

А. В. ГУДЗЕНКО ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6015-2266>), д-р фарм. наук,
О. П. КОЛЯДИЧ ² (<https://orcid.org/0000-0002-5859-7183>), канд. фарм. наук,
Т. М. КУРАПОВА ³ (<https://orcid.org/0000-0001-5671-991X>), канд. біол. наук,
П. І. СЕРЕДА ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-5771-0490>), д-р мед. наук, проф.,
І. О. ГУРТОВЕНКО ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2442-3406>), канд. фарм. наук,
Т. К. ШУРАЄВА ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4162-9385>), канд. фарм. наук,
Л. А. БУТКО ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4899-7877>), канд. фарм. наук

¹ ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ

² ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

³ ПВНЗ «Київський міжнародний університет», м. Київ

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ СПЛУК КВІТОК НАГІДОК ЛІКАРСЬКИХ
(*CALENDULA OFFICINALIS* L.) МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ
З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ**

Ключові слова: маркерні сполуки, метод газової хроматографії з мас-детекцією, леткі речовини, квітки нагідок лікарських

A. V. GUDZENKO ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6015-2266>),
O. P. KOLIADYCH ² (<https://orcid.org/0000-0002-5859-7183>),
T. M. KURAPOVA ³ (<https://orcid.org/0000-0001-5671-991X>),
P. I. SEREDA ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-5771-0490>),
I. O. HURTOVENKO ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2442-3406>),
T. K. SHURAIIEVA ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4162-9385>),
L. A. BUTKO ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4899-7877>)

¹ PHEE «Kyiv Medical University», Kyiv

² SI «Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv

³ PHEE «Kyiv International University», Kyiv

**STUDY OF VOLATILE COMPOUNDS OF *CALENDULA OFFICINALIS* L. FLOWERS
BY THE METHOD OF GAS CHROMATOGRAPHY WITH MAS DETECTION**

Key words: marker compounds, gas chromatography method with mass detection, volatile compounds, flowers of *Calendula officinalis* L.

Упродовж останніх років у світовій фітотерапії спостерігається тенденція до більш поширеного використання багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження (БЛЗРП). Зокрема, на фармацевтичному ринку України зареєстровано та добре зарекомендували себе більше 200 полікомпонентних фітозасобів [1, 2]. Але існуючі на сьогодні методики аналізу вищезазначених фітозасобів здебільшого не відповідають сучасним фармакопейним вимогам, вони не є специфічними та не дають можливості ідентифікації та визначення кількісного вмісту окремих компонентів суміші.

Одним із перспективних напрямів подальшого удосконалення процедури стандартизації багатокомпонентних фітозасобів є використання так званих маркерних сполук, або маркерів – речовин, присутність яких характерна лише для окремої лікарської сировини [3, 4]. Впровадження методик якісного та кількісного аналізу, заснованих на використанні маркерів, має не лише велике практичне значення, але й суттєву наукову доцільність.

Однією з найпоширеніших складових, що застосовують для виготовлення БЛЗРП, є квітки нагідок лікарських, що успішно використовують у медичній практиці як у вигляді монопрепаратів, так і у вигляді складових частин БЛЗРП [1, 2].

Фармакологічна активність квіток нагідок лікарських зумовлена наявністю в їх складі комплексу біологічно активних речовин, зокрема ефірних олій [5–7], із вмістом яких пов'язані такі фармакологічні властивості рослини як бактерицидна, антиоксидантна тощо [5–7]. Враховуючи наведене, вважаємо за доцільне здійснити пошук маркерів для стандартизації рослини в сумішах за ефірними оліями.

Виходячи з цього, метою нашої роботи було дослідження компонентів ефірної олії квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.) методом газової хроматографії з мас-детекцією

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були квітки нагідок у пачках по 50 г (ЗАТ «Ліктрави», серія 80310).

Дослідження летких компонентів здійснювали за допомогою методу газової хроматографії з мас-детекцією [8, 9]. Підготовку досліджуваних зразків до хроматографування виконано за методикою [10].

Хроматографічне вивчення досліджуваних екстрактів виконували на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973) за таких умов:

- капілярна колонка DB-5 із внутрішнім діаметром 0,25 мм завдовжки 30 м;
- газ-носієй – гелій;
- швидкість газу-носія – 1,2 мл/хв;
- температура інжектора – 250 °С;
- температура печі 50 °С (час витримки 0 хв), приріст температури – 4 °С/хв до температури 320 °С (час витримки 0 хв).

