

Определение содержания патулитрина в цветках бархатцев отклоненных методом ВЭЖХ

А.Е. Савельева, В.А. Куркин, А.В. Куркина

Самарский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савельева Анна Евгеньевна – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). Тел.: +7 (960) 374-10-04 (доб. 4579). E-mail: anevsavelieva@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3837-0977

Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (846) 374-10-04 (доб. 4578). E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7513-9352

Куркина Анна Владимировна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (846) 374-10-04 (доб. 4579). E-mail: kurkina-av@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5028-9186

РЕЗЮМЕ

Введение. Цветки бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) представляют интерес в качестве нового вида лекарственного растительного сырья, так как являются одним из перспективных источников флавоноидов.

Целью исследования явилась разработка методики количественного определения содержания патулитрина в цветках бархатцев отклоненных методом ВЭЖХ.

Материал и методы. Соцветия бархатцев отклоненных сорта «Мандарин» были заготовлены в августе-сентябре 2018 и 2019 гг. в Ботаническом саду Самарского университета. Для выделения флавоноидов использовали колоночную хроматографию на силикагеле. Идентификацию выделенных соединений проводили на основании данных УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии. Для качественного анализа использовали тонкослойную хроматографию. Количественное определение осуществляли методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на микроколоночном жидкостном хроматографе.

Результаты. Разработана методика количественного определения патулитрина в цветках бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) методом ВЭЖХ и детектированием на УФ-детекторе при длине волны 360 нм. Ошибка единичного определения патулитрина в цветках бархатцев отклоненных с доверительной вероятностью 95% составляет ±3,32%. Содержание доминирующего флавоноида – патулитрина (7-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавона) в цветках бархатцев отклоненных колеблется от 5,11 до 5,64%.

Заключение. Показана целесообразность стандартизации цветков бархатцев отклоненных путем определения содержания доминирующего и диагностически значимого флавоноида – патулитрина с использованием метода ВЭЖХ.

Ключевые слова: бархатцы отклоненные, *Tagetes patula* L., цветки, флавоноиды, патулитрин, стандартизация, ВЭЖХ.

Для цитирования: Савельева А.Е., Куркин В.А., Куркина А.В. Определение содержания патулитрина в цветках бархатцев отклоненных методом ВЭЖХ. Фармация, 2021; 70 (6): 24–30. <https://doi.org/10/29296/25419218-2021-06-05>

HPLC DETERMINATION OF PATULITRIN CONTENT IN THE SPREADING MARIGOLD (*TAGETES PATULA* L.) FLOWERS

A.E. Saveleva, V.A. Kurkin, A.V. Kurkina

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya St., Samara 443099, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Saveleva Anna Evgenyevna – Postgraduate of the Department of Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy of the Samara State Medical University (SamSMU). Tel.: +7 (960) 840-41-78 (4579). E-mail: anevsavelieva@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3837-0977

Kurkin Vladimir Alexandrovich – Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy of the SamSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (846) 374-10-04 (4579). E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7513-9352

Kurkina Anna Vladimirovna – Associate professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy of the SamSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences. Tel.: +7 (846) 374-10-04 (4579). E-mail: kurkina-av@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5028-9186

SUMMARY

Introduction. Spreading marigold (*Tagetes patula* L.) flowers are of interest as a new species of medicinal plant raw materials, since they are one of the promising sources of flavonoids.

Objective: to develop a procedure for quantitative determination of patulitrin content in the spreading marigold flowers, by using a HPLC method.

Material and methods. The inflorescences of the Mandarin (tangerine) variety of spreading marigolds were harvested in the Samara University Botanical Garden in August–September of 2018 and 2019. Silica gel column chromatography was used to isolate flavonoids. The isolated compounds were identified on the basis of UV, ¹H NMR, and ¹³C NMR spectroscopic data. Thin-layer chromatography was applied to qualitative analysis. A reverse-phase HPLC method on a micro-column liquid chromatograph was used for quantitative determination.

