

© Коллектив авторов, 2009

И. В. Шилова¹, А. А. Семенов², Н. И. Суслов¹, Е. И. Короткова³,
А. Н. Вторушина³, В. В. Белякова¹

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФРАКЦИИ ЭКСТРАКТА ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия;

² Иркутский технический университет, Иркутск, Россия;

³ Томский политехнический университет, Томск, Россия

В результате исследования химического состава бутанольной фракции экстракта надземной части лабазника вязолистного на 70 % этаноле нами выделено 5 веществ, относящихся к флавоноидам (кверцетин, изокверцитрин, 4'-гликозид кверцетина, рутин) и фенолкарбоновым кислотам (галловая). Установлено, что изучаемая фракция обладает ноотропным действием, проявляя антиамнестическую, антигипоксическую, антиоксидантную и адаптогенную активности. Исследования антиоксидантных свойств индивидуальных соединений показало наибольшую активность изокверцитрина, 4'-гликозида кверцетина и рутина, превышающую аналогичные показатели дигидрокверцетина и аскорбиновой кислоты.

Ключевые слова: лабазник вязолистный, фенольные соединения, ноотропная активность, антиоксидантная активность.

Лабазник вязолистный *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. сем. *Rosaceae* — многолетнее травянистое растение, имеющее сырьевую базу на территории России. Исследования выявили широкий спектр фармакологического действия экстрактов растения: противовоспалительное, вяжущее, ранозаживляющее, противоязвенное, антиоксидантное, гепатопротекторное, антикоагулянтное, противодиабетическое, антиканцерогенное, ноотропное, уменьшающее капиллярную проницаемость [1 – 3]. Проведенные нами фармакологические испытания показали, что выраженной ноотропной активностью обладает экстракт надземной части растения на 70 % этаноле. При разделении экстракта установили, что хлороформной фракции присущи антигипоксические и адаптогенные свойства, этилацетатной фракции — антиамнестическая активность. Химический состав указанных фракций достаточно изучен [4]: салициловая кислота, галловая кислота и ее этиловый эфир, кверцетин, авикулярин, изокверцитрин и 4'-галактозид кверцетина. В то же время бутанольная фракция составляет значительную часть (до 40 %) экстракта.

Целью работы явилось исследование химического состава и ноотропных свойств бутанольной фракции экстракта надземной части лабазника вязолистного на 70 % этаноле.

Материалы и методы

В работе использовали надземную часть лабазника вязолистного, собранную в июле 2005 г. в фазу цветения в окрестностях п. Ольговка Томского района Томской области. Высушенное воздушным способом сырье измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 2 – 5 мм.

Экстракт получали обработкой измельченной надземной части растения (влажность 8,3 %) 70 % этанолом

трижды на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин при температуре 80 – 85 °С и соотношении сырье — экстрагент 1:10. Полученные извлечения объединяли и упаривали под вакуумом при температуре 60 °С. Экстракт содержит 4,3 % флавоноидов в пересчете на кверцетин и его гликозиды; сухой остаток составляет не менее 23 %. Фракционирование водного раствора экстракта осуществляли исчерпывающей экстракцией хлороформом, этилацетатом и бутанолом-1 в делительной воронке. Полученные фракции упаривали под вакуумом при температуре не выше 60 °С. Предварительное исследование химического состава бутанольной фракции (выход 40,5 %) проводили с помощью качественных реакций, хроматографии в тонком слое и на бумаге.

Для разделения сложных смесей веществ использовали методы адсорбционной, колоночной и флэш-хроматографии на полиамиде и силикагеле, противоточного распределения и дробной кристаллизации.

Температуру плавления определяли на столике Кофлера. УФ-спектры получали на спектрофотометре “UNIKON 943” (Италия) Dable Beam UV/vis Spektrophotometer. ИК-спектры снимали на приборе “Nikolet 5700” (США) (FT-IR). Спектры ЯМР записывали на спектрометре “Bruker DRX-400”. Данные ¹H и ¹³C спектров ЯМР приведены в табл. 1. Химические сдвиги ¹³C атомов, связанных с протонами, определены методом НМРС, для четвертичных атомов углерода — НМВС-корреляцией. Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) получали на приборе “Finnigan MAT 8200”.