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку компонентів мас-спектрів NIST05 и WILEY 2007 зі загальною кількістю спектрів більше 470 000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Ідентифікацію досліджуваних компонентів виконували за мас-спектрами та часом утримування компонентів.

Результати дослідження та обговорення

Хроматограму досліджуваного екстракту квіток нагідок лікарських наведено на рисунку. Якісний склад і кількісний вміст ідентифікованих сполук досліджуваного об'єкту подано в таблиці.

Згідно з даними, поданими в таблиці, в результаті досліджень, із використанням бібліотечних спектрів, в екстракті квіток нагідок лікарських було виявлено 59 летких компонентів, із яких ідентифіковано 50 – моноциклічні та біциклічні монотерпеноїди, сесквітерпеноїди, сесквітерпенові спирти тощо.

Найбільшу концентрацію серед ідентифікованих летких сполук квіток нагідок лікарських має сесквітерпеновий спирт – α -кадинол, вміст якого становить 417,2 мг/кг сировини або 21,18% вмісту всіх летких сполук об'єкту дослідження. Дещо менший вміст – сесквітерпен δ -кадинен, вміст якого становить 284,2 мг/кг сировини (14,42% від усіх летких сполук квіток нагідок лікарських).

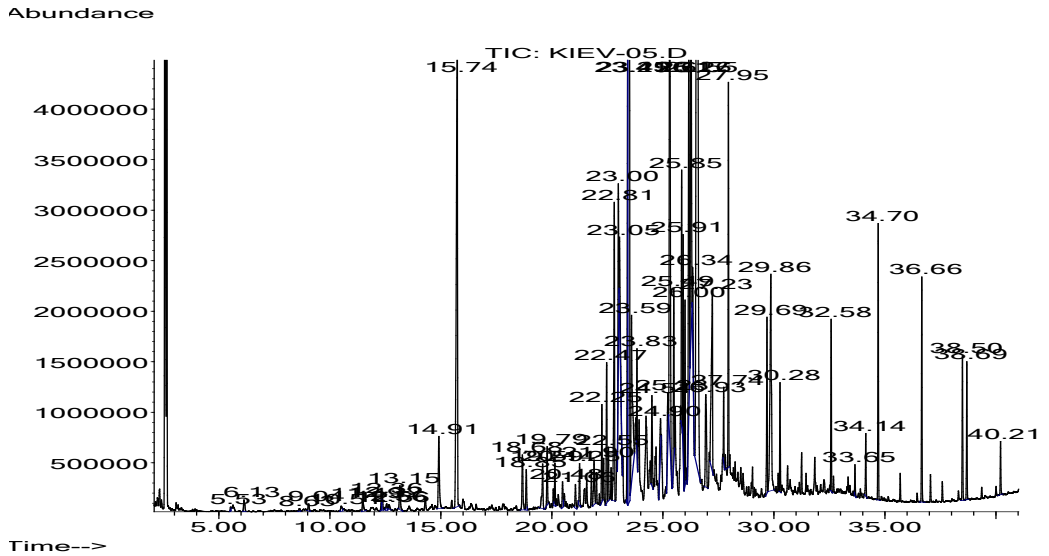


Рис. Хроматограма летких сполук квіток нагідок лікарських

Також до мажоритарних речовин леткої фракції квіток нагідок лікарських належать такі леткі сполуки як α -мууролол та епі- α -кадинол, вміст яких становить 92,4 мг/кг та 75,7 мг/кг сировини, відповідно, або 4,70% та 3,84% від усіх летких сполук квіток нагідок лікарських.

Слід також зазначити, що сумарний вміст усіх чотирьох мажоритарних летких сполук квіток нагідок лікарських становить 44,14% від загальної кількості летких сполук, знайдених в об'єкті дослідження.

Т а б л и ц я

Хімічний склад летких речовин квіток нагідок лікарських

№ з/п	Час утримування	Компонент	Вміст, мг/кг сировини	Вміст, % від загальної суми летких речовин
1	5,53	Фурфурол	0,7	0,04
2	6,13	Декан	3,2	0,16
3	8,62	6-Метил-5-гептен-2-он	0,7	0,04
4	9,04	Ундекан	1,9	0,10
5	10,51	Транс-сабіненгідрат	1,9	0,10
6	11,48	Ліналоол	3,4	0,17
7	12,32	Додекан	2,0	0,10
8	12,36	Фенілацетальдегід	3,3	0,17
9	12,56	α -Туйон	1,7	0,09
10	12,66	Цис-сабіненгідрат	1,5	0,08
11	13,15	2,5-Диметилциклогексанол	6,5	0,33
12	14,91	Терпінен-4-ол	19,5	1,00
14	18,67	α -Ланген	12,6	0,64
15	18,84	Тетрадекан	7,6	0,40
16	19,58	α -Копасн	11,3	0,57
17	19,78	Анетол	10,1	0,51
18	20,13	β -Кубебен	7,4	0,38
19	20,48	Соланон (6,8-нонадієн-2-он)	4,9	0,25
20	21,06	β -Кариофиллен	4,8	0,26