Results. A procedure was developed for the quantitative determination of patulitrin in the spreading marigold flowers by HPLC and detection on a UV detector at a wavelength of 360 nm. The error of a single determination of patulitrin in the spreading marigold flowers at a 95% confidence probability was ±3.32%. The content of the dominant flavonoid patulitrin (3,5,7,3',4'-pentahydroxy-6-methoxyflavone 7-O-β-D-glucopyranoside) in the spreading marigold flowers ranged from 5.11 to 5.64%.

Conclusion. The investigation has shown that it is expedient to standardize spreading marigold flowers, by determining the content of the dominant and diagnostically significant flavonoid patulitrin by HPLC.

Key words: spreading marigolds, *Tagetes patula* L., flowers, flavonoids, patulitrin, standardization, HPLC.

For reference: Saveleva A.E., Kurkin V.A., Kurkina A.V. HPLC determination of patulitrin content in the spreading marigold (*Tagetes patula* L.) flowers. *Farmatsiya*, 2021; 70 (6): 24–30. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-06-05>

Введение

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) широко используется в современной фармацевтической промышленности для получения целого ряда лекарственных растительных препаратов, эффективных при лечении многих заболеваний и оказывающих минимальные побочные эффекты [1]. Особый интерес представляет ЛРС, содержащее флавоноиды, благодаря широкому спектру фармакологической активности [2].

Цветки бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) представляют интерес в качестве нового вида ЛРС. Проведенные ранее исследования показали, что они содержат каротиноиды, эфирное масло, дубильные вещества и фенольные соединения, в том числе флавоноиды, которые могут вносить существенный вклад в фармакологическое действие [3–7]. Известная антимикробная, ранозаживляющая и антиоксидантная активность данного сырья, на наш взгляд, может быть обусловлена веществами флавоноидной природы, что свидетельствует об актуальности изучения флавоноидов цветков бархатцев отклоненных [6–7].

Одним из диагностически значимых флавоноидов для лекарственного сырья видов рода бархатцы является патулитрин (7-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавона) [7].

Целью настоящего исследования явилась разработка методики количественного определения содержания патулитрина в цветках бархатцев отклоненных методом ВЭЖХ.

Материал и методы

Материалом исследования являлись соцветия бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) сорта

«Мандарин», собранные в августе–сентябре 2018 и 2019 гг. в Ботаническом саду Самарского университета в период массового цветения и плодоношения растения.

Хроматографический анализ осуществляли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на микроколоночном жидкостном хроматографе «Миличром-6» (НПАО «Научприбор») в следующих условиях: изократический режим, стальная колонка «КАХ-6-80-4» (№2; 2×80 мм; Сепарон-С18 7 мкм), подвижная фаза – ацетонитрил: 1% раствор уксусной кислоты в воде в соотношении 3:7, скорость элюирования – 100 мкл/мин, объем элюента – 2500 мкл. Детектирование веществ осуществляли при длине волны 360 нм. Объемы инъецируемых проб: 4 мкл (патулитрин, патулетин, кверцетин и извлечение из цветков бархатцев отклоненных).

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» и системе растворителей: хлороформ – этиловый спирт – вода (26:16:3). Присутствие веществ на хроматограмме устанавливали при дневном свете и в УФ-свете при λ=366 нм до и после проявления раствором алюминия хлорида. В качестве метода исследования также использовали дифференциальную спектрофотометрию. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena AG, Германия) в диапазоне длин волн 190–500 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Для выделения флавоноидов использовали колоночную хроматографию на силикагеле L 40/100 (Чехия) с последующей перекристаллизацией (чистота веществ подтверждалась физико-химиче-

скими константами и УФ-спектроскопией). Для этих целей было получено извлечение из 150 г цветков бархатцев отклоненных сорта «Мандарин» с помощью 70% этилового спирта в соотношении 1:5, которое упаривали под вакуумом, наносили на силикагель L 40/100 и высушивали. В качестве элюентов использовали хлороформ, а также смеси хлороформа и этилового спирта в соотношениях 99:1; 98:3; 97:5; 93:7; 90:10; 85:15; 80:20; 70:30 и 60:40. Элюаты делили на фракции, примерно одинакового объема (по 200 мл), затем упаривали под вакуумом.

