

Галияхметова Э.Х.¹, Зыкова С.И.², Кудашкина Н.В.¹

ЛИГНАНЫ В ЛИСТЬЯХ И ПОБЕГАХ *SCHISANDRA CHINENSIS* (TURCZ.) BAILL.

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450008, Уфа, Россия;

²ГОУВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГОУ ВО МО «ГГТУ»), 142611, Орехово-Зуево, Россия

В статье представлены результаты исследования лигнанов в листьях и побегах *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., культивируемого в условиях Республики Башкортостан. Для исследования качественного состава в экспериментах были использованы хроматографические методы анализа (тонкослойная хроматография (ТСХ), денситометрия, газовая хроматография). ТСХ проводили при следующих условиях: подвижные фазы (петролейный эфир–этилацетат (1:1) и этилацетат – кислота уксусная (70:33:3)); извлечения, полученные методом мацерации на 70% спирте этиловом (1:10); хроматографические пластинки марки «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ». Полученные хроматограммы исследованы в видимом свете и в УФ-свете при 254 и 365 нм, а также для анализа хроматограмм использовали денситометрию. По хроматографическому поведению и в сравнении со свидетелями предположено присутствие в извлечениях из листьев и побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill. лигнана схизандрин А с $R_f \approx 0,89$ / $R_f \approx 0,90$ соответственно. С целью идентификации органических веществ в липофильной фракции, был также использован метод ГХ/МС (газовый хроматограф Agilent 8890 с квадрупольным масс-селективным детектором). Изучаемые пробы были получены методом мацерации (1:10) с использованием различных растворителей: хлороформа, гексана и петролейного эфира. Оказалось, что наибольшее количество лигнанов выделяется из побегов лимонника в хлороформные извлечения (Deoxyschisandrin, Schisandrin B, Schisandrin, Wuweizisu C, Gomisin A, Angeloylgomisin H, Angeloylgomisin Q, Angeloylgomisin P, Benzoylgomisin Q). Спектрофотометрию в ультрафиолетовой и видимой областях использовали для изучения спектральных характеристик водно-спиртовых извлечений листьев и побегов лимонника и для разработки методики количественного определения лигнанов. Для разработки методики количественного анализа лигнанов в листьях и побегах *S. chinensis* (Turcz.) Baill. использовали спектрофотометрический метод и исследовали следующие факторы экстрагирования: тип экстрагента и время экстрагирования, размер частиц сырья, соотношение растительного объекта и экстрагента, кратность экстракции. Из полученных результатов следует, что сумма лигнанов в пересчете на схизандрин А при длине волны 265 ± 2 нм в листьях *S. chinensis* (Turcz.) Baill. составляет от $6,87 \pm 0,18\%$ до $7,09 \pm 0,08\%$; в побегах – от $8,10 \pm 0,45\%$ до $8,65 \pm 0,05\%$.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в листьях и побегах *S. chinensis* (Turcz.) Baill. содержатся лигнаны из производных дибензоциклооктадиена. Методами ТСХ и денситометрии доказано присутствие схизандрин А. По результатам ГХ/МС анализа оказалось, что наибольшее количество лигнанов было выделено и идентифицировано в хлороформной пробе из побегов лимонника. Разработана методика количественного определения лигнанов спектрофотометрическим методом, по результатам которой в листьях *S. chinensis* (Turcz.) Baill. содержание суммы лигнанов в пересчете на схизандрин А составляет не менее 6,0%, в побегах – не менее 8,0%.

Ключевые слова: лимонник китайский; *Schisandra chinensis*; листья; побеги; лигнаны; газовая хроматография; спектрофотометрия; схизандрин А

Для цитирования: Галияхметова Э.Х., Зыкова С.И., Кудашкина Н.В. Лигнаны в листьях и побегах *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. Известия ГГТУ. Медицина, фармация, 2024; 3(19): 56-64.

DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2024-3-19-56-64>

Для корреспонденции: Галияхметова Эльвира Халитовна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, 450008, E-mail: galiahmetova.elvi@yandex.ru.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 10.07.2024

Принята к печати 11.08.2024

Galiakhmetova E.Kh.¹, Zyкова S.I.², Kudashkina N.V.¹

LIGNANS IN LEAVES AND SHOOTS OF *SCHISANDRA CHINENSIS* (TURCZ.) BAILL.

¹Bashkir State Medical University, 450008, Ufa, Russia;

²State educational institution of higher education of the Moscow region «State Humanitarian University of Technology» (GGTU), 142611, Orekhovo-Zuyevo, Russia

The article presents the results of a study of lignans in the leaves and shoots of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., cultivated in the conditions of the Republic of Bashkortostan. To study the qualitative composition in the experiments, chromatographic methods of analysis (thin layer chromatography (TLC), densitometry, gas chromatography) were used. TLC was carried out under the following conditions: mobile phases (petroleum ether–ethyl acetate (1:1) and ethyl acetate–acetic acid (70:33:3)); extracts obtained by maceration in 70% ethyl alcohol (1:10); chromatographic plates of the Sorbfil PTSKH-AF-A-UF brand. The resulting chromatograms were examined in visible light and UV light at 254 and 365 nm, and densitometry was also used to analyze the chromatograms. Based on chromatographic behavior and comparison with

witnesses, the presence of *S. chinensis* (Turcz.) Baill in extracts from leaves and shoots was suggested. lignan schisandrin A with $R_f \approx 0,89$ / $R_f \approx 0,90$, respectively. In order to identify organic substances in the lipophilic fraction, the GC/MS method was also used (Agilent 8890 gas chromatograph with a quadrupole mass selective detector). The studied samples were obtained by maceration (1:10) using various solvents: chloroform, hexane and petroleum ether. It turned out that the largest amount of lignans is released from schisandra shoots into chloroform extracts (Deoxyschisandrin, Schisandrin B, Schisandrin, Wuweizisu C, Gomisin A, Angeloylgomisin H, Angeloylgomisin Q, Angeloylgomisin P, Benzoylgomisin Q). Ultraviolet-visible spectrophotometry was used to study the spectral characteristics of aqueous-alcoholic extracts of *Schisandra* leaves and shoots and to develop a method for the quantitative determination of lignans. To develop a method for the quantitative analysis of lignans in the leaves and shoots of *S. chinensis* (Turcz.) Baill. used a spectrophotometric method and studied the following extraction factors: type of extractant and extraction time, particle size of raw materials, ratio of plant object to extractant, extraction frequency. From the results obtained it follows that the sum of lignans in terms of schisandrin A at a wavelength of 265 ± 2 nm in the leaves of *S. chinensis* (Turcz.) Baill. ranges from $6,87 \pm 0,18\%$ to $7,09 \pm 0,08\%$; in shoots – from $8,10 \pm 0,45\%$ to $8,65 \pm 0,05\%$.