№ з/п	Час утримування	Компонент	Вміст, мг/кг сировини	Вміст, % від загальної суми летких речовин
21	21,24	Пентадекан	7,5	0,40
22	21,9	Гумулен	10,5	0,53
23	22,25	β -Кубебен (ізо-)	16,3	0,83
24	22,46	α -Аморфен	22,8	1,16
25	22,54	Геранілацетон	8,6	0,44
26	22,81	Леден	56,9	2,89
27	22,99	α -Мууролен	26,0	1,32
28	23,04	*	17,6	0,89
29	23,41	γ -Кадинен	60,7	3,08
30	23,49	δ -Кадинен	284,2	14,42
31	23,58	*	53,5	2,72
32	23,83	α -Кадинен	12,9	0,65
33	24,5	α -Калакорен	16,6	0,84
34	24,89	Гептадекан	8,0	0,41
35	25,22	*	10,4	0,53
36	25,3	*	131,4	6,67
37	25,48	Ледол	26,5	1,35
38	25,84	Кадина-1,4-дієн	37,9	1,92
39	25,91	Оплопенон	29,0	1,47
40	25,99	Кубенол	26,5	1,35
41	26,17	епі- α -Кадинол	75,7	3,84
42	26,26	α -Мууролол	92,4	4,70
43	26,34	*	11,3	0,57
44	26,54	α -Кадинол	417,2	21,18
45	26,93	*	27,0	1,37
46	27,23	Тетрадекановая кислота	54,1	2,75
47	27,73	Нонадекан	9,3	0,47
48	27,95	Гексагідрофарнезилацетон	52,7	2,68
49	29,68	*	27,4	1,40
50	29,86	Пальмітинова кислота	73,8	3,75
51	30,27	Хенейкозан	15,6	0,79
52	32,57	Трикозан	22,8	1,16
53	33,64	Тетракозан	4,5	0,23
54	34,13	*	9,2	0,47
55	34,69	Пентакозан	39,2	1,99
56	36,66	Гептакозан	32,2	1,63
57	38,49	Нонакозан	21,7	1,10
58	38,69	Сквален	19,3	0,98
59	40,21	*	8,3	0,42

Примітка: * – компонент не ідентифіковано.

Висновки

1. Із використанням методу газо-рідинної хроматографії з мас-детекцією було проаналізовано сировину квіток нагідок лікарських. У результаті виконаного аналізу було знайдено 59 летких сполук, із яких ідентифіковано 50 – моноциклічні та біциклічні монотерпеноїди, сесквітерпеноїди, сесквітерпенові спирти тощо.

2. Мажоритарними леткими компонентами квіток нагідок лікарських є такі речовини: α -кадинол, δ -кадинен, α -мууролол та епі- α -кадинол, вміст яких становить 417,2 мг/кг, 284,2 мг/кг, 92,4 мг/кг та 75,7 мг/кг сировини відповідно.

3. Сумарний вміст усіх чотирьох мажоритарних летких сполук квіток нагідок лікарських становить 44,14% від загальної кількості летких сполук, знайдених в об'єкті дослідження.

Список використаної літератури

1. Довідник лікарських засобів, зареєстрованих в Україні станом на 01. 01. 2022 р. – Режим доступу: www.Pharma-center.kiev.ua
2. Довідник «Компендіум-2019 – лікарські препарати» / За ред. В. Н. Коваленко. – К.: Моріон, 2019. – 2480 с.
3. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 5 (30). – С. 99–106.
4. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Використання речовин-маркерів – сучасний підхід до стандартизації багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження // Фармац. журн. – 2011. – № 5. – С. 87–91.
5. Ashwlayan V. D., Kumar A., Verma M. et al. Therapeutic potential of calendula officinalis // Pharm. Pharmacol. Int. J. – 2018. – V. 6, N 2. – P. 149–155. <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00171>
6. Arora D., Rani A., Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus Calendula // Pharmacognosy Rev. – 2013. – V. 7, N 14. – P. 179–187. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120520>
7. Karthikeya P., Sanjay C. J., Nagabhushana D. et al. A review of Calendula officinalis – Magic in Science // J. Clin. Diagnostic Res. – 2022. – V. 16, N 2. – P. 23–27. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/52195.16024>
8. Matulyte I., Marksa M., Ivanauskas L. et al. GC-MS Analysis of the Composition of the Extracts and Essential Oil from Myristica fragrans Seeds Using Magnesium Aluminometasilicate as Excipient // Molecules. – 2019. – V. 24. – P. 606. <https://doi.org/10.3390/molecules24061062>
9. Joshi R. K. GC-MS Analysis of the Essential Oil of *Ocimum gratissimum* L. Growing Desolately in South India // Acta Chromatographica. – 2017. – V. 29. – P. 111–119. <https://doi.org/10.1556/1326.2017.29.1.10>
10. Черногород Л. Б., Виноградов Б. А. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол // Растительные ресурсы. – 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 61–68.

