

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ, КУЛЬТИВИРУЕМОЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

В.А. Куркин

д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

П.В. Афанасьева

к.фарм.н., ассистент, кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: polina270491@gmail.com

А.В. Куркина

д.фарм.н., доцент, кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии,
Самарский государственный медицинский университет

Цветки календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) содержат в качестве биологически активных соединений каротиноиды, флавоноиды и сапонины, которые обуславливают противовоспалительные, ранозаживляющие и антимикробные свойства растения, однако поиск новых действующих веществ по-прежнему актуален. Впервые из цветков календулы лекарственной (сорт «Кальта»), культивируемой в Самарской области, выделены 3-O-[(1→4)-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-β-D-глюкуронопиранозил]-β-D-глюкопиранозид олеаноловой кислоты (календулозид К), являющийся новым природным соединением, а также 3-O-β-D-глюкопиранозид изорамнетина, 3-O-α-L-рамнопиранозид изорамнетина и 3-O-п-кумароиллинная кислота. Кроме того, из цветков календулы выделен диагностически значимый и доминирующий флавоноид нарциссин. Химическое строение веществ установлено с использованием данных ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, УФ-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Ключевые слова: *Calendula officinalis* L., календула лекарственная, цветки, флавоноиды, нарциссин, п-кумароиллинная кислота, сапонины, календулозид К.

Для цитирования: Куркин В.А., Афанасьева П.В., Куркина А.В. Фитохимическое исследование веществ, выделенных из цветков календулы лекарственной, культивируемой в Самарской области. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(6):9–17. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-06-02>

Цветки календулы лекарственной широко применяются в отечественной и зарубежной медицинской практике [1]. Сырье содержит такие биологически активные соединения (БАС), как каротиноиды, флавоноиды и сапонины [2], которые обуславливают широкий спектр фармакологической активности растения [3]. Тем не менее в литературе имеются противоречивые данные о химическом составе ноготков лекарственных [4–8], которые требуют дополнительного исследования компонентного состава цветков календулы лекарственной.

Ц е л ь р а б о т ы – исследование веществ, выделенных из цветков календулы лекарственной, культивируемой в Самарской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили цветки календулы лекарственной, культивируемой на фар-

макопейном участке Ботанического сада Самарского университета. Экстракцию сырья проводили 70%-ным спиртом трехкратно в соотношении 1:10. Упаривание полученного извлечения из цветков календулы осуществляли в вакууме на ротационном испарителе до объема 100 мл. Упаренное извлечение наносили на сорбент (силикагель L 40/100) и производили его сушку с добавлением 60,0 г сорбента. Для выделения БАС применяли метод колоночной хроматографии [9].

Высушенную смесь (сорбент и сухой экстракт) наносили на слой силикагеля (высота – 6 см, диаметр – 8 см), формируя хлороформную взвесь. Элюирование хроматографической колонки проводили хлороформом, смесью хлороформ–этанол в разных концентрациях, этанолом и водой. При этом в общей сложности получено 78 фракций, которые упаривались на ротационном испарителе до объема 5–10 мл.

Контроль за ходом элюирования осуществляли методом тонкослойной хроматографии с использованием пластинок «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» или «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ». Хроматографическое разделение выполняли в системе растворителей хлороформ – этанол – вода (26:16:3). Пластинку вынимали после прохождения фронтом 7–8 см, производили сушку и просматривали в УФ-свете при длине волны 366 и 254 нм, а затем проводили обработку щелочным раствором диазобензолсульфонокислоты и фосфорномолибденовой кислоты.

В качестве стандартных образцов использовали настойку цветков календулы лекарственной 1:5 на 70%-ном спирте этиловом и государственном стандартном образце (ГСО) рутина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного ТСХ-анализа были установлены фракции, которые содержат доминирующие вещества. Фракции (элюент – хлороформ–этанол 50:50), которые содержат доминирующее соединение **1**, были объединены, подвергались упариванию и хроматографированию на полиамиде (элюирование водой и раствором спирта этилового концентрацией 20, 30, 40, 70, 96%). Объединенные фракции с соединениями **2** и **3** (хлороформ–этанол, 40:60), были нанесены на полиамид «Woelm» для проведения последующей очистки. Высушенный порошок (полиамид и упаренные фракции) помещали в хроматографическую колонку (диаметр сорбента – 4 см, высота – 5 см) и рехроматографировали на силикагеле хлороформом и смесью хлороформ–этанол 80:20, 70:30, 60:40, 50:50). Объединенные фракции (элюент – хлороформ–этанол, 20:80), которые содержат соединение **4**, были подвергнуты упариванию и хроматографированию на сефадексе (осуществляли элюирование хлороформом и смесью хлороформ–спирт 90:10, 80:20). Проводили рехроматографию на силикагеле (осуществляли элюирование хлороформом и смесью хлороформ–спирт 95:5, 90:10, 85:15, 80:20). Объединенные фракции (хлороформ–этанол 30:70), которые содержат соединение **5**, подвергались упариванию и нанесению на полиамид «Woelm» для проведения последующей очистки. Высушенную порошкообразную смесь (полиамид и упаренные фракции) помещали в хроматографическую колонку (диаметр сорбента – 4 см, вы-

сота – 5 см), проводя элюирование водой и растворами этилового спирта (10, 20; 30, 40; 70; 96%).