Из фракций, полученных элюированием смесью хлороформа и этилового спирта соотношении 60:40, выделили доминирующее вещество с величиной R_f около 0,4, а из фракций, где в качестве элюата выступала смесь хлороформа и этилового спирта в соотношении 93:7, выделили вещество с величиной R_f около 0,7.

Идентификацию выделенных соединений проводили на основании данных УФ-, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии. Спектры ЯМР ^1H получали на приборе JNM-ECX 400 (399.78 МГц), спектры ЯМР ^{13}C – на приборе JNM-ECX 400 (100.52 МГц).

Результаты и обсуждение

Из цветков бархатцев отклоненных были выделены вещества, идентифицированные как патулитрин и его агликон – патулетин (рис. 1).

Патулитрин (7-О- β -D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавонона) представляет собой кристаллическое вещество ярко жел-

того цвета состава $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{13}$ с т. пл. 250–252°C (спирт этиловый).

УФ-спектр: λ_{max} EtOH 266, 382 нм; + NaOAc 266, 384 нм; + NaOAc + H_3BO_3 272, 400 нм; + AlCl_3 276, 382 пл., 443 нм; + AlCl_3 + HCl 275, 382 пл., 438 нм; + NaOMe 303, 373, 445(пл.) нм.

^1H -ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.47 (1H, с, 5-OH-группа), 9.48 (3H, уш. с, 3-OH-группа, 7-OH-группа и 4'-OH-группа), 7.70 (1H, д, 2.5 Гц, H-2'), 7.52 (1H, дд, 2.5 и 8.5 Гц, H-6'), 6.92 (1H, с, H-8), 6.88 (1H, д, 8.5 Гц, H-5'), 5.11 (1H, д, J = 7,12, H-1''-глюкопиранозы), 3.75 (3H, с, OCH₃ при C-6), 3,3-4,6 (6H глюкопиранозы).

^{13}C -ЯМР спектр (126,76 МГц, DMSO- d_6 , δ_c , м.д.): 176.66 (C-4), 156.89 (C-7), 151.94 (C-5), 151.58 (C-9), 148.43 (C-4'), 148.22 (C-3'), 145.49 (C-3), 135.31 (C-6'), 132.32 (C-2'), 122.39 (C-1'), 120.56 (C-6), 116.08 (C-2), 115.93 (C-5'), 104.12 (C-10), 100,64 (C-1''-глюкозы), 77,75 (C-5''-глюкозы), 77.20 (C-3''-глюкозы), 73.72 (C-2''-глюкозы), 70,08 (C-4''-глюкозы), 61.15 (C-6''-глюкозы), 60.86 (CH₃O при C-6).

Патулетин (3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавонон) – это кристаллическое вещество ярко желтого цвета состава $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_8$; т.пл. 265–267°C (водный спирт).

УФ-спектр: λ_{max} EtOH 264, 296пл., 378 нм; +NaOAc 268, 382 +NaOAc + H_3BO_3 270, 396; + AlCl_3 274, 381 пл., 438 нм; + AlCl_3 + HCl 275, 381пл., 436 нм; + NaOMe 328, 368пл., 428(пл.) нм.

^1H -ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.54 (1H, с, 5-OH-группа), 10.65 (1H, с, 7-OH-группа), 9.56 (1H, с, 4'-OH-группа), 9.32 (1H, с, 3-OH-группа), 7.64 (1H, д, 2.5 Гц, H-2'), 7.50 (1H, дд, 2.5 и 8.5 Гц, H-6'), 6.85 (1H, д, 8.5 Гц, H-5'), 6.48 (1H, с, H-8), 3,73 (3H, с, OCH₃ при C-6).

^{13}C -ЯМР спектр (126,76 МГц, DMSO- d_6 , δ_c , м.д.): 176.56 (C-4), 157.50 (C-7), 152.27 (C-5), 151.84 (C-9), 148.24 (C-4'), 147.46 (C-3'), 145.49 (C-3), 135.31 (C-6'), 132.32 (C-2'), 122.39 (C-1'), 120.56 (C-6), 116.08 (C-2), 115.93 (C-5'), 104.12 (C-10), 60.52 (CH₃O при C-6).

