

УДК 616-003.725; 581.19

DOI 10.29039/2413-1725-2023-9-1-159-170

О СОДЕРЖАНИИ ТЕРПЕНОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ЮЖНОГО УРАЛА

Немерешина О. Н.¹, Гусев Н. Ф.², Малкова Т. Л.³

¹ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

²ФГБОУ ВО Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург, Россия

³ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

E-mail: olga.nemerech@gmail.com

Дикорастущее лекарственное растительное сырье растений семейства Plantaginaceae Juss. применяется в медицинской практике народов России и других стран уже много столетий. Тем не менее обширный комплекс биологически активных веществ вырабатываемых и накапливаемых растениями семейства изучается и в настоящее время. Одной из важных групп природных фармакологически активных соединений являются представители многочисленной группы терпенов. В ходе исследования был обнаружен представитель группы дитерпенов фитол в этанольных экстрактах из растений семейства *Plantaginaceae* Juss., произрастающих в степной зоне Южного Урала. Присутствие фитола в экстрактах из сырья растений семейства *Plantaginaceae* объясняет некоторые виды фармакологического действия препаратов *Plantago* и *Veronica*, упоминаемые в литературных источниках.

Ключевые слова: лекарственные растения, биологически активные вещества, фитол, терпены, *Plantago maxima*, *Plantago stepposa*, *Veronica longifolia*, *Veronica incana*.

ВВЕДЕНИЕ

Флора нашей страны служит источником природных биологически активных веществ и лекарственного растительного сырья (ЛРС) для нужд населения с древнейших времен и до нашего времени. При этом биоресурсный потенциал России изучен далеко не полностью и, многие виды лекарственных растений (ЛР) нуждаются в дополнительных исследованиях для включения их в Государственную фармакопею и использования в производстве лечебно-профилактических препаратов, пищевых добавок и лечебной косметики. Во всем мире сегодня наблюдается тенденция к использованию природных биологически активных веществ (БАВ) растительного и животного происхождения для производства лекарственных средств и биологически активных добавок [1]. В список перспективных биологически активных соединений, оказывающих фармакологическое действие на организм человека и животных входит и представитель группы дитерпенов фитол, содержащийся в эфирных маслах многих ЛР [2–4].

Изучение природных источников фитола проводилось нами на территории Оренбургской области, расположенной на стыке Европы и Азии и охватывающей несколько природных зон. Потенциал видов дикорастущих лекарственных растений

(ЛР) Оренбургской области, не входящих к настоящему времени в Государственный реестр лекарственных средств, довольно высок и нуждается в изучении. Для определения направлений и перспектив экономического развития региона требуется оценка его ресурсного потенциала, в том числе исследование биологических, химических и фармакологических особенностей ЛР, представляющих интерес в качестве источников ЛРС для нужд медицины, косметической и пищевой промышленности и сельского хозяйства.

Перспективность видов ЛР для дальнейшего исследования определялась нами на основании следующих показателей:

- обширность ареала вида на Южном Урале и прилегающих территориях;
- широкое применение ЛРС как самого вида, так и близких к нему таксономически видов в практике официальной и народной медицины различных стран;
- содержание биологически активных веществ в растительном сырье.

Таким образом, исходя из вышеперечисленных требований для исследования нами были выбраны образцы ЛРС растений рода *Plantago* L. (подорожник) и рода *Veronica* L. (вероника), относящиеся к семейству Plantaginaceae Juss. (подорожниковые) и имеющие широкий ареал в Евразии. Все виды используются в практике традиционной медицины народов Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом нашего исследования стали растения родов *Plantago* L. и *Veronica* L. семейства Подорожниковые (Plantaginaceae Juss.). Семейство Plantaginaceae относится к классу двудольных растений порядка Ясноткоцветные и включает около 120 родов и 1615 видов, распределённых по 12 трибам [4]. Растения семейства распространены по всему миру и на Южном Урале широко применяются местным населением в официальной и народной медицине и ветеринарной практике. Ранее проведенные исследования БАВ в сырье видов семейства Plantaginaceae (родов *Plantago* L. и *Veronica* L.) степной зоны Оренбургской области доказали, что в надземной части растений присутствуют: полифенольные соединения (флавоноиды, фенолокислоты, таниды), иридоиды, гликозиды, аскорбиновая кислота, гликозиды, аскорбиновая кислота, каротиноиды и токоферолы, а также комплекс микроэлементов [5, 6].

Растения рода *Plantago* L. (Подорожник) издавна являются ценным ЛРС для населения Южного Урала [3–5] так как довольно многочисленны в видовом отношении, характеризуются высоким обилием в фитоценозах и комплексов биологически активных веществ. Всего род *Plantago* насчитывает более 150 видов, распространённых по всему земному шару и включает одно- и многолетние травы, реже полукустарники. Растения, относящиеся к роду подорожник, используются в разных странах мира с древнейших времен как лекарственные и пищевые растения. Основными БАВ в ЛРС *Plantago* являются: флавоноиды, иридоиды, дубильные (окисляемые) вещества, гликозиды, аскорбиновая кислота, гликозиды, аскорбиновая кислота, каротиноиды, токоферолы, комплекс микроэлементов [5, 6].