Фармакологические испытания проводили на 70 беспородных мышах-самцах массой тела 20 – 22 г. Животные 1 категории (конвенциональные линейные мыши) получены из коллекционного фонда лаборатории экспериментального биологического моделирования ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН. Эксперименты осуществ-

ляли в зимне-весенний период. Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном рационе кормления. Умерщвляли животных передозировкой эфирного наркоза в соответствии с “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных”, утвержденными приказом МЗ СССР. Экстракт и фракцию вводили животным курсом ежедневно 1 раз в день через зонд в желудок в виде взвеси в воде за 1 ч до начала экспериментальных манипуляций. Экстракт вводили в дозе 50 мг/кг, фракцию — 22 мг/кг (в эквивалентной дозе по содержанию в экстракте). Животные контрольных групп получали эквивалентное количество воды.

Антигипоксическую активность оценивали в условиях гипоксии гермообъема, функциональное состояние ЦНС — на модели “открытое поле”; антиамнестическое действие исследовали при выработке и воспроизведении условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ); влияние на работоспособность изучали в условиях методики принудительного плавания с утяжеляющим грузом [5]. Экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента, непараметрического критерия Вилкоксона и метода Фишера для сравнения долей.

Антиоксидантные свойства фракции и веществ изучали методом катодной вольтамперометрии (анализатор АОА-1, “Полиант”, Томск), в основу которого положен процесс электровосстановления кислорода. В качестве фонового электролита использовали фосфатный буфер рН 6,86 (10 мл) [6, 7]. Объем аликвоты фракции ($C = 0,01$ г/мл) составлял 0,1 мл, соответственно концентрация образца в ячейке — $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. Объем аликвоты индивидуального вещества ($C = 0,0001$ г/мл) составлял 0,1 мл, соответственно концентрация образца в ячейке — $1 \cdot 10^{-2}$ г/мл. Активность исследуемых образцов оценивали по кинетическому критерию антиоксидантной активности. В качестве препаратов сравнения использовали дигидрохверцетин ($C = 0,01$ г/мл) и аскорбиновую кислоту ($C = 0,01$ г/мл). Полученные данные обрабатывали с использованием программы Statistica 5.0.

Результаты и их обсуждение

Химическая часть

Предварительное исследование химического состава бутанольной фракции экстракта лабазника вязолистного на 70 % этаноле с помощью качественных реакций, хроматографии в тонком слое и на бумаге выявило наличие следующих групп БАВ: флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, кумаринов (в следовых количествах), дубильных веществ и аминокислот.

В бутанольной фракции, посредством двухмерной хроматографии на бумаге марки “FN-2” в системах растворителей бутанол-1 — уксусная кислота — вода (3:1:1) и 15 % уксусная кислота после детекции в УФ-свете, растворами $AlCl_3$, КОН и диазореактивом, установлено наличие 18 фенольных соединений, из которых 7 являются флавоноидами.

Первоначальное разделение фракции осуществляли методом флэш-хроматографии на полиамиде “Woelm”, элюируя хлороформом, смесью хлороформ — этанол (с возрастающим градиентом последнего) и этанолом. В результате получено 4 подфракции (А – D). Колоночному разделению на силикагеле подвергли доминирующие подфракции В и С.

Фракция А (выход 0,6 %), выделенная хлороформом, интереса не представляла, так как имела незначительную массу, доминирующим компонентом которой являлся хлорофилл.

Разделение подфракции В (выход 11 %), элюированной смесью хлороформ — этанол 8:2 → 6:4, производили методом колоночной хроматографии на силикагеле (L 40/100 Lachema) при соотношении образец — сорбент 1:13. Элюирование проводили системой гексан — ацетон (с градиентным увеличением количества последнего). В результате в индивидуальном состоянии получили вещество 1. Также во фракциях, полученных в системе гексан — ацетон 6:4 → 5:5, по хроматографической подвижности в сравнении с достоверным образцом идентифицировали эскулетин.