Conclusions. The results obtained indicate that in the leaves and shoots of *S. chinensis* (Turcz.) Baill. contains lignans from dibenzocyclooctadiene derivatives. The presence of schisandrin A was proven by TLC and densitometry methods. According to the results of GC/MS analysis, it turned out that the largest amount of lignans was isolated and identified in a chloroform sample from schisandra shoots. A technique has been developed for the quantitative determination of lignans by the spectrophotometric method, the results of which in the leaves of *S. chinensis* (Turcz.) Baill. the content of the total lignans in terms of schisandrin A is not less than 6,0%, in shoots - not less than 8,0%.

Key words: Chinese lemongrass; *Schisandra chinensis*; leaves; shoots; lignans; gas chromatography; spectrophotometry; schisandrin A

For citation: Galiakhmetova E.Kh., Zykova S.I., Kudashkina N.V. Lignans in leaves and shoots of *Schisandra chinensis* (turcz.) baill. *Izvestiya GGTU. Meditsina, farmatsiya*. 2024; 3: 56-64 (in Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.51620/2687-1521-2024-3-19-56-64>

For correspondence: Elvira K. Galiakhmetova, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Lenina, 3, 450008, E-mail: galiakhmetova.elvi@yandex.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was not sponsored.

Information about authors:

Galiakhmetova E.Kh., <https://orcid.org/0000-0003-4441-8145>;

Zykova S.I., <https://orcid.org/0000-0003-0426-3126>;

Kudashkina N.V., <https://orcid.org/0000-0002-0280-143X>.

Received 10.07.2024

Accepted 11.08.2024

Введение. Лигнаны – это широко распространенные природные димеры фенилпропана, связанных между собой С-С-связью, отличающиеся расположением и степенью окисления фенольных ядер. По химической классификации различают производные дибензилбутана, дибензоциклооктадиена, дибензилбутиролактона, 2,6-дифенилтетрагидрофуранофурана, 1-фенилтетрагидронафталин-2,3-бутиролактона. Широкий интерес к лиг-

нанам связан с их ценными фармакологическими свойствами.

В различных частях лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.) содержатся лигнаны группы дибензоциклооктадиена, основными из которых являются: схизандрин В (γ -схизандрин), схизандрин (схизандрол А), схизандрин А (дезоксисхизандрин), гомизины и др. (рис. 1) [1].

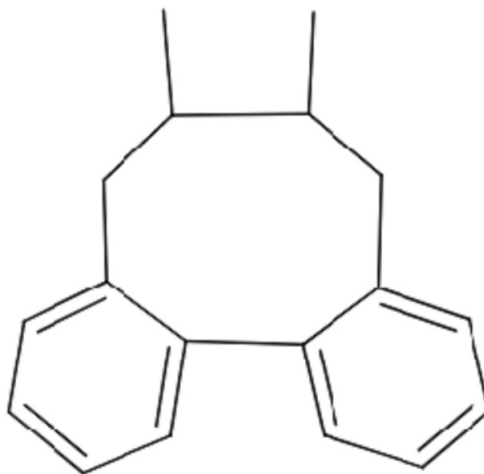


Рис. 1. Структура дибензоциклооктадиена

Препараты лимонника («Лимонника семян настойка», «Лимонника плодов настойка») применяются в качестве общетонизирующих средств, оказывающих стимулирующее действие на ЦНС, сердечно-сосудистую и дыхательную систему, повышающих умственную и физическую работоспособность [1-3]. Зарубежными учеными ведутся исследования по выделению индивидуальных соединений и изучению их фармакологической активности. Так, известно, что Schisandrin B (Sch B) и Schisandrin A (Sch A) проявляют антиоксидантное и противовоспалительное эффекты через снижение уровня провоспалительных медиаторов [4-6]. Выделенный Sch B также оказывает нейропротекторную активность через регуляцию экспрессии гена белка теплового шока HSP в нейронах, что перспективно в лечении дегенеративных заболеваний центральной нервной системы [7, 8]. Также доказано, что Sch B, Sch A, гомизин A проявляют противоопухолевую активность, в основном связанную с индукцией остановки клеточного цикла на разных стадиях и апоптозом, в отношении широкого спектра линий раковых клеток [9-12]. В исследованиях ряда ученых затрагивается тема ожирения и диабета: гомизин N оказывает влияние на накопление липидов и регуляцию энергетического обмена; Sch A понижает высокий глюкозоиндуцированный ферроптоз и пироптоз и может являться возможным терапевтическим вариантом при диабетической нефропатии или другом диабете [13-15].

Таким образом, лигнаны демонстрируют большой потенциал в лечении многих сложных патологий и обуславливают перспективность в дальнейших исследованиях по выделению соединений, расширению сырьевой базы и разработке методов стандартизации.

Цель работы явилось изучение лигнанов в листьях и побегах *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.

Материалы и методы. Объектом исследования явились листья и побеги *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. Сырье было заготовлено в период вегетации после цветения с культивируемого вида в Республике Башкортостан (географические координаты: 54°49'4" с.ш., 55°34'15" в.д.) в 2019-2024 гг. и высушено воздушно-теневым способом.

Для исследования качественного состава в экспериментах использовали хроматографические методы анализа (тонкослойную хроматографию (ТСХ), денситометрию, газовую хроматографию (ГХ)) [16]. Спектрофотометрию в ультрафиолетовой и видимой областях использовали для изучения спектральных характеристик водно-спиртовых извлечений листьев и побегов лимонника и для разработки методики количественного определения лигнанов [16].