Препараты из сырья растений рода *Plantago* применяются в медицинской практике

как внутренние и наружные средства, обладающие отхаркивающим, противовоспалительным, антибактериальным, антигельминтным, кровоостанавливающим, спазмолитическим, секретолитическим и обволакивающим действием. Препараты и свежие листья подорожников проявляют бактериостатический эффект в отношении многих патогенных микроорганизмов. Свежий сок из листьев подорожника способен ускорять регенерации поврежденных тканей. Препараты подорожников *per os* проявляют антитоксическое, гипогликемическое и гиполипидемическое действие в экспериментах на животных [4–6].

В фитоценозах Оренбургской области широко распространены *Plantago maxima* Juss. ex Jacq. и *Plantago stepposa* Kupr. (табл. 1).

Подорожник наибольший (*Plantago maxima*) – травянистое многолетнее растение гемикриптофит и мезогигрофит высотой около 30–60 см с широкими плотными шершавыми продолговато-яйцевидными листьями, толстым стержневым корнем и обычно многочисленными (2–11) прямостоячими цветочными стрелками до 60 см высотой. *P. maxima* встречается на заливных лугах и на солонцеватых почвах в южных регионах Российской Федерации. В Оренбургской области *P. maxima* нередко произрастает на пойменных лугах вдоль рек (Урал, Сакмара, Илек, Большой Кинель, Орь, Дема, Боровка, Ток), реже – на лесных полянах (табл. 1). *P. maxima* характеризуется большой фитомассой сырья и повышенной устойчивостью вида в условиях дефицита влаги, гипо- и гипертермии в летний период в Оренбургской области [5]. В современной литературе мало данных о применении *P. maxima* в медицинской практике, но достаточно много данных о применении *P. major* и *P. lanceolata* [4, 6].

Подорожник степной (*Plantago stepposa* Kupr.) – многолетнее травянистое растение высотой до 30 см с широко ланцетными листьями и мочковатым корнем. Подорожник степной ксеромезофит, степант, гемикриптофит, мезотроф, кистекорневое растение. Подорожник степной достаточно часто встречается в степной зоне России. В Оренбургской области произрастает в степях, на суходольных лугах, на степных склонах и залежах. Растение используется местным населением как заменитель фармакопейного вида Подорожник большой (табл. 1).

Современная промышленность использует листья, трава и семена разных видов ЛР семейства Plantaginaceae для изготовления кремов, лосьонов и масок для лица и тела. В питании человека и животных используют в основном листья, реже – семена подорожников. Листья подорожников добавляют в салаты, заваривают как чай или используют как добавку к чаю. Мука подорожника входит в некоторые виды спортивного питания. Семена используют как добавку к мучным изделиям, сухим завтракам и при изготовлении напитков. Трава вероник широко применяется производителями чая для придания вкуса и аромата напиткам. Подорожник считается в некоторых странах хорошим кормовым растением для скота. Семена подорожника добавляют при производстве птичьего корма и кормов для домашних животных.

Самым многочисленным родом семейства Plantaginaceae считается род вероника (*Veronica* L.) насчитывающий около 300 видов, произрастающих преимущественно в холодных и умеренных областях Евразии. Вероники представлены одно- и

многолетними травами, реже – полукустарничками. Род широко распространен практически по всей территории России, и виды вероник нередко отмечаются как субдоминанты в фитоценозах Средней полосы России, Урала и Сибири. Исследуемые нами виды вероник встречаются в Оренбургской области повсеместно и нередко являются субдоминантами в степных фитоценозах Южного Урала (табл. 1) [5]: *V. incana* L. и *V. longifolia* L.

Сырье вероник также как и подорожников широко применяется в народной и официальной медицине стран Европы и России для лечения респираторных инфекций, бронхитов, трахеитов, бронхиальной астмы, воспалительных процессах пищеварительного тракта, почечных болезней, воспалительных процессов кожи (угрях, гнойниках, дерматомикозах, панарициях, опрелостях, ожогах и чесотке), болезней глаз, как ранозаживляющее и кровоостанавливающее средство, при укусах змей и насекомых, как эффективное средство для снижения отека ног, при эндометритах и метроррагии, неврозах, заболеваниях печени и сердечно-сосудистой системы, диарее. Препараты вероник способны проявлять противовоспалительное, обезболивающее, противосудорожное, антитоксическое, кровоостанавливающее и ранозаживляющее действие, усиливают аппетит, проявляют секретолитическое действие. Экстракты из сырья вероник проявляют антибактериальную активность в отношении различных микроорганизмов [5].

Вероника длиннолистная (*Veronica longifolia* L.) – травянистый многолетник, эумезофит, с округлым прямостоячим стеблем высотой 60–120 см и линейно-ланцетными, неравнопильчатыми супротивными листьями. Цветки сине-фиолетовые собраны в густые кисти длиной до 25 см. В Оренбургской области часто произрастает на влажных лугах, в поймах рек, среди кустарников, в приречных ольшаниках и ивняках (табл. 1).