Идентификацию выделенных флавоноидных гликозидов, фенолпропаноидов (гидроксикоричные кислоты) и сапонинов проводили, используя методы УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также различные химические превращения (кислотный и ферментативный гидролиз).

Спектральные характеристики веществ получали с помощью приборов «Bruker AM 300» (300 МГц), масс-спектрометра «KratosMS-30», а также спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). Данные, полученные в ходе эксперимента, отображены в таблице.

Нарциссин (1): 3-О-рутинозид изорамнетина. Кристаллическое вещество желтого цвета состава C₂₈H₃₂O₁₆, т. пл. 173–175° (водный спирт). λ_{max} EtOH 263, 276 пл, 368 нм; +AlCl₃ 273, 287 пл, 408 нм.

¹H-ЯМР спектр (300 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 0,98 (3H, д, 6 Гц, CH₃ рамнозы), 3,0–5,2 (10H сахаров), 3,83 (с, 3H, CH₃O), 4,43 (1H, уш. с, H-1¹¹¹ рамнопиранозы), 5,42 (1H, д, 7 Гц, H-1¹¹ глюкопиранозы), 6,22 (1H, д, 2 Гц, H-6), 6,44 (1H, д, 2 Гц, H-8), 6,93 (1H, д, 8,5 Гц, H-5¹), 7,53 (1H, дд, 2 и 8,5 Гц, H-6¹), 7,87 (1H, д, 2 Гц, H-2¹), 12,59 (1H, с, 5-OH группы).

Масс-спектр (ESI-MS, 180 °C, m/z): M⁺ 647 (624 + Na), 317 (M⁺ агликона) (316+H).

¹³C-ЯМР спектр (126,76 МГц, ДМСО-d₆, δс, м.д.): C-2 (156,44), C-3 (133,01), C-4 (177,32), C-5 (161,17), C-6 (98,70), C-7 (164,12), C-8 (93,17), C-9 (149,44), C-10 (103,99), C-1¹ (121,03), C-2¹ (115,22), C-3¹ (146,87), C-4¹ (149,44), C-5¹ (115,23), C-6¹ (122,57), C-1¹¹ глюкозы (101,16), C-1¹¹¹ рамнозы (100,86), OCH₃ (55,64), CH₃ (17,67), углеродные атомы при углеводных протонах (66,80–76,38).

3-О-β-D-Глюкопиранозид изорамнетина (2). Желтое кристаллическое вещество состава C₂₂H₂₂O₁₂ с т. пл. 220–223 °C (водный спирт). λ_{max} EtOH 260, 269 пл, 360 нм; +AlCl₃ 268, 276 пл, 403. Масс-спектр (ESI-MS, 180 °C, m/z): 501 [M + Na]⁺.

¹H-ЯМР спектр (300 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 12,63 (1H, с, 5-OH), 10,89 (1H, с, 7-OH), 9,80 (1H, с, 4¹-OH), 7,96 (1H, д, 2,5 Гц, H-2¹), 7,52 (1H, дд, 2,5 и 9 Гц, H-6¹), 6,93 (1H, д, 9 Гц, H-5¹), 6,46 (1H, д, 2,5 Гц, H-8), 6,23 (1H, д, 2,5 Гц, H-6), 5,59 (д, 7 Гц, H-1¹¹ глюкозы), 3,84 (с, 3H, CH₃O), 3,1–4,5 (м, 6H глюкозы).

