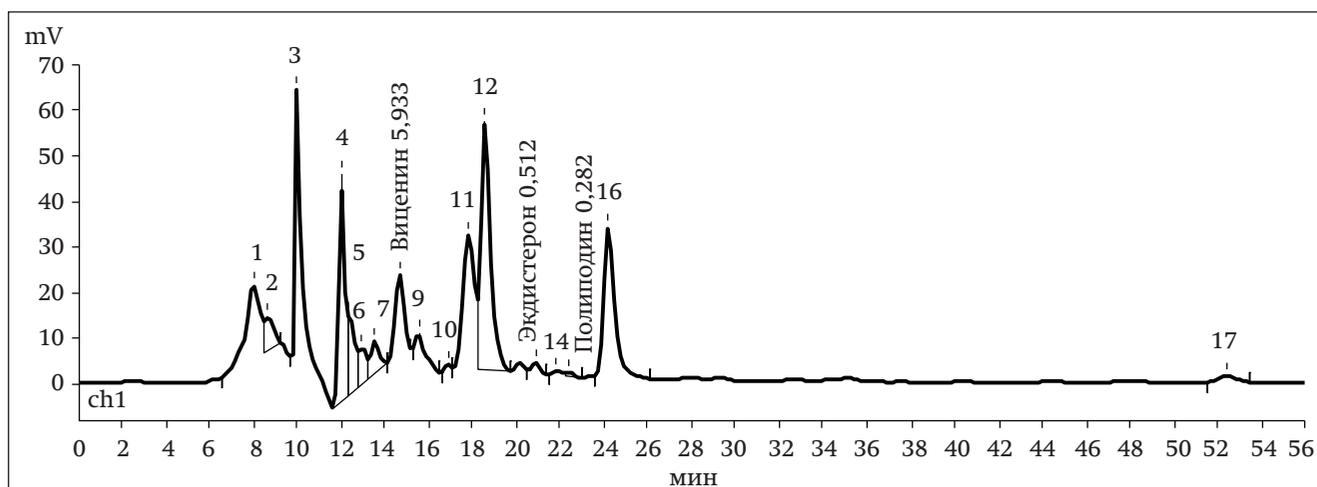


Рис. 4. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения травы тысячеголова испанского (эктостероиды – экдистерон, виценин и полиподин Б)
Fig. 4. HPLC chromatogram of Spanish cockle herb extract (ecdysteroids – ecdysterone, vicenin, and polypodin B)

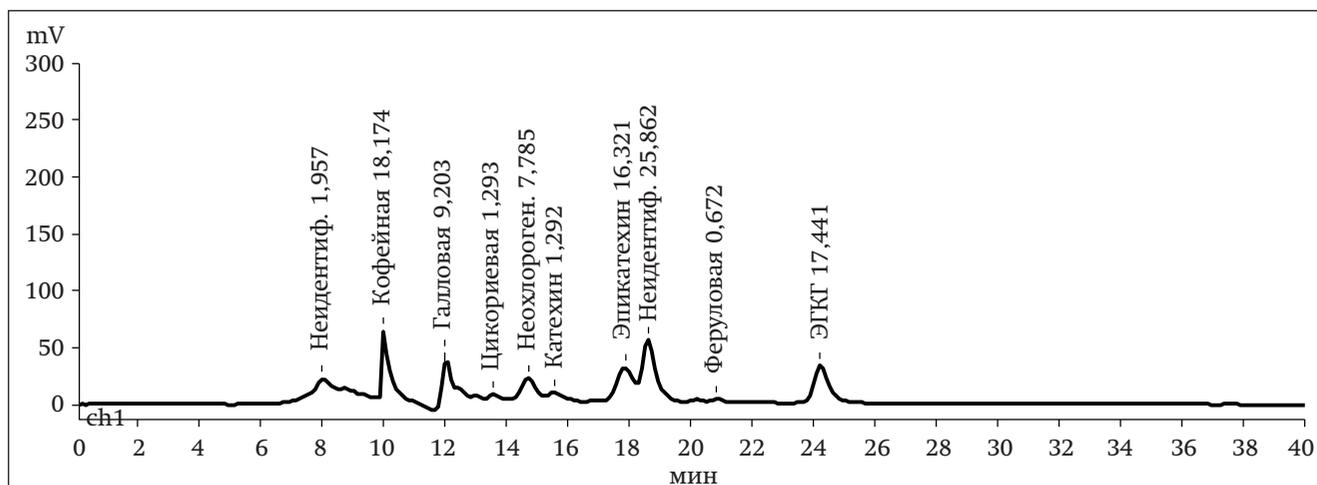


Рис. 5. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения травы тысячеголова испанского (фенольные соединения)
Fig. 5. HPLC chromatogram of Spanish cockle herb extract (phenolic compounds)

тоэктостероидов: экдистерона и полиподина Б, а также виценина. Методом внутренней нормализации пиков определено, что относительное содержание экдистерона по отношению к сумме всех пиков составило 0,51%, полиподина Б – 0,28%, виценина – 5,93%.