Спектрофотометрическое исследование водно-спиртовых извлечений из цветков бархатцев отклоненных показало, что патулитрин вносит заметный вклад в кривую поглощения извлечения из ЛРС бархатцев отклоненных, в том числе и при добавлении AlCl_3 в исследуемые растворы (рис. 2). Поскольку патулитрин имеет в длинноволновой области электронного спектра максимум поглощения при 360 ± 2 нм, выбрана данная длина волны для детектирования анализируемого вещества при проведении ВЭЖХ-анализа.

Для аналитических целей извлечения из цветков бархатцев отклоненных получены в условиях,

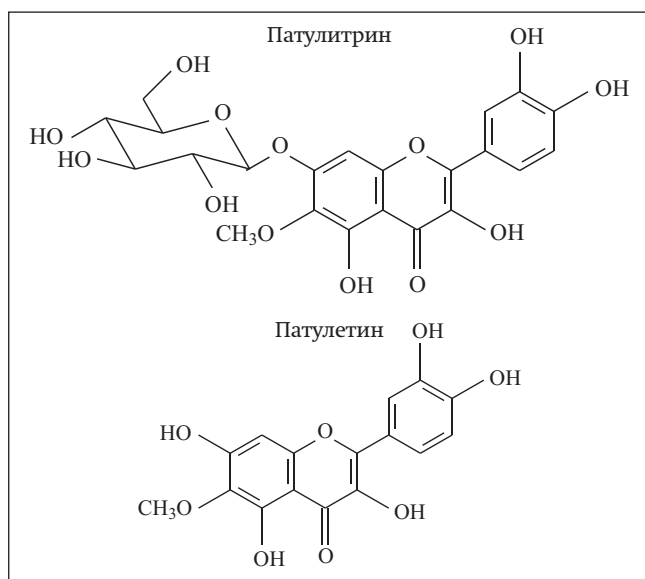


Рис. 1. Структурные формулы выделенных соединений
Fig. 1. Structural formulas of isolated compounds

описанных в методике количественного определения суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии [8].

Пробоподготовка для извлечения из цветков бархатцев отклоненных. Около 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещали в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывали пробкой и взвешивали на тарированных весах с точностью до $\pm 0,01$. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 45 мин. Затем колбу охлаждали в течение 30 мин, закрывали той же пробкой, снова взвешивали и восполняли недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр (красная полоса) и затем дополнительно фильтровали через мембранный фильтр Milipore (0,45 мкм) (испытуемый раствор).

Приготовление стандартного раствора патулитрина. Около 0,05 г (точная навеска) предварительно высушенного патулитрина с содержанием основного вещества $\geq 98\%$ переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 70% этиловом спирте и доводили объем раствора до метки тем же растворителем.

С целью проверки пригодности хроматографической системы проводили пятикратное хроматографирование 4 мкл раствора извлечения цветков бархатцев отклоненных. В дальнейшем рассчитывали следующие показатели: эффективность колонки, разрешение между пиками, фактор асимметрии. В результате расчетов были получены следующие результаты (табл. 1).

Полученные данные при хроматографировании позволяют оценить пригодность данной хроматографи-

ческой системы, а также сделать заключение о том, что данная система может быть использована для количественного определения патулитрина в цветках бархатцев отклоненных.

Определено, что в указанных условиях хроматографирования при использовании системы ацетонитрил – вода в соотношении 3:7 возможно идентифицировать анализируемый компонент – патулитрин (рис. 3, 4).

Были изучены хроматографические профили не только веществ, выделенных из цветков бар-