Подфракцию С (выход 71,4 %), элюированную системой растворителей хлороформ — этанол 4:6 → 2:8, подвергали разделению с использованием колоночной хроматографии на силикагеле (L 40/100 Lachema) при соотношении образец — сорбент 1:13, элюент — этилацетат и смесь этилацетат — этанол с возрастанием градиента последнего. В результате выделили 3 индивидуальных вещества (2 – 4). Во фракции, полученной смесью этилацетат — этанол 95:5 → 93:7, хроматографически с достоверными образцами идентифицировали хлорогеновую и гентизиновую кислоты.

При рехроматографии фракции, элюированной этилацетатом, на силикагеле (L 100/250 Lachema) при соотношении образец — сорбент 1:20 и элюировании системой гексан — ацетон (с возрастающим градиентом гидрофильности) получили индивидуальное вещество 5. Также во фракции, полученной в системе гексан — ацетон (9:1) по хроматографической подвижности в сравнении с достоверным образцом идентифицировали коричневую кислоту. Во фракции, выделенной смесью гексан — ацетон, 8:2, хроматографией в тонком слое с достоверным образцом обнаружили кемпферол.

В подфракции D (выход 17 %), элюированной этанолом, используя качественные реакции, хроматографию в тонком слое и на бумаге с достоверными образцами выявили преобладание дубильных веществ гидролизуемой группы, а также установлено присутствие аминокислот (в т. ч. валина, гистидина и одной неидентифицированной).

Вещество 1 — белые игольчатые кристаллы, т. пл. 238 – 240 °С (возгонка) (метанол — хлороформ 1:20). УФ-спектр (CH_3OH), λ_{max} , нм: 220, 271. ИК-спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 1543, 1615 (C_6H_6), 1650 (аромат. C=O), 1680 (COOH), 3277, 3500 (OH). Масс-спектр, m/z , ЭУ, 70 эВ: 170 (M^+). Выход составил 0,21 г. На пластинке Silufol UV-254 в системах растворителей гексан — ацетон (4:6) и хлороформ — этанол (8:2) вещество проявляется в виде пятна с R_f 0,50 и 0,75 соответственно. В видимом свете — серое пятно, которое поглощает УФ-свет, при проявлении $AlCl_3$ — синевато-серое, КОН — коричневое, диазореактивом — коричнево-черное окрашивание. На основании физических и спектральных характеристик, данных хроматографического анализа в сравнении с достоверным образцом полученное вещество 1 идентифицировали как 3,4,5-тригидроксibenзойная кислота (галловая кислота).

Вещество 2 — ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 238 – 239 °С (этанол — ацетон 1:20). УФ-спектр (C_2H_5OH), λ_{max} , нм: 257, (303), 363. ИК-спектр

(KBr), ν_{\max} , cm^{-1} : 1019, 1059, 1080, 1088 (пиранозное кольцо), 1267 (C-O-C), 1503, 1566, 1606 (C_6H_6), 1657 (аромат. C=O γ -пиранового цикла), 3346 (OH). Выход 0,05 г. На пластинке Silufol UV-254 в системе растворителей этилацетат — муравьиная кислота — вода (80:10:10) и на бумаге марки “FN-4” в 30 % уксусной кислоте вещество проявляется в виде пятна с R_f 0,50 и 0,60 соответственно. В УФ-свете — темное пятно, с AlCl_3 и ванилин-фосфорным реактивом — желтое, diaзореактивом — оранжевое окрашивание. В продуктах кислотного гидролиза методом хроматографии в тонком слое и на бумаге обнаружили кверцетин и D-глюкозу. В спектре НМВС (табл. 1) сигнал атома С3 (133,4 м. д.) имеет кросс-пик с аномерным протоном молекулы глюкозы (5,46 м.д.). Следовательно, вещество **2** согласно физическим и физико-химическим характеристикам идентифицировали с 3-О- β -D-глюкопиранозидом кверцетина (изокверцитрином).