Также с помощью ВЭЖХ-анализа (рис. 5) в растении были идентифицированы фенолкарбоновые кислоты: кофейная, галловая, цикориевая, неохлорогеновая, феруловая, а также катехин, эпикатехин, эпигаллокатехинагаллат. Два соединения остались неидентифицированными.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного изучения анатомического строения травы тысячеголова испанского (*Vaccaria hispanica* (Miller.)

Rauschert.) получена сравнительно полная характеристика диагностических признаков, необходимых при определении подлинности сырья.

Методом ВЭЖХ впервые установлено наличие в растении экдистероидов и фенольных соединений, обладающих широким спектром фармакологической активности. При дальнейшем изучении трава тысячеголова испанского может стать основой для создания эффективных и малотоксичных препаратов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Маевский П.Ф. Флора средней полосы Европейской части России. М.: КМК, 2006; 228–9.
2. Флора Восточной Европы. Том XI. (под ред. Н.Н. Цвелева). М., СПб.: КМК, 2004; 257–63.
3. Лазьков Г.А. Семейство гвоздичные (*Caryophyllaceae*) во флоре Кыргызстана. М.: КМК, 2006; 140–1.
4. Казакова М.В. Флора Рязанской области. Рязань: Русское слово, 2004; 134.
5. Ибрагимов Ф.И., Ибрагимова В.С. Основные лекарственные средства китайской медицины. М.: Наука, 1976; 411.
6. Литвиненко В.И., Аманмурадов К., Абубакиров Н.К. Гликозиды *Vaccaria segetalis*. Химия природных соединений. 1967; 3: 159–64.
7. Sang S.M., Xia Z.H., Lao A. et al. Studies on the constituents of the seeds of *Vaccaria segetalis*. Heterocycles. 2003; 59: 811–21.
8. Дармограй С.В., Ерофеева Н.С., Филиппов А.С., Дармограй В.Н. К хемо-таксономическому изучению некоторых растений семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.). Международный журнал прикладных фундаментальных исследований. 2016; 6: 330–4.
9. Фитозкдистероиды. (под ред. В.В.Володина). СПб: Наука, 2003; 293.
10. Михеев А.В., Игнатов И.С. Опыт применения экдистероидов в лечении нагноительных заболеваний легких и плевры. Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). 2013; 3: 27–33.
11. Государственная фармакопея РФ XIV издания [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.femb.ru/femb> (дата обращения: 25.11.2019).

References

1. Maevskiy P.F. Flora of the middle zone of the European part of Russia. M.: KMK, 2006: 228–9 (in Russian)

2. Flora of Eastern Europe. Tom XI. (by ed. N.N. Czvelev). M., Sankt-Peterburg: KMK, 2004: 257–63 (in Russian)
3. Laz'kov G.A. The family of cloves (*Caryophyllaceae*) in the flora of Kyrgyzstan. M.: KMK, 2006; 140–1 (in Russian)
4. Kazakova M.V. Flora of the Ryazan region. Ryazan` : Russkoe slovo, 2004; 134 (in Russian)
5. Ibragimov F.I., Ibragimova V.S. Essential Chinese Medicines. M.: Nauka, 1976; 411 (in Russian)
6. Litvinenko V.I., Amanmuradov K., Abubakirov N.K. Glycosides *Vaccaria segetalis*. Khimiya prirodnykh soedineniy. 1967; 3: 159–64 (in Russian)
7. Sang S.M., Xia Z.H., Lao A. et al. Studies on the constituents of the seeds of *Vaccaria segetalis*. Heterocycles. 2003; 59: 811–21.
8. Darmogray S.V., Erofeeva N.S., Filippov A.S., Darmogray V.N. To the chemo-taxonomic study of some plants of the clove family (*Caryophyllaceae* Juss.). Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh fundamental'nykh issledovaniy. 2016; 6: 330–4 (in Russian)
9. Phytoecdysteroids. (by ed. V.V. Volodin). Sankt-Peterburg: Nauka, 2003: 293 (in Russian)
10. Mikheev A.V., Ignatov I.S. Experience of using ecdysteroids in the treatment of suppurative diseases of the lungs and pleura. Nauka molodykh (*Eruditio Juvenium*). 2013; 3: 27–33.
11. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV-ed. [Electronic resource]. Access mode: <http://www.femb.ru/femb> (circulation date 25.11.2019) (in Russian)

Поступила 24 ноября 2020 г.

Received 24 November 2020

Принята к публикации 07 июня 2021 г.

Accepted 07 June 2021