References

1. Dovidnyk likarskykh zasobiv, zareiestrovanykh v Ukraini stanom na 01. 01. 2022 r. – Rezhym dostupu: www.Pharma-center.kiev.ua
2. Dovidnyk «Kompendum-2019 – likarski preparaty» / Za red. V. N. Kovalenko. – K.: Morion, 2019. – 2480 s.
3. Hudzenko A. V., Tsurkan O. O., Kovalchuk T. V. Realizatsiia suchasnykh pidkhodiv do standartyzatsii polikomponentnykh fitopreparativ // Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. – 2012. – № 5 (30). – S. 99–106.
4. Hudzenko A. V., Tsurkan O. O., Kovalchuk T. V. Vykorystannia rehovyn-markeriv – suchasnyi pidkhid do standartyzatsii bahatokomponentnykh likarskykh zasobiv roslynnoho pokhodzhennia // Farmats. zhurn. – 2011. – № 5. – S. 87–91.
5. Ashwlayan V. D., Kumar A., Verma M. et al. Therapeutic potential of calendula officinalis // Pharm. Pharmacol. Int. J. – 2018. – V. 6, N 2. – P. 149–155. <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00171>
6. Arora D., Rani A., Sharma A. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus Calendula // Pharmacognosy Rev. – 2013. – V. 7, N 14. – P. 179–187. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120520>
7. Karthikeya P., Sanjay C. J., Nagabhushana D. et al. A review of Calendula officinalis – Magic in Science // J. Clin. Diagnostic Res. – 2022. – V. 16, N 2. – P. 23–27. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/52195.16024>
8. Matulyte I., Marksa M., Ivanauskas L. et al. GC-MS Analysis of the Composition of the Extracts and Essential Oil from Myristica fragrans Seeds Using Magnesium Aluminometasilicate as Excipient // Molecules. – 2019. – V. 24. – P. 606. <https://doi.org/10.3390/molecules24061062>
9. Joshi R. K. GC-MS Analysis of the Essential Oil of *Ocimum gratissimum* L. Growing Desolately in South India // Acta Chromatographica. – 2017. – V. 29. – P. 111–119. <https://doi.org/10.1556/1326.2017.29.1.10>

Надійшла до редакції 7 лютого 2023 р.

Прийнято до друку 20 лютого 2023 р.

А. В. Гудзенко ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6015-2266>),
О. П. Колядич ² (<https://orcid.org/0000-0002-5859-7183>),
Т. М. Курапова ³ (<https://orcid.org/0000-0001-5671-991X>),
П. І. Серєда ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-5771-0490>),
І. О. Гуртовенко ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2442-3406>),
Т. К. Шураєва ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4162-9385>),
Л. А. Бутко ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4899-7877>)

¹ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ

²ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

³ПВНЗ «Київський міжнародний університет», м. Київ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК КВІТОК НАГІДОК ЛІКАРСЬКИХ (*CALENDULA OFFICINALIS* L.) МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ

Ключові слова: маркерні сполуки, метод газової хроматографії з мас-детекцією, леткі речовини, квітки нагідок лікарських

АНОТАЦІЯ

Перспективним напрямом удосконалення процедури стандартизації багатокомпонентних фітозасобів є використання так званих маркерних сполук або маркерів – речовин, присутність яких характерна лише для окремої лікарської сировини. Впровадження методик якісного та кількісного аналізу, заснованих на використанні маркерів, має не лише велике практичне значення, але й суттєву наукову доцільність.

Однією з найпоширеніших складових, що застосовують для виготовлення комплексних фітопрепаратів, є квітки нагідок лікарських, що успішно використовують у медичній практиці як у вигляді монопрепаратів, так і у вигляді складових частин багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження.