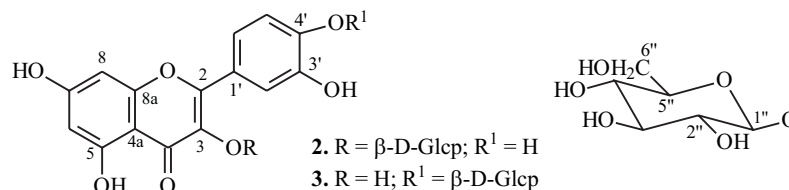
Вещество 3 — светло-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 228 – 230 °С (хлороформ — метанол — бутанол-1 — вода (10:10:1:6) из верхней фазы). УФ-спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), λ_{\max} , нм: 256, (266), 366. ИК-спектр (KBr), ν_{\max} , cm^{-1} : 1011, 1022, 1047, 1090, 1138 (пиранозное кольцо), 1234, 1253 (C-O-C), 1507, 1517, 1558, 1599, 1618 (C_6H_6), 1656 (аромат. C=O γ -пиранового цикла), 3354, 3523 (OH). Выход 0,02 г. На пластинке Silufol

UV-254 в системе растворителей этилацетат — муравьиная кислота — вода (80:10:10) и на бумаге марки “FN-4” в 30 % уксусной кислоте вещество образует пятно с R_f 0,50 и 0,34 соответственно. В УФ-свете — желтое пятно, с AlCl_3 — зеленовато-желтое, diaзореактивом — желтое, ванилин-фосфорным реактивом — лимонно-желтое окрашивание. Результаты кислотного гидролиза свидетельствуют о наличии в качестве агликона кверцетина, моносахаридного остатка — D-глюкозы. В спектре НМВС (табл. 1) сигнал аномерного протона молекулы глюкозы (4,85 м. д.) имеет кросс-пик с углеродным атомом С4' (146,8 м. д.). Таким образом, вещество **3** — 4'-O- β -D-глюкопиранозид кверцетина (спиреозид).

Вещество 4 — светло-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 198 – 200 °С (вода). УФ-спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), λ_{\max} , нм: 257, (300), 361. ИК-спектр (KBr), ν_{\max} , cm^{-1} : 1002, 1015, 1043, 1063, 1092, 1123, 1133 (пиранозное кольцо), 1235 (C-O-C), 1504, 1557, 1574, 1599 (C_6H_6), 1656 (аромат. C=O γ -пиранового цикла), 3422 (OH). Выход 0,031 г. На пластинке Silufol UV-254 в системе растворителей этилацетат — муравьиная кислота — вода (80:10:10) и на бумаге марки “FN-4” в 30 % уксусной кислоте вещество проявляется в виде пятна с R_f 0,30 и 0,70 соответственно. В УФ-свете — темное пятно; с AlCl_3 , diaзореактивом и ванилин-фосфорным реактивом — желтое окрашивание. Кислотный гидролиз показал нали-

Т а б л и ц а 1

Химические сдвиги (м. д.) и НМВС-корреляции соединений **2** и **3**



№ атома	Соединение 2			Соединение 3		
	¹³ C	¹ H (J Гц)	НМВС	¹³ C	¹ H (J Гц)	НМВС
2	156,5*	—	7,59; 6,86; 6,46*	146,0	—	7,70
3	133,4	—	5,46	136,4	—	—
4	177,5	—	—	176,1	—	12,41
4a	104,0	—	6,21; 6,42	103,1	—	12,3; 6,20; 6,45
5	161,3	—	6,21	156,2	—	6,20
6	98,9	6,21, уш. с.	6,42	98,3	6,20; д.(1,9)	6,45
7	164,5	—	6,42; 6,21	164,1	—	6,20
8	93,7	6,42, уш. с.	6,21	93,5	6,45; д.(1,9)	6,20
8a	156,3*	—	7,60; 6,86; 6,46*	160,7	—	6,20
1'	121,3	—	6,86	125,1	—	7,24
2'	116,3	7,59; уш. с.	6,86	115,2	7,69; д. (2,0)	7,24, 7,61
3'	145,0	7,59; уш. с.	6,86, 7,60	146,4	—	7,24
4'	148,6	—	6,86	146,8	—	7,70; 4,85
5'	115,4	6,86, д. (8,8)	7,60	115,9	7,24; д.(8,8)	—
6'	121,8	7,59; уш. с.	7,60	119,6	7,61; дд. (8,8, 2,0)	7,69
1''	101,0	5,46; уш. с.	—	101,4	4,85; д.(7,1)	—
2''	74,2	—	—	73,3	—	—
3''	76,6	—	—	76,0	—	—
4''	70,0	—	—	69,8	—	—
5''	77,6	—	—	77,3	—	—
6''	61,0	—	—	60,8	—	—
5-OH	—	12,7; с.	—	—	12,41, с.	—

* — значения взаимозаменяемы.