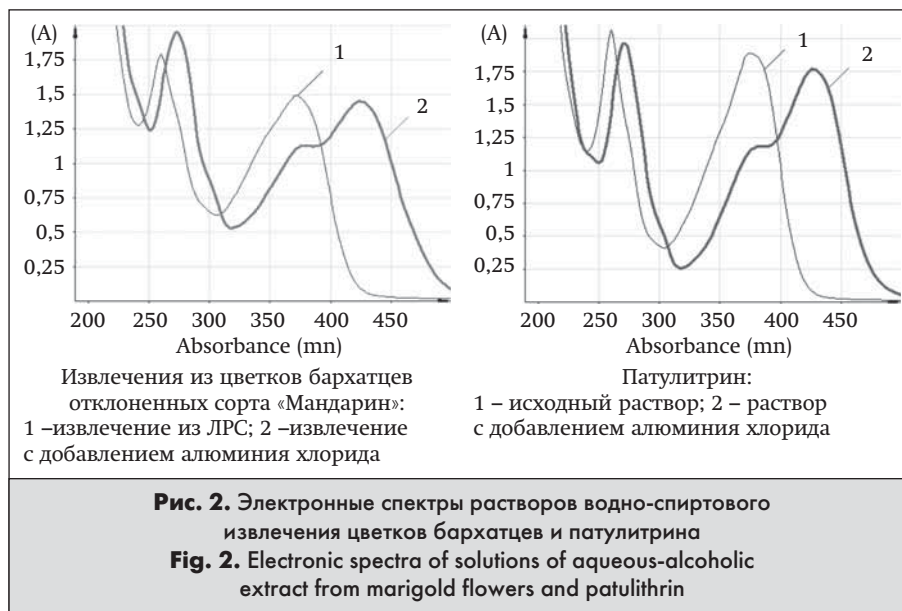


Рис. 2. Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения цветков бархатцев и патулитрина
Fig. 2. Electronic spectra of solutions of aqueous-alcoholic extract from marigold flowers and patulithrin

Таблица 1

Определение пригодности хроматографической колонки

Table 1

Determination of the suitability of a chromatographic column

Параметр хроматографической колонки	Формула расчета	Значение	Нормативный показатель
Эффективность колонки	$N = \frac{5,54 \cdot RT^2}{W_{0,5}^2}$ где RT – время удерживания пика; $W_{0,5}$ – ширина пика на 0,5 высоты	5477	Не менее 5000 теоретических тарелок
Разрешение между пиками	$R_s = \frac{2 \cdot (t_{R2} - t_{R1})}{W_2 + W_1}$ где t_{R1} , t_{R2} – времена удерживания, W_1 , W_2 – ширина пиков образцов при основании	3,22	Не менее 1,5
Фактор асимметрии	$T = \frac{W_{0,05}}{2a}$ где $W_{0,05}$ – ширина пика на высоте 5%; a – расстояние от фронта пика до высоты, измеренное на высоте 5% от основания	0,85	Не более 1,5

хатцев отклоненных, но и описанного ранее для цветков бархатцев отклоненных кверцетина [7]. Время удерживания пиков патулетина и кверцетина на хроматограммах рабочих стандартных образцов сопоставимы – 11,385 и 11,724 соответственно (рис. 5, 6).

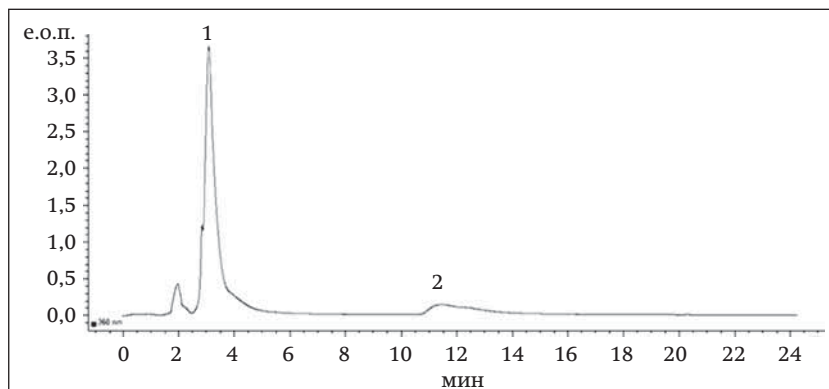


Рис. 3. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из цветков бархатцев отклоненных: 1 – патулитрин; 2 – патулетин
Fig. 3. HPLC chromatogram of an extract from spreading marigolds flowers: 1 – patulitrin; 2 – patulefin