Фармакологічна активність квіток нагідок лікарських зумовлена наявністю в їх складі комплексу біологічно активних речовин, зокрема ефірних олій, із вмістом яких пов'язані такі фармакологічні властивості рослини як бактерицидна, антиоксидантна тощо. І тому вважали за доцільне здійснити пошук маркерів для стандартизації рослини в сумішах саме серед компонентів ефірних олій.

Метою роботи було дослідження компонентів ефірної олії квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.) методом газової хроматографії з мас-детекцією

Об'єктом дослідження виступали квітки нагідок в пачках по 50 г (ЗАТ «Ліктрави», серія 80310).

Дослідження летких компонентів здійснювали за допомогою методу газової хроматографії з мас-детекцією. Хроматографічне вивчення досліджуваних екстрактів робили на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973). Ідентифікацію досліджуваних компонентів виконували за мас-спектрами та часом утримування компонентів.

У результаті досліджень, з використанням бібліотечних спектрів, в екстракті квіток нагідок лікарських було виявлено 59 летких компонентів, із яких ідентифіковано 50 – моноциклічні та біциклічні монотерпеноїди, сесквітерпеноїди, сесквітерпенові спирти тощо.

Мажоритарними леткими компонентами трави нагідок лікарських є такі речовини: α -кадинол, δ -кадинен, α -мууролол та епі- α -кадинол, вміст яких становить 417,2 мг/кг, 284,2 мг/кг, 92,4 мг/кг та 75,7 мг/кг сировини відповідно.

Сумарний вміст усіх чотирьох мажоритарних летких сполук квіток нагідок лікарських становить 44,14% від загальної кількості летких сполук, знайдених в об'єкті дослідження.

A. V. Gudzenko ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-6015-2266>),
O. P. Koliadych ² (<https://orcid.org/0000-0002-5859-7183>),
T. M. Kurapova ³ (<https://orcid.org/0000-0001-5671-991X>),
P. I. Sereda ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-5771-0490>),
I. O. Hurtovenko ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2442-3406>),
T. K. Shuraieva ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4162-9385>),
L. A. Butko ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4899-7877>)

¹ PHEE «Kyiv Medical University», Kyiv

² SI «Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kyiv

³ PHEE «Kyiv International University», Kyiv

STUDY OF VOLATILE COMPOUNDS OF *CALENDULA OFFICINALIS* L. FLOWERS BY THE METHOD OF GAS CHROMATOGRAPHY WITH MAS DETECTION

Key words: marker compounds, gas chromatography method with mass detection, volatile compounds, flowers of *Calendula officinalis* L.

ABSTRACT

A promising direction for improving the procedure of standardization of multicomponent phytotherapies is the use of so-called marker compounds, or markers – substances whose presence is characteristic only for individual medicinal raw materials. The introduction of methods of qualitative and quantitative analysis based on the use of markers is not only of great practical importance, but also of significant scientific expediency.

One of the most common components used to make complex herbal collections are the flowers of medicinal plants, which are successfully used in medical practice both in the form of mono preparations and in the form of components of over-the-counter medicinal product of herbal origin.

The pharmacological activity of the flowers of marigolds is due to the presence in their composition of a complex of biologically active substances, in particular essential oils, the content of which is associated with such pharmacological properties of the plant as bactericidal, antioxidant, etc. That is why it was considered expedient to search on markers for plant standardization in mixtures among essential oil components.

The aim of the work was to study the components of the essential oil of calendula flowers (*Calendula officinalis* L.) by the method of gas chromatography with mass detection

The object of the study was marigold flowers in packs of 50 g (CJSC «Liktravy», series 80310).

The study of volatile components was carried out using the method of gas chromatography with mass detection. Chromatographic study of the studied extracts was carried out on an Agilent 6890 gas chromatograph equipped with a mass spectrometric detector (model 5973). The identification of the studied components was carried out by mass spectra and the retention time of the components.

As a result of the conducted research, using library spectra, 59 volatile components were identified in the extract of the flowers of *Calendula officinalis* L., 50 were recognized: monocyclic and bicyclic monoterpenoids, sesquiterpenoids, sesquiterpene alcohols, etc.

The major volatile components of flowers of *Calendula officinalis* L. are the following substances: α -cadinol, δ -cadinene, α -muurolol and epi- α -cadinol, the content of which is equal to 417.2 mg/kg, 284.2 mg/kg, 92.4 mg/kg and 75.7 mg/kg of raw material, respectively.

The total content of all four major volatile compounds of the flowers of *Calendula officinalis* L. is 44.14% of the total amount of volatile compounds found in the object of research.

Електронна адреса для листування з авторами: ganvi75@gmail.com

(Гудзенко А. В.)