Таблица 1

Встречаемость растений семейства *Plantaginaceae* Juss. в типичных местообитаниях Оренбургской области (%)

N п/п	Виды	Экологическая группа	Зональность территории			
			лесостепь	северная степь	южная степь	попынная степь
1	<i>Plantago maxima</i>	мезогигрофит	19,2	2,2	18,5	-
2	<i>Plantago stepposa</i>	ксеромезофит	31,0	24,2	14,7	-
3	<i>Veronica incana</i>	ксерофит	16,8	18,1	53,7	78,6
4	<i>Veronica longifolia</i>	эумезофит	12,1	6,2	5,2	-

Вероника седая (*Veronica incana* L.) – многолетнее травянистое растение ксерофит высотой 15–40 см, с простыми супротивными листьями. Цветки синие собранные в колосовидные соцветия, образующие верхушечную кисть длиной 3,3–12 см и диаметром 1,0–1,6 см. Все растение серое или белое, войлочное-опушенное от многочисленных волосков. Нижние листья продолговатые сближены

между собой, образуя как бы розетку. В Оренбургской области встречается в степях, в сухих сосновых лесах, на каменистых склонах (табл. 1).

Для проведения анализа нами было собрано сырье подорожников (лист) и вероник (травя) в окрестностях села Каменнозёрное Оренбургского района Оренбургской области на остепненных лугах в пойме реки Урал в 2017–18 гг. Сырье высушивалось воздушно-теньевым способом в хорошо проветриваемых помещениях. Далее навеску измельченного сырья ($d = 1,0$ мм) заливали 70 % этанолом в соотношении 1:10, взбалтывали в течение 1 часа и настаивали 24 часа.

Обнаружение фитола проводили методом газовой хроматографии с масс-селективной детекцией с использованием газового хроматографа марки Agilent 7890A с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5975C (США). Разделение БАВ проводили в капиллярной колонке HP-5ms (неполярная), без деления потока. Скорость потока газа-носителя (гелий) составляла 1 мл/мин. Температура испарителя составляла 280 °С. Температура колонки программировалась: 5 мин – устанавливалась на 70 °С, затем со скоростью 18 °С/мин поднималась до 310 °С и так выдерживалась 10 мин. Ионизация осуществлялась методом электронного удара. Регистрация масс-спектров осуществлялась по полному ионному току. Полученные масс-спектры БАВ сравнивали с библиотечными масс-спектрами (используемая библиотека – NIST08). Настройка масс-спектрометрического детектора была проведена по стандартной программе настройки Autotune.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании этанольных экстрактов ЛРС *P. maxima*, *P. stepposa*, *V. incana* и *V. longifolia* методом капиллярной газожидкостной хроматографии были получены хроматограммы на которых обнаружено вещество со временем удерживания 14,94 минуты (рис. 1–4). Масс-спектр обнаруженного вещества соответствует библиотечному масс-спектру фитола (NIST08), что позволяет идентифицировать обнаруженное вещество как фитол (рис. 5). Максимальная высота пика фитола отмечалась на хроматограммах экстрактов Вероники седой и Вероники длиннолистной (рис. 3, 4).

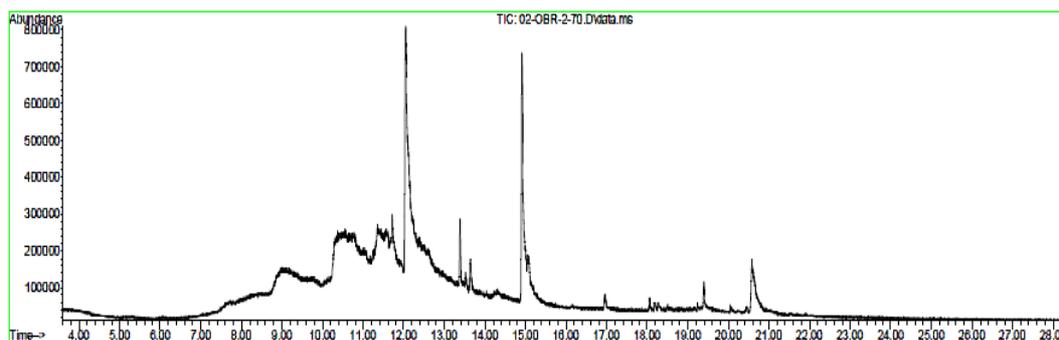


Рис. 1. Хроматограмма этанольного экстракта Подорожника наибольшего.