При подборе подходящих условий проведения ТСХ для извлечений изучаемых объектов были исследованы: подвижные фазы (№1 петролейный эфир–этилацетат (1:1), №2 хлороформ, №3 хлороформ–этилацетат – кислота уксусная (70:33:3)); извлечения, полученные методом мацерации на 40%, 70% и 95% спирте этиловом (1:10); хроматографические пластинки марки «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ» и «Sorbfil ПТСХ-П-В-УФ». В качестве раствора сравнения использовали раствор СО схи-

зандрина А (CAS № S 199945, производитель trc canada) в спирте этиловом 95%. Полученные хроматограммы были исследованы в видимом свете и в УФ-свете при 254 и 365 нм, а также для анализа хроматограмм использовали денситометрию (денситометр марки «Sorbfil» KC 4.00.000, оснащенный видеокамерой и программным обеспечением) [16].

С целью идентификации лигнанов в липофильной фракции был также использован метод ГХ/МС (газовый хроматограф Agilent 8890 с квадрупольным масс-селективным детектором Agilent Technologies 5977B GC/MSD). Изучаемые пробы были получены методом мацерации (1:10) с использованием различных растворителей: хлороформа (ОСЧ, CAS: 67-66-3, ТУ 2631-105-44493179-07), гексана (ОСЧ, CAS: 110-54-3, ТУ 2631-158-44493179-13 с изм. 1) и петролейного эфира (ХЧ, CAS: 8032-32-4, ТУ 2631-074-44493179-01). Для расшифровки полученных хроматограмм использовали программы Enhanced Data Analysis – EDUCATION.M и Qualitative Analysis MassHunter Workstation. Коэффициент сходства распознанных соединений составлял не менее 70 %. Условия хроматографирования: использовалась капиллярная хроматографическая колонка (HP-5MS 30 м × 0,25 мм × 0,25 мм), сорбент – полидиметилсилоксан, газ-носитель – гелий, со скоростью 1 мл/мин; изменения температуры в колонке при 80 °С – 2 мин, далее скорость нагрева составляла – 5°/мин до 290 °С, температура инжектора составляла 280 °С; исследуемые пробы вводились объемом 1 мкл.

Для разработки методики количественного анализа лигнанов в листьях и побегах *S. chinensis* (Turcz.) Baill. использовали спектрофотометрический метод. Прототипом явилась методика, разработанная Ф.Ш. Сатдаровой и В.А. Куркиным, которые предложили спектрофотометрический метод количественного анализа лигнанов в сырье лимонника (плодах и семенах) в пересчете на γ-схизандрин при 280 нм [17]. При модификации прототипной методики были изучены спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений листьев и побегов лимонника в диапазоне от 200 до 300 нм на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 и исследованы следующие факторы экстрагирования: тип экстрагента и время экстрагирования, размер частиц сырья, соотношение растительного объекта и экстрагента, кратность экстракции. Полученные результаты были статистически обработаны (P=95%) в соответствии с ГФ XV [16].

Результаты и их обсуждения. Хроматографические исследования в тонком слое сорбента показали, что оптимальными условиями для разделения лигнанов в листьях и побегах *S. chinensis* (Turcz.) Baill. являются: подвижная фаза для извлечений из листьев – №1, из побегов – №3; извлечения – этанольные (1:10) на спирте этиловом 70%; хроматографические пластинки марки «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ». Обнаруживающий реагент не использовался. При перечисленных условиях на хроматограммах из листьев лимонника в УФ свете (365 нм) наблюдается около 7-11 зон адсорбции, из побегов – около 13 (12-14) зон адсорбции. Из них по хроматографическому поведению и в срав-

нении со свидетелями предположено присутствие в извлечениях из листьев и побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill. лигнана схизандрина А с $R_f \approx 0,89$ / $R_f \approx 0,90$ соответственно.

По результатам денситограммы в извлечениях из листьев лимонника было обнаружено 7 зон адсорбции (табл. 1, рис. 2), а в извлечениях из побегов – 12 зон (табл. 2, рис. 3).

Таблица 1

Параметры денситограммы водно-спиртового извлечения листьев
S. chinensis (Turcz.) Baill.

№ п/п	Трек 1			Трек 2	Вещество
Пик	Rf	S	H	Rf	
1	0,13	15410	542	-	-
2	0,24	9999	395	-	-
3	0,33	7732	302	-	-
4	0,52	19311	636	-	-
5	0,62	7925	343	-	-
6	0,76	14708	500	-	-
7	0,89	14430	542	0,88	схизандрин А

Таблица 2

Параметры денситограммы водно-спиртового извлечения побегов
S. chinensis (Turcz.) Baill.

№ п/п	Трек 1			Трек 2	Вещество
Пик	Rf	S	H	Rf	
1	0,06	11007	542	-	-
2	0,12	10123	435	-	-
3	0,17	945	302	-	-
4	0,25	994	343	-	-
5	0,33	972	357	-	-
6	0,42	14448	636	-	-
7	0,53	11711	570	-	-
8	0,61	10863	484	-	-
9	0,68	11649	561	-	-
10	0,77	12354	587	-	-
11	0,84	13463	612	-	-
12	0,90	17551	842	0,88	схизандрин А

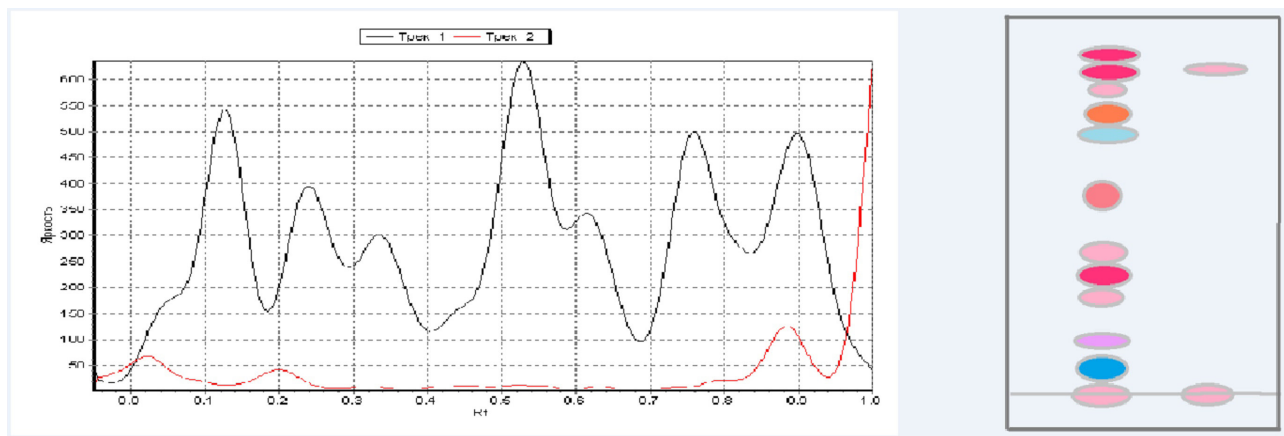


Рис. 2. Денситограмма спиртового извлечения листьев *S. chinensis* (Turcz.) Baill., раствора СО (трек 1 – спиртовое извлечение; трек 2 – раствор СО схизандрина А) и схема хроматограммы