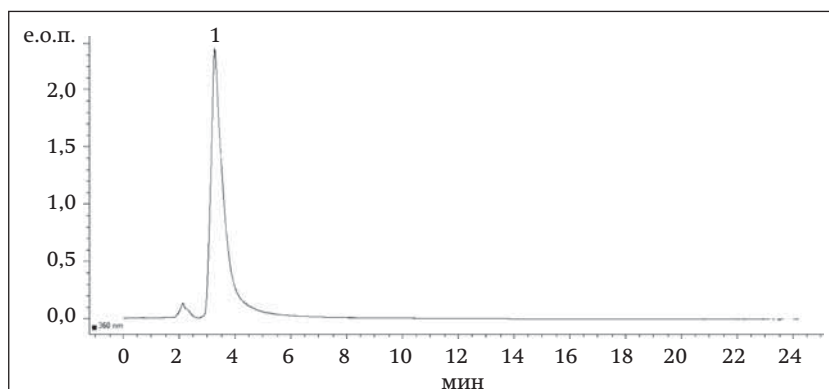


Рис. 4. ВЭЖХ-хроматограмма патулитрина: 1 – патулитрин
Fig. 4. HPLC chromatogram of patulitrin: 1 – patulitrin

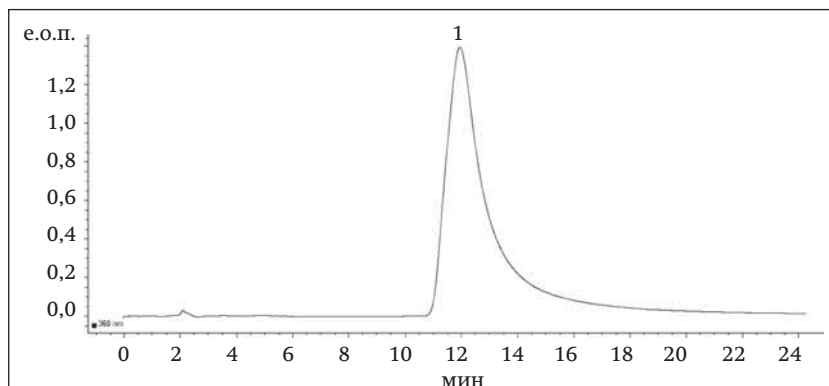


Рис. 5. ВЭЖХ-хроматограмма патулетина: 1 – патулетин
Fig. 5. HPLC chromatogram of patulefin: 1 – patulefin

С помощью ТСХ-анализа установлены различия в хроматографических профилях веществ. Было отмечено, что патулетрин и кверцетин имеют практически одинаковое значение R_f (около 0,7), однако значительно отличаются между собой по окраске свечения при просмотре при длине волны 366 нм – светло-желтая и ярко-зеленая соответственно. После обработки спиртовым раствором $AlCl_3$ наблюдается усиление флуоресценции зоны кверцетина и изменение ее окраски с желтой на ярко-зеленую. Таким образом, определено, что кверцетин содержится в данном объекте в минорных количествах, а значит в системе ацетонитрил-вода в соотношении 3:7 возможно идентифицировать именно агликон патулитрина – патулетин.

Время удерживания пиков веществ на хроматограммах рабочих стандартных образцов, а также в извлечении из цветков бархатцев отклоненных представлены в табл. 2.

Добавление раствора патулитрина и патулетина в извлечение проявляется на хроматограмме увеличением интенсивности пика патулитрина и пика патулетина соответственно по сравнению с таковой флавоноидов в исходном испытуемом растворе.

Принимая во внимание невысокое содержание патулетина в извлечении по сравнению с патулитрином, считаем целесообразным количественный анализ цветков бархатцев отклоненных осуществлять только по содержанию патулитрина.

Методика количественного определения патулитрина в цветках бархатцев отклоненных. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм. Около 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарированных весах с точно-

стью до 0,01. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 45 мин. Затем колбу охлаждают в течение 30 мин, закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

В жидкостной хроматограф «Миличром-6» (НПАО «Научприбор») с УФ-детектором вводят 4 мкл полученного раствора. Хроматографируют в условиях обращенно-фазовой хроматографии в изократическом режиме на стальной колонке «КАХ-6-80-4» (№2; 2×80 мм; Сепарон-С18 7 мкм), элюентная система – ацетонитрил:вода в соотношении 3:7 с добавлением 1% уксусной кислоты, скорость элюирования – 100 мкл/мин, объем элюента – 2500 мкл, объем пробы испытуемого раствора – 4 мкл. УФ-детектирование проводят при длине волны 360 нм, диапазон чувствительности 0,5. Проводят не менее 3 параллельных определений.