Влияние экстракта надземной части лабазника вязолистного и его бутанольной фракции на ориентировочно-исследовательское поведение, выработку и сохранность УРПИ у мышей после гипоксического воздействия ($X \pm m, n = 10$)

Группа наблюдения	Латентное время гипоксии, мин	Двигательная активность через 30 мин после гипоксии	Латентное время захода в темный отсек при выработке рефлекса, с	Сохранность УРПИ на 21 сут	
				суммарное время нахождения в светлом отсеке, с	доля животных с сохранившимся рефлексом, %
Интактный контроль	—	$31,6 \pm 2,8 * p \leq 0,001$	$22,2 \pm 5,4$	$163,7 \pm 14,4$	$80 * p \leq 0,05$
Гипоксический контроль	$44,1 \pm 2,4$	$12,8 \pm 3,4$	$42,0 \pm 11,2$	$154,5 \pm 11,8$	40
Экстракт	$51,8 \pm 6,7$	$22,5 \pm 2,5 * p \leq 0,02$	$33,6 \pm 7,7$	$172,8 \pm 4,4$	$100 * p \leq 0,05$
Бутанольная фракция	$55,8 \pm 4,6 * p \leq 0,05$	$19,6 \pm 3,3$	$75,5 \pm 15,9$	$170,9 \pm 4,0$	$70 * p \leq 0,05$

* Различия достоверны в отношении гипоксического контроля.

чие кверцетина, D-глюкозы и L-рамнозы. Химические сдвиги углеродных атомов ^{13}C совпадают с приведенными в литературе [8]. На основании физических, спектральных и хроматографических данных полученное вещество **4** является 3-O- β -D-глюкопиранозил-(6 \rightarrow 1)- α -L-рамнопиранозидом кверцетина (рутином).

Вещество 5 — лимонно-желтые кристаллы, т. пл. 312–313 °C (этанол — хлороформ, 1:20). УФ-спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), λ_{max} , нм: 255, (295), (317), 372. ИК-спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 1093, 1166, 1201 (ОН), 1513, 1557, 1606 (C_6H_6), 1659 (аромат. С=О γ -пиронового цикла), 3280 (ОН). Выход 0,02 г. На пластинке Silufol UV-254 в системах растворителей гексан — ацетон (1:1), хлороформ — этанол (9:1) проявляется в виде пятна с R_f 0,50. В УФ-свете — темное, с AlCl_3 — желто-зеленое, диазореактивом — коричневое, ванилин-фосфорным реактивом — лимонно-желтое окрашивание. Согласно физическим и физико-химическим характеристикам в сравнении с достоверным образцом полученное вещество **5** идентифицировали как 3',4',3,5,7-пентагидроксифлавонон (кверцетин).

Таким образом, в результате химического исследования бутанольной фракции экстракта лабазника вязолистного на 70 % этаноле выделены флавоноиды (кверцетин, изокверцитрин, 4'-глюкозид кверцетина, рутин) и фенолкарбоновая кислота (галловая). Во фракции также идентифицировали флавоноиды (кемпферол), ароматические кислоты (коричная, хлорогеновая, кофейная, гентизиновая), кумарины (эскулетин), дубильные вещества гидролизуемой группы, аминокислоты (в т.ч. валин, гистидин).

Таблица 3

Антиоксидантная активность бутанольной фракции и индивидуальных веществ экстракта надземной части лабазника вязолистного на 70 % этаноле по отношению к процессу восстановления кислорода

№ п/п	Образец	Кинетический критерий антиоксидантной активности, $\mu\text{моль/л} \cdot \text{мин}$
1.	Бутанольная фракция	$0,567 \pm 0,039$
2.	Кверцетин	$0,140 \pm 0,020$
3.	Изокверцитрин	$2,299 \pm 0,051$
4.	4'-Глюкозид кверцетина	$2,222 \pm 0,044$
5.	Рутин	$1,882 \pm 0,042$
6.	Галловая кислота	$0,149 \pm 0,024$
7.	Дигидрокверцетин	$0,650 \pm 0,040$
8.	Аскорбиновая кислота	$1,150 \pm 0,053$