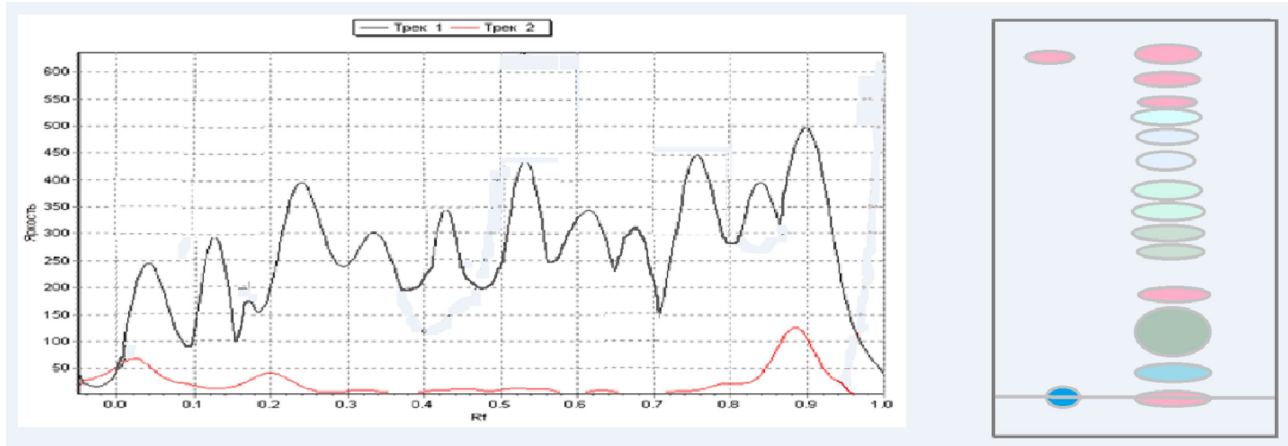


Рис. 3. Денситограмма спиртового извлечения побегов *S. chinensis*, раствора СО (трек 1 – спиртовое извлечение; трек 2 – раствор СО схизандрин А) и схема хроматограммы

С использованием видеоденситометра по данным площади и высоте пиков в анализируемых пробах было определено соотношение индивидуальных веществ. Согласно полученным данным доминирующими веществами в пробе извлечении листьев являются вещества с R_f 0,52 (не идентифицировано) и 0,13 (не идентифицировано); в пробе извлечении побегов – вещества с R_f 0,42 (не идентифицированы)

и 0,90 (соответствует схизандрину А).

Результаты хроматографических исследований лигнанов листьев и побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill. методом ГХ/МС представлены в таблице 3 с указанием параметров хроматографических пиков: времени удерживания (Ret. Time, min), площади пика (Area) и содержания веществ в пробах (%) и на рисунках 4-9.

Таблица 3

Результаты идентификации лигнанов в извлечениях листьев и побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill. методом ГХ/МС ($n=5$)

№	Наименование соединений	Ret. Time, min	Извлечение					
			Area, *10 ⁶	Содержание в пробе (%)	Area, *10 ⁶	Содержание в пробе (%)	Area, *10 ⁶	Содержание в пробе (%)
			хлороформное (проба №1)		петролейное (проба №2)		гексановое (проба №3)	
листья								
1	1,2,3,13-Tetramethoxy-6,7-dimethyl-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[3',4']cycloocta[1',2':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxole Сун.: Schisandrin B	21,23 21,24 21,39	203,7	6,112	80,26	8,254	39,61	3,468
2	Schisandrin	21,69	650,0	19,500	100,1	10,294	269,3	23,581
3	Cycloocta(1,2-f:3,4-f')bis(1,3)benzodioxole 6,7,8,9-tetrahydro-1,13-dimethoxy-7,8-dimethyl- Сун.: Wuweizisu C	21,88 21,89	111,4	3,343	22,77	2,342	23,20	2,032
4	Gomisin A	22,37 22,38	109,4	3,282	-	-	18,86	1,651
побеги								
5	1,2,3,13-Tetramethoxy-6,7-dimethyl-5,6,7,8-tetrahydrobenzo[3',4']cycloocta[1',2':4,5]benzo[1,2-d][1,3]dioxole	21,23 21,24	354,5	5,563	50,22	5,007	157,4	3,396
6	Schisandrin	21,69	815,0	12,791	-	-	720,4	15,544
7	Cycloocta(1,2-f:3,4-f')bis(1,3)benzodioxole 6,7,8,9-tetrahydro-1,13-dimethoxy-7,8-dimethyl-	21,88 21,89	209,5	3,288	29,40	2,931	99,17	2,140
8	Gomisin A	22,37 22,38 22,39	151,1	2,371	23,91	2,384	72,42	1,563
9	Angeloylgomisin H	24,57	21,19	0,333	-	-	-	-
10	Angeloylgomisin Q	25,17 25,18	46,76	0,734	-	-	113,0	0,244
11	Angeloylgomisin P (isomer 2)	26,18 26,19	27,82	0,437	-	-	10,21	0,220
12	Benzoylgomisin Q	30,78	18,64	0,293	-	-	-	-