Параллельно 4 мкл раствора патулитрина вводят в хроматограф и хроматографируют, как описано выше. Проводят определение площади пика патулитрина и рассчитывают среднюю площадь пика по результатам 3 определений.

Содержание патулитрина в цветках бархатцев отклоненных в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S \cdot m_0 \cdot V \cdot V_2 \cdot 100 \cdot 100}{S_0 \cdot m \cdot V_0 \cdot V_1 \cdot (100 - W)},$$

где S – среднее значение площади пика патулитрина испытуемого раствора, вычисленное из хроматограмм раствора испытуемого образца; S₀ – среднее значение площади пика раствора РСО патулитрина, вычисленное из хроматограмм раствора РСО патулитрина; V – объем извлечения, мл; V₁ – объем вводимой пробы раствора испытуемого образца, мкл; V₀ – объем раствора РСО патулитрина, мл; V₂ – объем вводимой пробы раствора РСО патулитрина, мкл; m – масса сырья, г; m₀ – масса РСО патулитрина, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

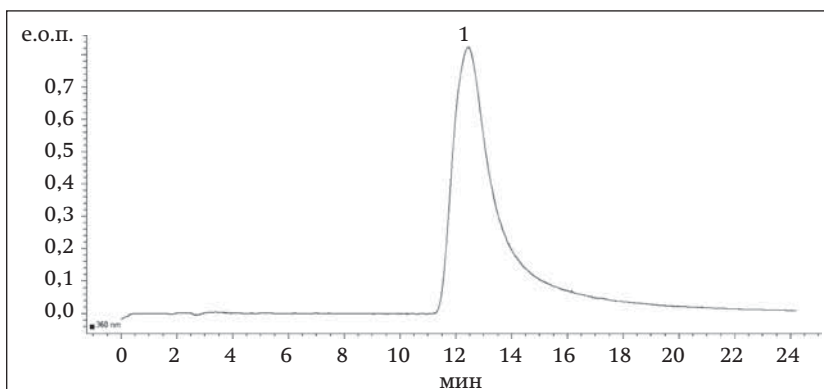


Рис. 6. ВЭЖХ-хроматограмма кверцетина: 1 – кверцетин
Fig. 6. HPLC chromatogram of quercetin: 1 – quercetin

Таблица 2

**Времена удерживания пиков флавоноидов
цветков бархатцев отклоненных**

Table 2

**Retention times for spreading marigold
flower flavonoid peaks**

Флавоноид	Время удерживания на хроматограмме, мин	
	стандартный образец	извлечение
Патулитрин	3,188	3,009
Патулетин	10,770	11,385

Таблица 3

**Метрологические характеристики
методики количественного определения
патулитрина в цветках бархатцев отклоненных**

Table 3

**Metrological characteristics
of a procedure for quantitative determination
of patulitrin in the spreading marigold flowers**

f	X _{ср}	S	P, %	t (P, f)	ΔX	E, %
10	5,12	0,3808	95	2,23	±0,17	±3,32

Таблица 4

**Содержание патулитрина в цветках бархатцев
отклоненных сорта «Мандарин»**

Table 4

**Patulitrin content in the Mandarin (tangerine) variety
of spreading marigold flowers**

№	Образец сырья	Содержание патулитрина, %
1	Цветки бархатцев отклоненных (Ботанический сад СамГМУ, август 2018 г.)	5,28±0,17
2	Цветки бархатцев отклоненных (Ботанический сад СамГМУ, сентябрь 2018 г.)	5,11±0,18
3	Цветки бархатцев отклоненных (Ботанический сад СамГМУ, август 2019 г.)	5,64±0,17

Метрологические характеристики разработанной ВЭЖХ-методики свидетельствуют о том, что ошибка единичного определения содержания патулитрина в цветках бархатцев отклоненных с доверительной вероятностью 95 % составляет +3,32 % (табл. 3).