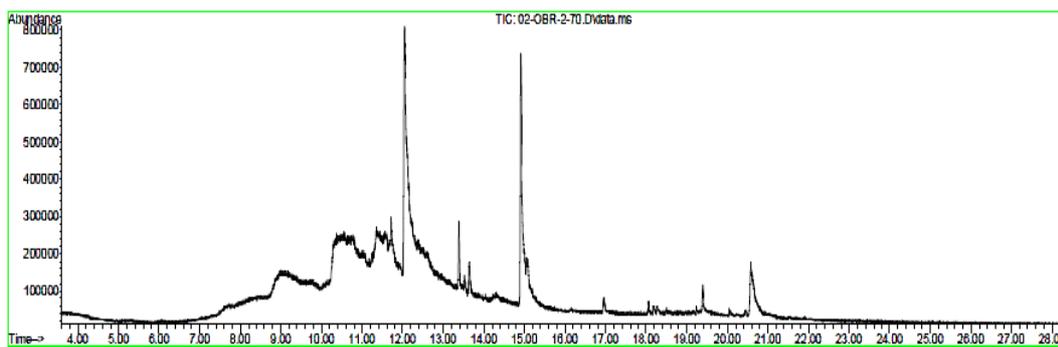


Рис. 2 Хроматограмма этанольного экстракта Подорожника степного.

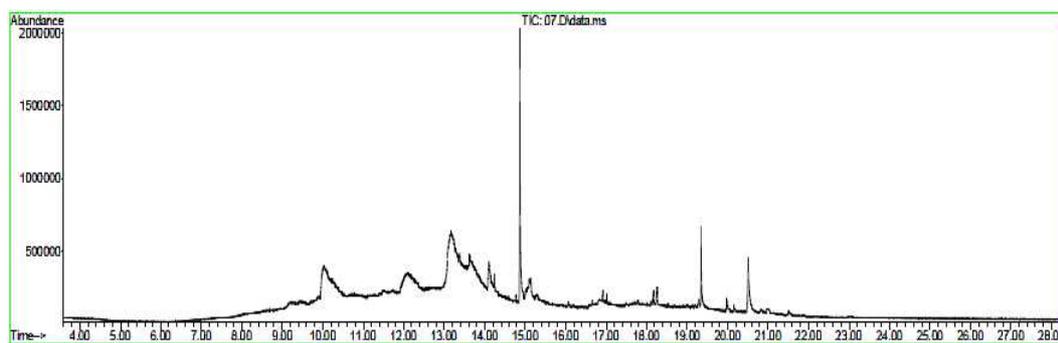


Рис. 3 Хроматограмма этанольного экстракта Вероники седой.

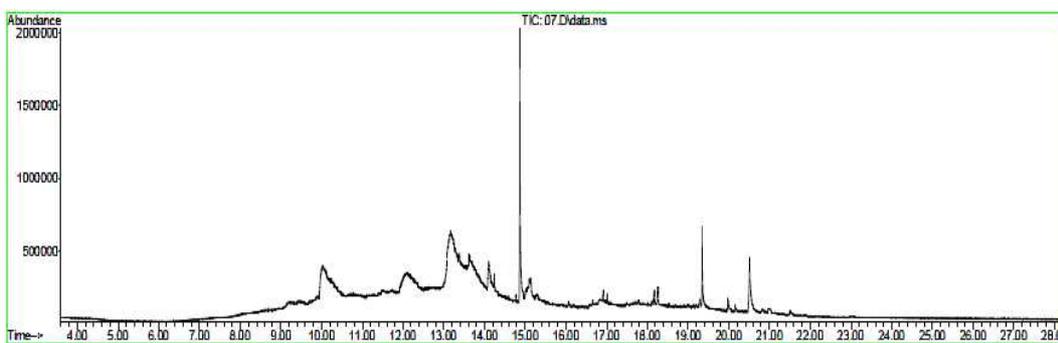


Рис. 4 Хроматограмма этанольного экстракта Вероники длиннолистной.

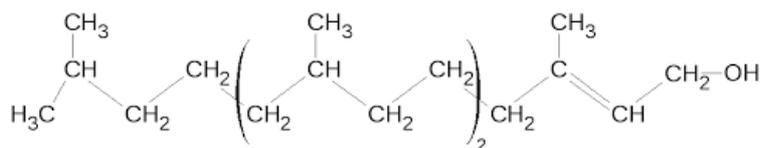
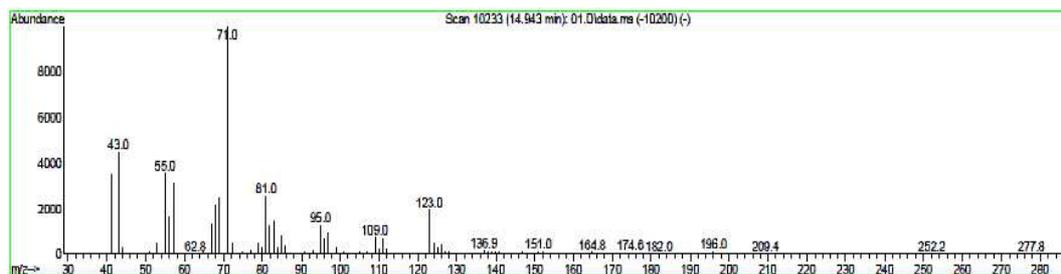


Рис. 5 Масс-спектр и формула фитола

Известно, что вещества группы терпенов представляют подкласс непредельных углеводородов с общей формулой $(C_5H_8)_n$, где $n > 2$ [3, 9]. Однако в живой природе наиболее часто встречаются не полимеры изопрена, а их кислородзамещенные производные, к которым относятся простые и многоатомные спирты, кетоны, альдегиды, простые и сложные эфиры. Таким образом, терпены представлены крайне разнообразной по физическим, химическим и фармакологическим свойствам группой веществ, которую объединяет наличие в структуре изопреновых фрагментов, связанных между собой по типу «голова к хвосту». Четырехчленные полимеры изопрена (дитерпены, диперпеноиды) менее летучи, чем моно- и сесквитерпены и обычно входят в состав растительных смолистых веществ. Дитерпен фитол также входит в состав хлорофилла [8].