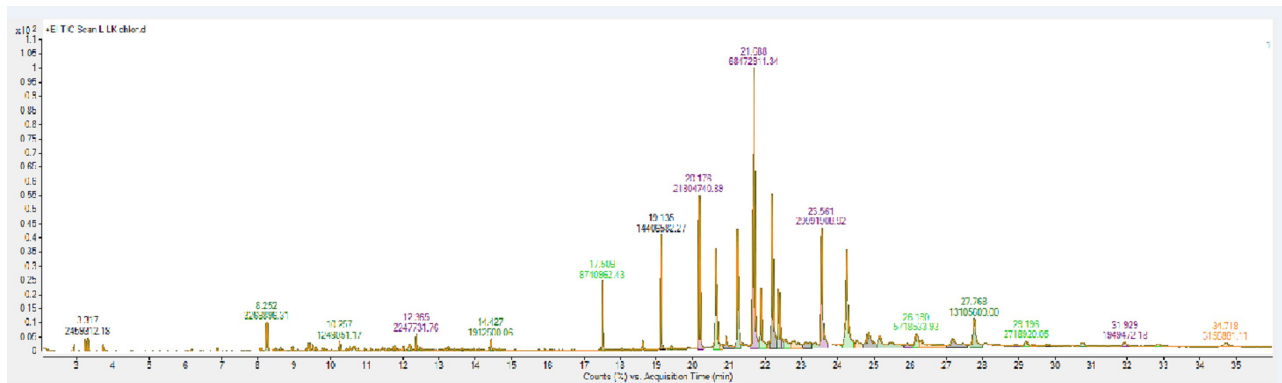


Рис. 4. ГХ/МС-хроматограмма хлороформного извлечения (проба №1) листьев

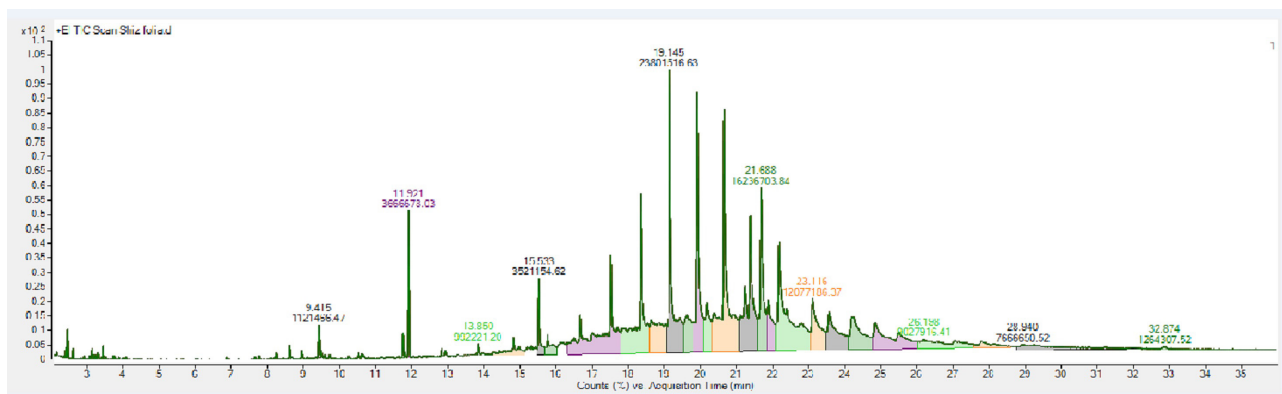


Рис. 5. ГХ/МС-хроматограмма извлечения из петroleйного эфира (проба №2) листьев *S. chinensis* (Turcz.) Baill.

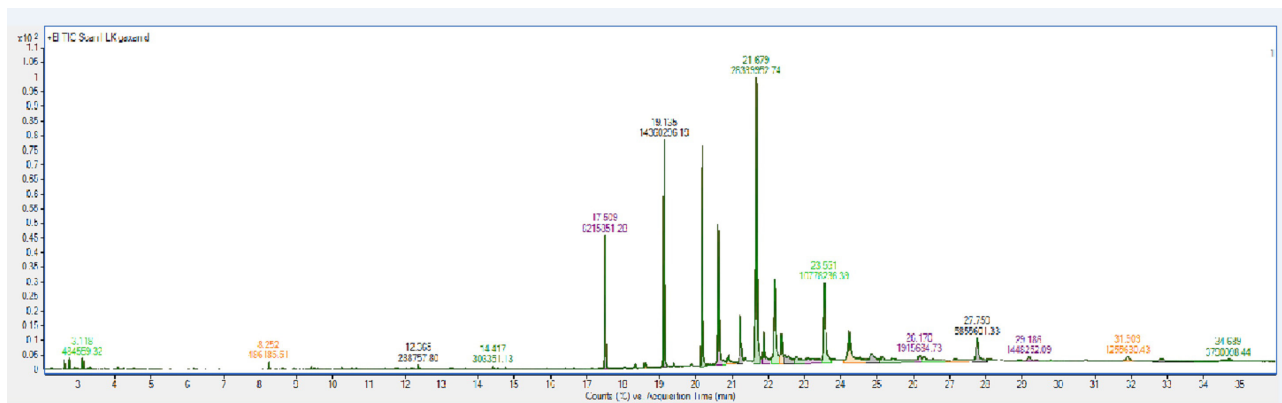


Рис. 6. ГХ/МС-хроматограмма гексанового извлечения (проба №3) листьев *S. chinensis* (Turcz.) Baill.

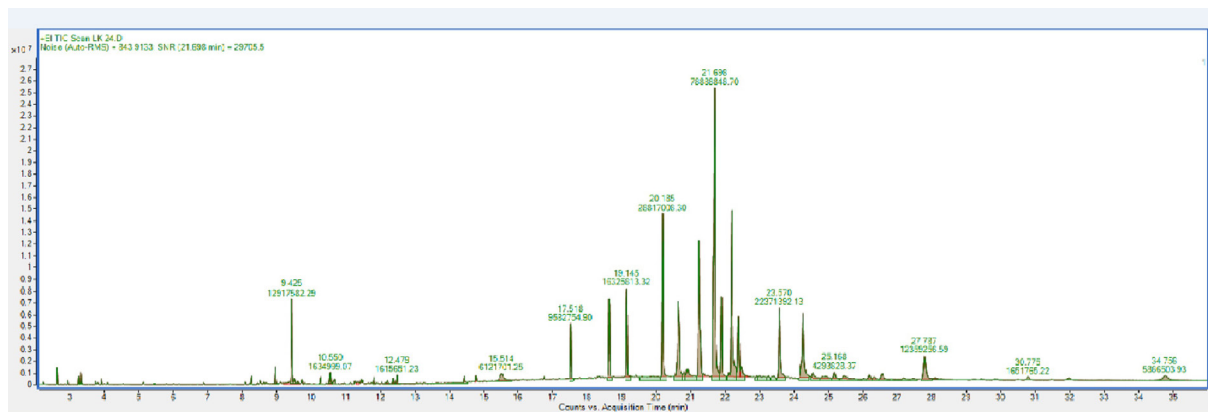


Рис. 7. ГХ/МС-хроматограмма хлороформного извлечения (проба №4) побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill.