Анализ цветков бархатцев отклоненных с использованием разработанной методики показал, что содержание патулитрина в сырье колеблется от 5,11 до 5,64% (табл. 4).

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности стандартизации цветков бархатцев отклоненных путем определения содержания доминирующего и диагностически значимого флавоноида – патулитрина с использованием метода ВЭЖХ и детектированием на УФ-детекторе при длине волны 360 нм.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Куркин В.А., Авдеева Е.В., Куркина А.В. и др. Современная фитотерапия как наука и учебная дисциплина в медицинском и фармацевтическом образовании. Медицинский вестник Башкортостана. 2016; 11 (5): 149–52.
2. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений. Самара: ООО «Офорт», СамГМУ, 2012; 290.
3. Холикова О., Азонов Д.А., Ганиев Х.А. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L.) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите. Colloquium-journal. 2019; 11–2 (35): 49–52. DOI: 10.24411/2520-6990-2019-10309
4. Червонная Н.М., Андреева О.А., Аджиахметова С.Л., Оганесян Э.Т. О содержании фенольных соединений в соцветиях бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.). Химия растительного сырья. 2018; 3: 91–8.
5. Deepshikha K., Yashodhara V. Evaluation of Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of *Tagetes patula*. Annual

Research & Review in Biology. 2017; 13 (6): 1–8. DOI: 10.9734/ARRB/2017/34349

6. Ломкина Е.М., Червонная Н.М., Оганесян Э.Т. Влияние экстракта бархатцев на заживление ран при сахарном диабете. Фармация. 2016; 65 (3): 37–9.

7. Подгорная Ж.В. Исследование цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) с целью получения биологически активных соединений. Дис. канд. фарм. наук. Пятигорск, 2008; 190.

8. Куркина А.В., Савельева А.Е., Куркин В.А. Количественное определение суммы флавоноидов в цветках бархатцев отклоненных. Химико-фармацевтический журнал. 2021; 55 (2): 46–50.

References

1. Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Kurkina A.V. et al. Modern phytotherapy as a science and academic discipline in medical and pharmaceutical education. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2016; 11 (5): 149–52 (in Russian)
2. Kurkina A.V. Flavonoids of pharmacopoeial plants. Samara: ООО «Ofort», SamGMU, 2012; 290 (in Russian)
3. Kholikova O., Azonov D.A., Ganiev H.A. Influence of the essential oil of small-flowered marigolds (*Tagetes patula* L.) on some biochemical processes in toxic hepatitis. Colloquium-journal. 2019; 11–2 (35): 49–52. DOI: 10.24411/2520-6990-2019-10309 (in Russian)
4. Chervonnaya N.M., Andreeva O.A., Adziakhmetova S.L., Oganessian E.T. On the content of phenolic compounds in the concentrations of the *Tagetes patula* L. Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2018; 3: 91–8 (in Russian)
5. Deepshikha K., Yashodhara V. Evaluation of Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of *Tagetes patula*. Annual Research & Review in Biology. 2017; 13 (6): 1–8. DOI: 10.9734/ARRB/2017/34349
6. Lomkina E.M., Chervonnaya N.M., Oganessian E.T. Tyurenkov effect of French marigold extract on wound healing in diabetes mellitus. Farmatsiya. 2016; 65 (3): 37–9 (in Russian)
7. Podgornaya Zh.V. Исследование цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) с целью получения биологически активных соединений. Dis. Cand. Pharm. Science, Pyatigorsk, 2008; 190 (in Russian)
8. Kurkina A.V., Saveleva A.E., Kurkin V.A. Quantitative Determination of Total Flavonoids in Marigold Flowers (*Tagetes patula* L.). Khimiko-Farmatsevticheskiy Zhurnal. 2021; 55 (2): 46–50 (in Russian)

Поступила 9 июня 2021 г.

Received 9 June 2021

Принята к публикации 01 сентября 2021 г.

Accepted 01 September 2021