Большое разнообразие фармакологических эффектов в сочетании с низкой токсичностью терпенов и их производных обусловило повышенный интерес исследователей к данной группе соединений. Многие современные исследователи склоняются к использованию терпенов как дополнительного компонента в противовоспалительной терапии, что позволяет снизить дозы применяемых нестероидных противовоспалительных средств и повысить безопасность лечения [7]. Разработка трансдермальных систем на основе терпена и противовоспалительных средств имеет большие перспективы внедрения [7, 8].

Фитол – компонент эфирного масла, встречающийся в различных ЛР, в химическом отношении является дитерпеном и представляет собой разветвленную цепь ненасыщенного спирта [9]. Фитол широко распространен в растениях, так как входит в состав хлорофилла (рис. 6):

Еще в середине двадцатого века фитол нашел применение в изготовлении отдушек в производстве косметики, шампуней, гелей для душа, бальзамов, туалетного мыла, а также некоторых бытовых чистящих и моющих средств [3, 10]. Производители считают, что фитол оказывает положительное влияние на рост волос, поэтому его часто добавляют в средства ухода за волосами.

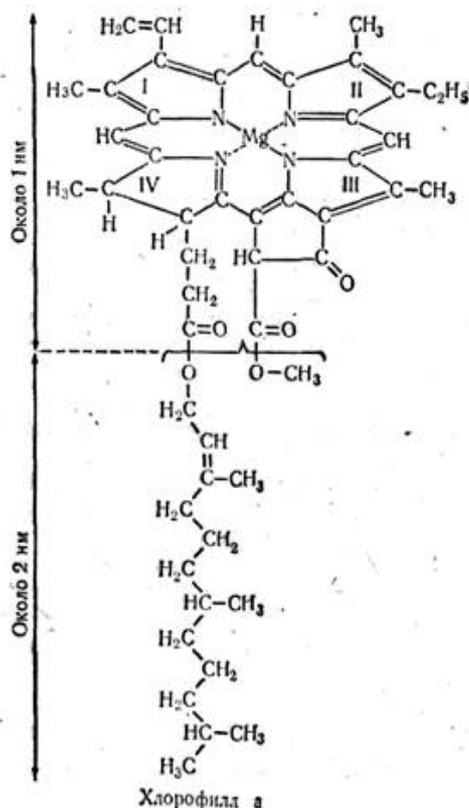


Рис. 6 Структура молекулы хлорофилла

Детальное исследование фармакологических свойств фитола и его производных началось в самом конце двадцатого века и исследования ведутся по настоящее время. В литературе описаны различные виды фармакологического действия фитола и его производных: антиоксидантное, противовоспалительное, антимикробное, антибиотико-химиотерапевтическое, цитотоксическое, противоопухолевое, антимуtagenное, антитератогенное, антидиабетическое, гиполипидемическое, спазмолитическое, противосудорожное, антиконвульсантное, обезболивающее, антидепрессантное и иммуноадьювантное действие [10–18]. В настоящее время изучаются молекулярные механизмы действия фитола. Так, исследователи противосудорожного и анксиолитического действия фитола указывают на его способность модулировать нейромедиаторные системы [16]. Противовоспалительная и редокс-протективная активность в принципе описана для многих представителей группы дитерпенов и механизмы ее изучаются [13, 14, 16]. Некоторые исследователи предполагают, что фитол подавляет воспалительную реакцию путем ингибирования миграции нейтрофилов, что частично обусловлено снижением уровня Ил-1 β и ФНО- α и снижением уровня окислительного стресса [2, 19]. Таким образом, фитол можно рассматривать как перспективное вещество в фармакологии.

Следует упомянуть также, что в литературе многократно описано антиоксидантное, цитозащитное, антитоксическое, антиканцерогенное, гипогликемическое и гиполипидемическое действие препаратов вероник и подорожников [4–6]. Возможно, механизм терапевтического действия ЛРС вероник и подорожников частично обусловлен присутствием фитола и его производных в ЛРС. Наличие фитола в препаратах ЛР семейства Plantaginaceae Juss., широко используемых народной медициной России и других стран, предоставляет дополнительную информацию для внедрения ЛРС и совершенствования технологий производства лекарственных препаратов, лечебно-профилактических средств, лечебной косметики и биологически активных добавок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведенные методом газовой хроматомасс спектрометрии исследования доказывают присутствие значительных количеств фитола в этанольных извлечениях из сырья (лист и трава) исследуемых видов семейства Plantaginaceae Оренбургской области – *Plantago stepposa* Курт., *Plantago maxima* Juss. ex Jacq., *Veronica incana* L. и *Veronica longifolia* L. Максимальное содержание фитола отмечено в образцах *Veronica incana* L. и *Veronica longifolia* L.
2. Исследуемые растения рода *Plantago* L. и рода *Veronica* L. могут рассматриваться как перспективный источник фитола в южных областях России для разработки лечебно-профилактических препаратов, биологически активных добавок, в производстве косметики и пищевой продукции.