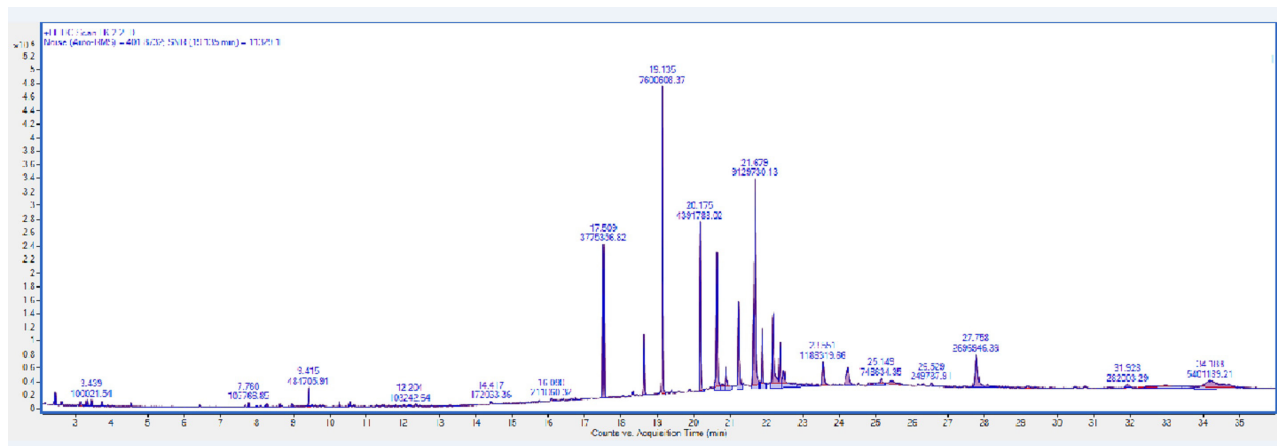


Рис. 8. ГХ/МС-хроматограмма петролейного извлечения (проба №5) побегов *S. chinensis*(Turcz.) Baill.

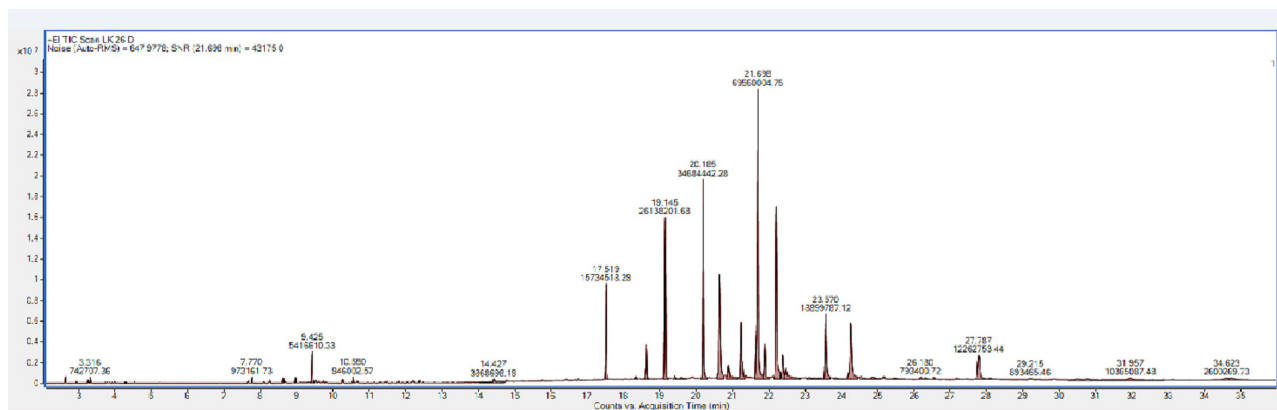


Рис. 9. ГХ/МС-хроматограмма гексанового извлечения (проба №6) побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill.

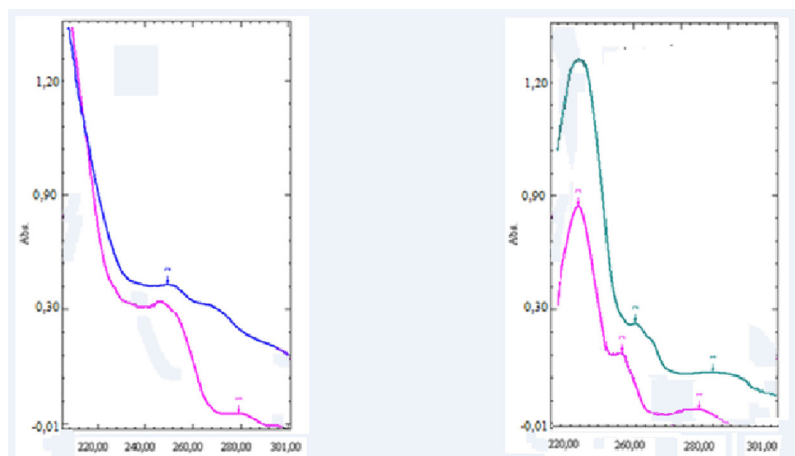


Рис. 10. Спектр поглощения спиртовых извлечений листьев (слева) и побегов (справа) *S. chinensis* (Turcz.) Baill. и раствора СО схизандрина А (розовая линия – раствор СО схизандрина А, синяя и зеленая линии – испытуемые растворы)

Качественный анализ хроматограмм пробы №1 путем сопоставления с масс-спектральными базами выявил 55 соединений (рис. 4), из которых структура установлена у 25, относящиеся к различным классам органических соединений. В пробе №1 лигнаны обнаруживаются на участке хроматограммы со временем удерживания от 21,23 до 22,37 минут и представлены веществами из производных дибензоциклооктадиена: *Schisandrin B*, *Schisandrin*, *Wuweizisu C*, *Gomisin A* – 16,0%.

При качественном анализе пробы №2 обнаружено 28 соединений (рис. 5), из которых структура установлена 12 веществ при сопоставлении с масс-спектральными базами, основными из них (33,33%) явились вещества из группы углеводов, терпенов и лигнанов (*Schisandrin B*, *Schisandrin* и *Wuweizisu C*) по 25,0%. В пробе №2 лигнаны обнаруживаются на участке хроматограммы со временем удерживания от 21,23 до 21,88 минут.