Биологическая часть

В эксперименте гипоксическая травма способствовала нарушению когнитивных функций, что проявлялось в снижении уровня ориентировочно-исследовательского поведения и сохранности УРПИ при проверке в группе гипоксического контроля (табл. 2). Наиболее выраженное угасание рефлекса в указанной группе отмечали на 21 день после перенесенной гипоксии. Бутанольная фракция лабазника оказывала защитное влияние на функциональное состояние животных после гипоксического воздействия: достоверно увеличивала пребывание животных в условиях гермокамеры; обнаруживала тенденцию к увеличению суммарной двигательной активности, преимущественно за счет вертикальной активности и норкового рефлекса; показала антиамнестическое действие после гипоксии. Так, введение экстракта и его бутанольной фракции существенно повлияло на сохранность УРПИ при проверке на 7, 14 и 21 сутки: в указанных группах рефлекс воспроизводился на уровне или выше интактных особей в отличие от группы гипоксического контроля. Кроме того, фракция способствовала увеличению латентного времени захода в темный отсек при выработке рефлекса в отличие от экстракта, что можно объяснить воздействием составляющей экстракта на различные медиаторные системы [9] (реакция животных зависит от уровня ориентировочно-исследовательского поведения и его модификации, которая обусловлена тревогой и страхом.)

В группе, получавшей бутанольную фракцию, отмечали достоверное увеличение физической работоспособности на второй, четвертый и пятый дни исследования (рис. 1) в сравнении с контролем и в отличие от экстракта лабазника.

Таким образом, бутанольная фракция экстракта лабазника обладает ноотропной активностью: способствует увеличению времени пребывания животных в условиях гермокамеры, обладает антиамнестическим действием после гипоксии и выраженным положительным влиянием на физическую работоспособность и адаптацию к физическим нагрузкам.

Согласно мембранно-синаптической гипотезе памяти механизм ее формирования определяется структурно-функциональными изменениями в мембране [10]. Вызываемые свободными радикалами поражения в мембране играют важную роль в ряде патологических состояний, в т.ч. гипоксии и старения, на которые ориентировано в значительной степени действие ноотропов.

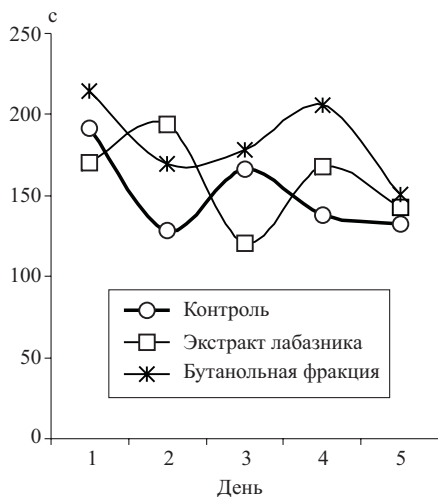


Рис. 1. Влияние экстракта надземной части лабазника вязолистного и его бутанольной фракции на физическую работоспособность и адаптацию к физическим нагрузкам. По оси абсцисс — день исследования, по оси ординат — продолжительность плавания, с. * — Различия достоверны в сравнении с контролем ($p \leq 0,05$).

В основе метода определения антиоксидантной активности фракции лежит процесс электровосстановления кислорода. Бутанольная фракция экстракта лабазника на 70 % этаноле, свойства которого изучены нами ранее [7], обладает антиоксидантной активностью и составляет 60 % от таковой экстракта (табл. 3). Для выявления действующих веществ фракции лабазника изучали антиоксидантные свойства выделенных индивидуальных соединений (табл. 3). Исследуемые вещества фракции реагировали с активными формами кислорода, проявляя выраженные антиоксидантные свойства (рис. 2). Результаты эксперимента показали, что наибольшей активностью обладают изокверцитрин, 4'-глюкозид кверцетина и рутин, превышая аналогичные показатели дигидрокверцетина и аскорбиновой кислоты. Проведенные исследования наглядно доказывают большую активность глюкозидов кверцетина в сравнении с образцом агликона в гидрофильных средах, что согласуется с литературными данными [11]. Причем замещение глюкозой по 4'-положению снижает активность по сравнению с замещением по положению 3 агликона, также как и образование биогида по положению 3. Таким образом, биологическая активность обусловлена особенностями химической структуры флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, входящих в состав фракции лабазника вязолистного.