Список литературы

1. Chen S. L. Conservation and Sustainable use of Medicinal Plants: problems, Progress, and Prospects / S. L. Chen, H. Yu, H. M. Luo, Q. Wu, C. F. Li, A. Steinmetz // Chinese Medicine. – 2016. – Vol. 11, №. 1. – P. 37.
2. Costa J. P. Anticonvulsant effect of Phytol in a Pilocarpine Model in Mice / J. P. Costa, P. B. Ferreira, D. P. de Sousa, J. Jordan // Neuroscience Letters. – 2012. – Vol. 523, №. 2. – P. 115–118.
3. Islam M. T. Phytol in a Pharma-medico-stance / M. T. Islam, M. V. O. B. de Alencar, K. da Conceição Machado, A. A. de Carvalho Melo-Cavalcante, de Sousa, D. P., R. M. de Freitas // Chemo-Biological Interactions. 2015. – Vol. 240. – P. 60–73.
4. Yernazarova K. B. Biological Features of the Medicinal Plant *Plantago major* L. / K. B. Yernazarova, Z. T. Abdrassulova, S. T. Tuleuhanov, G. A. Tussupbekova, N. N. Salybekova, G. Isayev, H. Ü. S. E. Y. İ. N. Basim // International Journal of Biology and Chemistry. – 2019. – Vol. 12, №. 1. – P. 86–93.
5. Гусев Н. Ф. Биологические особенности и перспективы использования растений рода *Veronica* L. (Сем. Scrophulariaceae Juss.) лесостепного и степного Предуралья: дисс. докт. биол. наук – Оренбургский государственный педагогический университет. – 2010. – 522 с. (in Russ.).
6. Tinkov A. A. *Plantago Maxima* Leaves Extract Inhibits Adipogenic Action of a High-fat diet in Female Wistar Rats / A. A. Tinkov, O. N. Nemereshina, E. V. Popova, V. S. Polyakova, V. A. Gritsenko, A. A. Nikonov // European Journal of Nutrition. – 2014. – Vol. 53, №. 3. – P. 831–842.
7. Arunkumar S. Effect of Terpenes on Transdermal Iontophoretic Delivery of Diclofenac Potassium under Constant Voltage / S. Arunkumar, H. N. Shivakumar, Murthy S. Narasimha // Pharm Dev Technol. – 2018. – Vol. 23(8). – P. 806–814.
8. Nokhodchi A. The Effect of Terpene Concentrations on the Skin Penetration of Diclofenac Sodium. / Nokhodchi A., Sharabiani K., Rashidi M.R., Ghafourian T. // Int J Pharm. – 2007. – Vol. 335(1-2) – P. 97–105.