При качественном анализе пробы №3 обнаружено

36 соединений (рисунок 6), из которых структура установлена 16 веществ при сопоставлении с масс-спектральными библиотеками, относящиеся к различным классам органических соединений. Основными из них явились вещества из группы углеводов (50,0%) и лигнанов (*Schisandrin B*, *Schisandrin*, *Wuweizisu C* и *Gomisin A*) (20,0%). В пробе №3 лигнаны обнаруживаются на участке хроматограммы со временем удерживания от 21,22 до 22,36 минут.

Данные хроматографических показателей «площадь пика» и содержание в пробе (%) свидетельствуют, что доминирующими среди идентифицированных веществ являются также вещества из группы лигнанов: в пробе №1 – *Schisandrin B* (203726960 и 6,112%), *Schisandrin* (650023799 и 19,500%), *Wuweizisu C* (111432176 и 3,343%) и *Gomisin A* (109396175 и 3,282%); в пробе №2 и №3 – *Schisandrin B* (80262263; 8,254% и 39611715; 3,468%) и *Schisandrin* (100101244; 10,294% и 269322913; 23,581%) соответственно.

При качественном анализе пробы №4 обнаружено 57 соединения (рис.7), из которых структура установлена у 28 веществ при сопоставлении с масс-спектральными библиотеками, основными из которых явились соединения из группы терпенов (39,29%) и из группы лигнанов (*Deoxyschisandrin*, *Schisandrin B*, *Schisandrin*, *Wuweizisu C*, *Gomisin A*, *Angeloylgomisin H*, *Angeloylgomisin Q*, *Angeloylgomisin P*, *Benzoylgomisin Q*) (32,14%) (таблица 3). В пробе №4 лигнаны обнаруживаются на участке хроматограммы со временами удерживания от 20,65 до 30,77 минут.

При качественном анализе пробы №5 обнаружено 42 соединения (рисунок 8), из которых структура установлена 16 веществ при сопоставлении с масс-спектральными библиотеками, относящиеся к различным классам органических соединений. Основными из них явились соединения из группы терпенов (43,75%), а также соединения из группы углеводов (37,5%) и соединения из группы лигнанов (*Schisandrin B*, *Wuweizisu C*, *Gomisin A*) (18,75%) (таблица 3). В пробе №5 лигнаны обнаруживаются на участке хроматограммы со временами

удерживания от 21,22 до 22,36 минут.

При качественном анализе пробы №6 обнаружено 44 соединения (рис.9), из которых структура установлена 22 вещества при сопоставлении с масс-спектральными библиотеками, относящиеся к группе углеводов (36,36%), терпенов и лигнанов (*Schisandrin B*, *Wuweizisu C*, *Gomisin A*, *Angeloylgomisin Q*, *Angeloylgomisin P*) (27,27% и 22,73% соответственно (таблица 3). В пробе №5 лигнаны обнаруживаются на участке хроматограммы со временами удерживания от 21,23 до 26,18 минут.

Данные хроматографических показателей «площадь пика» и содержание в пробе (%) свидетельствуют, что в пробе №4 доминирующими среди идентифицированных веществ являются вещества также из группы лигнанов: *Schisandrin* (815018378 и 12,791%), *Schisandrin B* (354492966 и 5,563%), *Deoxyschisandrin* (348497114 и 5,469%) и *Wuweizisu C* (209507900 и 3,288%); в пробе №5 *Schisandrin B* (50215334 и 5,007%), а в пробе №6 *Schisandrin B* (157397289 и 3,396%) и *Schisandrin* (720377444 и 15,544%).

Таким образом, оказалось, что наибольшее количество лигнанов выделяется из побегов лимонника в хлороформные извлечения (*Deoxyschisandrin*, *Schisandrin B*, *Schisandrin*, *Wuweizisu C*, *Gomisin A*, *Angeloylgomisin H*, *Angeloylgomisin Q*, *Angeloylgomisin P*, *Benzoylgomisin Q*).

Спектральный анализ водно-спиртовых извлечений листьев и побегов *S. chinensis* (Turcz.) Baill. подтвердил совпадение максимумов/минимумов испытуемых растворов с максимумами/минимумами СО схизандрина А, что является условием корректности разрабатываемой методики (3 максимума: при 220±2 нм, 265±2 нм и 280±2 нм) (рис. 10).

С целью максимального извлечения лигнанов из растительных объектов были исследованы следующие факторы экстрагирования: род экстрагента (спирт этиловый разных концентраций); соответствие массы сырья и объема экстрагента; уровень измельчения сырья; время процесса извлечения лигнанов и кратность экстракции и наиболее подходящие условия представлены в таблице 4.

Таблица 4

Оптимальные параметры экстрагирования лигнанов

Параметры	листья <i>S. chinensis</i>	побеги <i>S. chinensis</i>
Характер экстрагента (концентрация спирта)	70	70
Размер частиц сырья, мм	2,0	3,0
Соотношение массы и экстрагента	1:100	1:100
Время экстракции, мин	30	30
Кратность экстракции	1	1
Содержание суммы лигнанов (в пересчете на схизандрин А), %	от 6,87±0,18 до 7,09±0,08	от 8,10±0,45 до 8,65±0,05
Метрологические характеристики	$f = 5$ $S_{\bar{y}} = 0,07287$ $\varepsilon_{\alpha} = 0,18$ $\varepsilon_{отн} = 2,73$	$f = 5$ $S_{\bar{y}} = 0,0182$ $\varepsilon_{\alpha} = 0,04$ $\varepsilon_{отн} = 0,56$

Из полученных экспериментальных данных следует, что сумма лигнанов в пересчете на схизандрин А при длине волны 265 ± 2 нм в листьях *S. chinensis* (Turcz.) Baill. составляет от $6,87 \pm 0,18\%$ до $7,09 \pm 0,08\%$, в побегах – от $8,10 \pm 0,45\%$ до $8,65 \pm 0,05\%$.