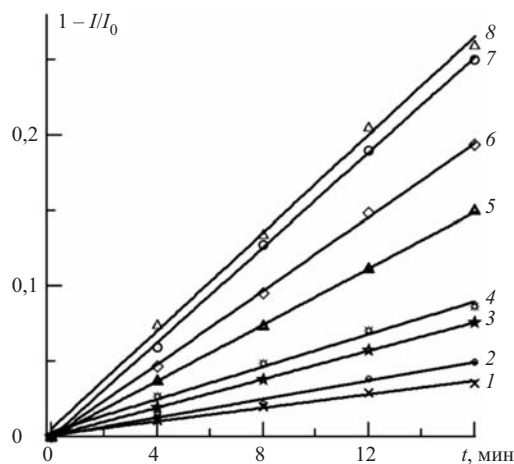


Рис. 2. Линейная часть зависимости относительного изменения предельного тока электровосстановления кислорода от времени протекания процесса в присутствии бутанольной фракции экстракта лабазника вязолистного на 70 % этаноле (3), кверцетина (1), изокверцитрина (8), 4'-глюкозида кверцетина (7), рутина (6), галловой кислоты (2), дигидрокверцетина (4), аскорбиновой кислоты (5). По оси абсцисс — относительное изменение предельного тока электровосстановления кислорода; по оси ординат — время протекания процесса, мин.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. В. Горбачева, С. Г. Аксиненко, В. Г. Пашинский, *Лабазник вязолистный в фитотерапии воспалительных процессов*, Изд-во Томского гос. пед. ун-та, Томск (2005).
2. И. В. Шилова, Т. В. Жаворонок, Н. И. Суслов и др., *Бюл. экпер. биол. и мед.*, **142**(8), 181 – 184 (2006).
3. Патент РФ 2311193; *Бюл. изобрет.*, 33 (2007).
4. E. A. Krasnov, V. A. Raldugin, I. V. Shilova, and E. Yu. Avdeeva, *Chem. Natur. Comp.*, **42**(2), 148 – 151 (2006).
5. Р. У. Хабриев (ред.), *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, Медицина, Москва (2005).
6. I. Schepetkin, A. Potapov, A. Khlebnikov, et al., *J. Biol. Inorg. Chem.*, **11**, 499 – 513 (2006).
7. И. В. Шилова, Е. А. Краснов, Е. И. Короткова и др., *Хим.-фарм. журн.*, **40**(12), 22 – 24 (2006).
8. E. Breitmaier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, VCH, Weinheim (1986).
9. D. S. Charney, *Am. J. Psychiatry*, **161**(2), 195 – 216 (2004).
10. Т. А. Воронина, С. Б. Серединин, *Экспер. и клин. фармакол.*, **61**(4), 3 – 9 (1998).
11. A. I. Huguent, S. Manez, M. J. Alcaraz, *Z. Naturforsch.*, **45c**, 19 – 24 (1990).

Поступила 24.01.08

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF *Filipendula ulmaria* EXTRACT

I. V. Shilova¹, A. A. Semenov², N. I. Suslov¹, E. I. Korotkova³, A. N. Vtorushina³, and V. V. Belyakova¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

² Irkutsk State Technical University, Irkutsk, Russia

³ Tomsk State Polytechnical University, Tomsk, Russia

The chemical composition of the butanol fraction of the above-ground part of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim has been studied. Extraction with a 70% aqueous ethanol solution revealed five substances, which belong to flavonoids (quercetin, isoquercitrin, 4'-quercetin glucoside, rutin) and phenolcarboxylic acids (gallic acid). It is established that the fraction under consideration possesses nootropic properties, demonstrating anti-amnesic, antihypoxic, antioxidant, and adaptogen activity. The investigation of the antioxidant properties of the individual components showed the maximum activity of isoquercitrin, 4'-quercetin glucoside, and rutin, which exceeded the analogous values for the reference compounds (dihydroquercetin and ascorbic acid).

Key words: european meadowsweet, phenolic compounds, nootropic activity, antioxidant activity.