9. Inoue Y. Biphasic Effects of Geranylgeraniol, Teprenone, and Phytol on the Growth of *Staphylococcus Aureus* / Y. Inoue, T. Hada, A. Shiraishi, K. Hirose, H. Hamashima, S. Kobayashi // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2005. – Vol. 49, №. 5. – P. 1770–1774.
10. Santos C. C. M. P. Antinociceptive and Antioxidant Activities of Phytol in Vivo and in Vitro Models / C. C. D. M. P. Santos, M. S. Salvadori, V. G. Mota, L. M. Costa, A. A. C. de Almeida, G. A. L. de Oliveira, R. N. de Almeida // *Neuroscience Journal*. – 2013. – P. 2013.
11. Alencar M. V. O. B. Association of Phytol with Toxic and Cytotoxic Activities in an Antitumoral Perspective: A Meta-Analysis and Systemic Review / M. V. Alencar, M. T. Islam, E. S. Ali, J. V. Santos, M. F. Paz, J. Sousa, A. A. Cavalcante // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*. – 2018. – Vol. 18, №. 13. – P. 1828–1837.
12. Elmazar M. M. Phytol/Phytanic acid and Insulin Resistance: Potential Role of Phytanic Acid Proven by Docking Simulation And Modulation of Biochemical Alterations / M. M. Elmazar, H. S. El-Abhar, M. F. Schaalan, N. A. Farag, // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, №. 1. – P. e45638.
13. Goto T. Phytol Directly Activates Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) and Regulates Gene Expression Involved in Lipid Metabolism in PPAR α -expressing HepG2 hepatocytes / T. Goto, N. Takahashi, S. Kato, K. Egawa, S. Ebisu, T. Moriyama, T. Kawada // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2005. – Vol. 337, №. 2. – P. 440–445.
14. Tang X. H. Cell Proliferation Inhibition And Alterations in Retinol Esterification Induced by Phytanic Acid and Docosahexaenoic Acid / X. H. Tang, M. J. Suh, R. Li, L. J. Gudas // *Journal of Lipid Research*. – 2007. – Vol. 48, №. 1. – P. 165–176.
15. Kumar S. Medicinal Plant Resources: Manifestation and Prospects of Life-Sustaining Healthcare System / S. Kumar, R. Kumar, A. Khan // *Cont. J. Biol. Sci.* – 2011. – Vol. 4, №. 1. – P. 19–29.
16. Pejcin B. Further in Vitro Evaluation of Antiradical and Antimicrobial Activities of Phytol / B. Pejcin, A. Savic, M. Sokovic, J. Glamoclija, A. Ciric, M. Nikolic, M. Mojovic // *Natural Product Research*. – 2014. – Vol. 28, №. 6. – P. 372–376.
17. Wei L. S. Characterization of Anticancer, Antimicrobial, Antioxidant Properties and Chemical Compositions of *Peperomia Pellucida* Leaf Extract / L.S. Wei, W. Wee, J. Y. F. Siong, D. F. Syamsumir // *Acta Medica Iranica*. – 2011. – P. 670–674.
18. Costa J. P. Anxiolytic-like Effects of Phytol: Possible Involvement of GABAergic Transmission / J. P. Costa, G. A. L. de Oliveira, A. A. C. de Almeida, M. T. Islam, D. P. de Sousa, R. M. de Freitas // *Brain Research*. – 2014. – T. 1547. – P. 34–42.
19. Silva R. O. Phytol, a Diterpene Alcohol, Inhibits the Inflammatory Response by Reducing Cytokine Production and Oxidative Stress. / R. O. Silva, F. B. M. Sousa, S. R. Damasceno, N. S. Carvalho, V. G. Silva, F. R. M. Oliveira, J. V. R. Medeiros // *Fundamental & Clinical Pharmacology*. – 2014. – Vol. 28, №. 4. – P. 455–464.

ABOUT THE CONTENT OF TERPENES IN MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF THE SOUTHERN URALS

Nemereshina O. N.¹, Gusev N. F.², Malkova T. L.³

¹*Orenburg state medical University, Orenburg, Russian Federation,*

²*Orenburg state agrarian University, Orenburg, Russian Federation,*

³*Perm state pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation*

E-mail: olga.nemerech@gmail.com

Wild medicinal plant raw materials of plants of the family *Plabtaginaceae Juss.* It has been used in the medical practice of the peoples of Russia and other countries for many centuries. Nevertheless, an extensive complex of biologically active substances produced and accumulated by plants of this family is being studied at the present time. One of the

important groups of natural pharmacologically active compounds are representatives of a large group of terpenes. The interest of researchers in this group of substances is due to the variety of pharmacological effects of terpenes combined with low toxicity. During the study, a representative of the group of phytol diterpenes was found in ethanol extracts from plants of the family *Plantaginaceae* Juss., growing in the steppe zone of the Southern Urals. To detect phytol in medicinal plant raw materials, a gas chromatography mass spectrometry method was used using an Agilent 7890A gas chromatograph with an HP-5ms capillary column and an Agilent 5975C mass spectrometric detector (USA). Phytol is contained in ethanol extracts from the raw materials (leaf) of the *Plantago maxima* Juss. ex Jacq. and the *P. stepposa* Kupr.. Phytol is also contained in the raw materials (grass) of *Veronica incana* L. and *V. longifolia* L., as well as the above species belonging to the family *Plantaginaceae* Juss.. The highest phytol content is characterized by *V. longifolia* and *V. incana*, then in the descending row is the species *P. maxima* and *P. stepposa*. The presence of phytol in extracts from the raw materials of plants of the *Plantaginaceae* family explains some types of pharmacological action of *Plantago* and *Veronica* drugs mentioned in literary sources. The raw materials of plants of the plantain family represent a valuable biological resource of the Southern Urals, for introduction and use in medical practice, food and cosmetics production, as well as in agriculture. Phytol and its derivatives exhibit antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, antibiotic-chemotherapeutic, cytotoxic, antitumor, antimutagenic, antiteratogenic, antidiabetic, hypolipidemic, antispasmodic, anticonvulsant, analgesic, antidepressant and immunoadjuvant effects. At the same time, the scientific literature describes the antioxidant, cytoprotective, antitoxic, anticarcinogenic, hypoglycemic, and hypolipidemic effects of plant preparations from the *Plantaginaceae* Juss. The information provided can be used to introduce the studied medicinal plants for the production of medicines, therapeutic and prophylactic agents, medical cosmetics and dietary supplements.

Keywords: medicinal plants, biologically active substances, phytol, terpenes, *Plantago maxima*, *Plantago stepposa*, *Veronica longifolia*, *Veronica incana*.