Выводы: Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в листьях и побегах *S. chinensis* (Turcz.) Baill. содержатся лигнаны - производные дибензоциклооктадиена. Методами ТСХ и денситометрии доказано присутствие схизандрина А. По результатам ГХ/МС анализа установлено, что наибольшее количество лигнанов выделено и идентифицировано в хлороформном извлечении из побегов лимонника. Разработана методика количественного определения лигнанов спектрофотометрическим методом, по результатам которой в листьях *S. chinensis* (Turcz.) Baill. содержание суммы лигнанов в пересчете на схизандрин А составляет не менее $6,0\%$, в побегах – не менее $8,0\%$.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4-15 см. REFERENCES)

1. Косман В.М., Карлина М.В., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н., Макаров В.Г., Воробьева В.В. и др. Фармакокинетика лигнанов лимонника китайского. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2015; 13(4): 3-21.
2. Государственный реестр лекарственных средств (<http://grls.rosminzdrav.ru>)<https://grls.pharm-portal.ru/> (дата обращения: 03.07.24).
3. Сидельникова Н.И., ред. Атлас лекарственных растений России. 2-е изд., 2021.
16. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/1/1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-khimicheskogo-eksperimenta/?ysclid=lua6jxin1i939937061> [Электронный ресурс] (дата обращения: 02.07.24).
17. Куркин В.А., Сатдарова Ф.Ш. Стандартизация плодов и семян лимонника китайского. *Фармация*. 2008; 6: 11-14.

REFERENCES

1. Kosman V.M., Karlina M.V., Pozharitskaya O.N., Shikov A.N., Makarov V.G., Vorob'eva V.V. i dr. Farmakokinetika lignanov limonnika kitayskogo. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2015; 13(4): 3-21. (In Russian)
2. State Register of Medicines (<http://grls.rosminzdrav.ru>)<https://grls.pharm-portal.ru/> (date of access: 03.07.24). (In Russian)
3. Sidel'nikova N.I., red. Atlas lekarstvennykh rasteniy Rossii. 2-e izd., 2021. (In Russian)
4. Leong P.K., Wong H.S., Chen J., Chan W.M., Leung H.Y., Ko K.M. Differential Action between Schisandrin A and Schisandrin B in Eliciting an AntiInflammatory Action. The Depletion of Reduced Glutathione and the Induction of an Antioxidant Re-

sponse. *PLoS ONE*. 2016;11(5): e0155879. Doi: 10.1371/journal.pone.0155879. (In Russian)

5. Dianwen Xu, Juxiong Liu, He Ma, Wenjin Guo, Jiaxin Wang, Xingchi Kan et al. Schisandrin A protects against lipopolysaccharide-induced mastitis through activating Nrf2 signaling pathway and inducing autophagy. *International Immunopharmacology*. 2020; 78: 105983.
6. Wu Y., Li Z.C., Yao L.Q., Li M., Tang M. Schisandrin B alleviates acute oxidative stress via modulation of the Nrf2/Keap1-mediated antioxidant pathway. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2019; 44(1): 1-6.
7. Giridharan V.V., Thandavarayan R.A., Arumugam S., Mizuno M., Nawa H., Suzuki K. et al. Schisandrin B ameliorates ICV-infused amyloid β induced oxidative stress and neuronal dysfunction through inhibiting RAGE/NF- κ B/MAPK and up-regulating HSP/Beclin expression. *PLoS One*. 2015; 10(11): e0142483. Doi: 10.1371/journal.pone.0142483.
8. Zeng K.W., Zhang T., Fu H., Liu G.X., Wang X.M. Schisandrin B exerts anti-neuroinflammatory activity by inhibiting the Toll-like receptor 4-dependent MyD88/IKK/NF- κ B signaling pathway in lipopolysaccharide-induced microglia. *European Journal of Pharmacology*. 2012; 692(1-3): 29-37.
9. Nishida H., Tatewaki N., Nakajima Y., Magara T., Kam Ming Ko, Hamamori Y. et al. Inhibition of ATR protein kinase activity by schisandrin B in DNA damage response. *Nucleic Acids Research*. 2009; 37(17): 5678-5689.
10. Nasser M.I., Han T., Adlat S., Tian Y., Jiang N. Inhibitory effects of Schisandrin B on human prostate cancer cells. *Oncology Reports*. 2018; 41(1): 677-685.
11. Ling Chen, Li-Quan Ren, Zhong Liu, Xin Liu, Han Tu, Xu-Ying Huang. Bio-informatics and in Vitro Experiments Reveal the Mechanism of Schisandrin A Against MDA-MB-231 cells. *Bioengineered*. 2021; 12(1): 7678-7693. Doi: 10.1080/21655979.2021.1982307.
12. Ji-Ye Kee, Yo-Han Han, Jeong-Hwan Mun, Seong-Hwan Park, Hee D Jeon, Seung-Heon Hong et al. Gomisins A Suppresses Colorectal Lung Metastasis by Inducing AMPK/p38-Mediated Apoptosis and Decreasing Metastatic Abilities of Colorectal Cancer Cells. *Front. Pharmacol.* 2018; 9: 986. Doi: 10.3389/fphar.2018.00986.
13. Kippeum Lee, Yeon-Joo Lee, Kui-Jin Kim et al. Gomisins N from *Schisandra chinensis* Ameliorates Lipid Accumulation and Induces a Brown Fat-Like Phenotype through AMP-Activated Protein Kinase in 3T3-L1 Adipocytes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(6): 2153. Doi: org/10.3390/ijms21062153.
14. Nowak A., Zakłós-Szyda M., Błasiak J. et al. Potential of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. In Human Health and Nutrition: A Review of Current Knowledge and Therapeutic Perspectives. *Nutrients*. 2019; 11(2): 333. Doi: org/10.3390/nut11020333.
15. Xiaohu Wang, Qin Li, Bangzhi Sui, Maodi Xu, Zhichen Pu, Teng Qiu. Schisandrin A from *Schisandra chinensis* Attenuates Ferroptosis and NLRP3 Inflammasome-Mediated Pyroptosis in Diabetic Nephropathy through Mitochondrial Damage by AdipoR1 Ubiquitination. *Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022; 2022(5): 1-23.
16. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/1/1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-khimicheskogo-eksperimenta/?ysclid=lua6jxin1i939937061> [Электронный ресурс] (дата обращения: 25.03.24). (In Russian)
17. Kurkin V.A., Satdarova F.Sh. Standartizatsiya plodov i semjan limonnika kitajskogo. *Farmacija*. 2008;6: 11-14. (In Russian)