References

1. Chen S. L., Yu H., Luo H. M., Wu Q., Li C. F., Steinmetz A. Conservation and Sustainable use of Medicinal Plants: problems, Progress, and Prospects. *Chinese Medicine*, **11**, 1, 37. (2016).
2. Costa J. P., Ferreira P. B., de Sousa D. P., Jordan J., Freitas R. M. Anticonvulsant effect of Phytol in a Pilocarpine Model in Mice. *Neuroscience letters*, **523**, 2, 115 (2012).
3. Islam M. T. et al. Phytol in a Pharma-medico-stance. *Chemico-Biological Interactions*, **240**, 60 (2015).
4. Yernazarova K. B., Abdrassulova Z. T., Tuleuhanov S. T., Tussupbekova G. A., Salybekova N. N., Isayev G., Basim H. Ü. S. E. Y. İ. N. Biological Features of the Medicinal Plant *Plantago major* L. *International Journal of Biology and Chemistry*, **12**, 1, 86 (2019).
5. [Gusev N. F. Biologicheskie osobennosti i perspektivy ispol'zovaniya rastenij roda *Veronica* L. (Cem. Scrophulariaceae Juss.) lesostepnogo i stepnogo Predural'ya: dissertaciya doktora biologicheskikh nauk. – Orenburgskij gosudarstvennyj pedagogicheskij universitet, 2010. – 522 p.] (in Russ.).
6. Tinkov A. A., Nemereshina O. N., Popova E. V., Polyakova V. S., Gritsenko V. A., & Nikonov A. A. *Plantago Maxima* Leaves Extract Inhibits Adipogenic Action of a High-fat diet in Female Wistar Rats. *European Journal of Nutrition*, **53**, 3, 831 (2014).
7. Arunkumar S, Shivakumar H. N., Narasimha Murthy S. Effect of Terpenes on Transdermal Iontophoretic Delivery of Diclofenac Potassium under Constant Voltage. *Pharm Dev Technol.*, **23**(8), 806 (2018).

8. Nokhodchi A., Sharabiani K., Rashidi M.R., Ghafourian T. The Effect of Terpene Concentrations on the Skin Penetration of Diclofenac Sodium. *Int J Pharm.*, **335**(1-2), 97 (2007).
9. Inoue Y., Hada T., Shiraishi A., Hirose K., Hamashima H., Kobayashi S. Biphasic Effects of Geranylgeraniol, Terpenone, and Phytol on the Growth of *Staphylococcus Aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **49**, 5, 1770 (2005).
10. Santos C. C. D. M. P., Salvadori M. S., Mota, V. G., Costa L. M., de Almeida A. A. C., de Oliveira G. A. L., ... & de Almeida R. N. Antinociceptive and Antioxidant Activities of Phytol in Vivo and in Vitro Models. *Neuroscience Journal*, 2013 (2013).
11. Alencar M. V., Isla, M. T., Al, E. S., Santo, J. V., Pa, M. F., Sousa J., Cavalcante A. A. Association of Phytol with Toxic and Cytotoxic Activities in an Antitumoral Perspective: A Meta-Analysis and Systemic Review. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, **18**, **13**, 1828 (2018).
12. Elmazar M. M., El-Abhar H. S., Schaalán M. F., Farag N. A. Phytol/Phytanic acid and Insulin Resistance: Potential Role of Phytanic Acid Proven by Docking Simulation And Modulation of Biochemical Alterations. *PLoS One.*, **8**, **1**, e45638. (2013).
13. Takahashi N., Goto T., Taimatsu A., Egawa K., Katoh S., Kusudo T., Kawada T. Phytol Directly Activates Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) and Regulates Gene Expression Involved in Lipid Metabolism in PPAR α -expressing HepG2 hepatocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **337**, **2**, 440 (2005).
14. Tang X. H., Suh M. J., Li R., Gudas L. J. Cell Proliferation Inhibition And Alterations in Retinol Esterification Induced by Phytanic Acid and Docosahexaenoic Acid. *Journal of Lipid Research.*, **48**, **1**, 165 (2007).
15. Kumar S., Kumar R., Khan A. Medicinal Plant Resources: Manifestation and Prospects of Life-Sustaining Healthcare System. *Cont. J. Biol. Sci.*, **4**, **1**, 19 (2011).
16. Pejin B., Savic A., Sokovic M., Glamoclija J., Ciric A., Nikolic M., Mojovic M. Further in Vitro Evaluation of Antiradical and Antimicrobial Activities of Phytol. *Natural Product Research.*, **28**, **6**, 372 (2014).
17. Wei L. S., Wee W., Siong J. Y. F., Syamsumir D. F. Characterization of Anticancer, Antimicrobial, Antioxidant Properties and Chemical Compositions of *Peperomia Pellucida* Leaf Extract. *Acta Medica Iranica.*, 670 (2011).
18. Costa J. P., de Oliveira G. A. L., de Almeida A. A. C., Islam M. T., de Sousa D. P., de Freitas R. M. Anxiolytic-like Effects of Phytol: Possible Involvement of GABAergic Transmission, *Brain research.*, **1547**, 34 (2014).
19. Silva R. O., Sousa F. B. M., Damasceno S. R., Carvalho N. S., Silva V. G., Oliveira F. R. M., Medeiros J. V. R. Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, **28**, **4**, 455 (2014).