Таблица. Физико-химические и спектральные характеристики соединений, выделенных из цветков календулы лекарственной

№ п/п	Соединение	Химическая формула	Физико-химические характеристики
1.	Нарциссин C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆		Кристаллы желтого цвета, т. пл. 173–175 °С (водный спирт), λ _{max} EtOH 263, 276 нм
2.	3-О-β-D-Глюкопиранозид изорамнетина C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂		Кристаллы желтого цвета, т.пл. 220–223 °С (водный спирт), λ _{max} EtOH 260, 269 нм, 360 нм
3.	3-О-α-L-Рамнопиранозид изорамнетина C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁		Желтое кристаллическое вещество, λ _{max} EtOH 258, 267 нм, 358 нм
4.	3-О-п-Кумароилхинная кислота C ₁₆ H ₁₈ O ₈		Светло-желтое аморфное вещество (вода), λ _{max} EtOH 284, 315 (пл) нм
5.	Календулозид К 3-О-[(1→4)-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-β-D-глюкуронопиранозил]-β-D-глюкопиранозид олеаноловой кислоты C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉		Кристаллы белого цвета из этилового спирта

3-О-α-L-Рамнопиранозид изорамнетина (3).

Желтое кристаллическое вещество состава C₂₂H₂₂O₁₁, λ_{max} EtOH 258, 267 нм, 358 нм; +AlCl₃ 268, 276 нм, 404. Масс-спектр (ESI-MS, 180 °С, m/z): 501 [M + K]⁺.

¹H-ЯМР спектр (300 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): ¹H-ЯМР-спектр (300 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 12,63 (1H, с, 5-OH), 10,88 (1H, с, 7-OH), 9,82 (1H, с, 4¹-OH), 7,94 (д, 2,5 Гц, Н-2¹), 7,53 (1H, дд, 2,5 и 9 Гц, Н-6¹), 6,94 (1H, д, 9 Гц, Н-5¹), 6,45 (1H,

д, 2,5 Гц, Н-8), 6,21 (1H, д, 2,5 Гц, Н-6), 5,38 (1H, уш. с, Н-1¹¹ рамнозы), 3,84 (с, 3H, CH₃O), 3,1–4,5 (м, 4H рамнозы), 0,85 (д, J=6,0, CH₃ рамнозы).

3-О-п-Кумароилхинная кислота (4).

C₁₆H₁₈O₈. Светло-желтое аморфное вещество (вода). Масс-спектр (EI-MS, 180 °С, m/z): M⁺ 338 (14%). λ_{max}, EtOH 284, 315 (пл.) нм. ¹H-ЯМР-спектр (300 МГц, ДМСО-d₆, δ, м.д., J/Гц): 9,78 (1H, с, ароматическая OH), 7,45 (1H, д, 16 Гц, Н-7¹), 7,35 (2H, д, 9 Гц, Н-2¹, Н-6¹), 6,75 (2H, д,

Сравнение УФ-спектров исходных растворов, выделенных флавоноидов, а также УФ-спектров в присутствии раствора алюминия хлорида позволило доказать, что в исследуемых флавоноидах сахара присоединяются 3-ОН-группе (наличие bathochromного сдвига $\Delta 40$ нм, характерного для флавонолов с замещенной 3-ОН-группой). Свободные ОН-группы при С-5 в молекулах исследуемых флавоноидов доказываются наличием в ^1H -ЯМР-спектрах однопротонных синглетных сигналов в области 12,5–12,6 м.д.

Структуры флавоноидов подтверждаются данными масс-спектров, в которых обнаруживаются молекулярные пики ионов рутинозида изорамнетина (M^+ 647: 624 + Na), глюкозида изорамнетина (M^+ 501: 478+ Na) и рамнозида изорамнетина (M^+ 501: 462+ K). Кроме того, структура нарциссина подтверждается данными ^{13}C -ЯМР-спектроскопии: в спектре содержатся соответствующие сигналы углеродных атомов, в том числе углеводного фрагмента, в частности, С-1 11 глюкозы (101,16 м.д.), С-1 111 рамнозы (100,86 м.д.), а также CH_3 -группы рамнозы (17,67 м.д.) (рис. 2).

Наряду с ранее описанной для цветков календулы лекарственной хлорогеновой кислотой, впервые из сырья данного растения выделена *n*-кумароилхинная кислота [11], в ^1H -ЯМР-спектре которой присутствуют сигналы протонов хинной кислоты при 5,30 м.д. (1H, м, H-5), 4,10

м.д. (1H, м, H-3), 3,70 м.д. (1H, м, H-4) и 1,8–2,2 м.д. (4H, м, 2H-2 и 2H-6), а также *n*-кумаровой кислоты: 7,45 м.д. (1H, д, 16 Гц, H-7 1), 7,35 м.д. (2H, д, 9 Гц, H-2 1 , H-6 1), 6,75 м.д. (2H, д, 9 Гц, H-2 1 , H-6 1), 6,30 м.д. (д, 16 Гц, H-8 1).

Совокупность данных ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-, масс-спектров, а также результатов кислотного гидролиза позволила доказать, что в основе выделенного сапонина лежит олеаноловая кислота [12, 13], содержащая две молекулы глюкозы и одну молекулу глюкуроновой кислоты (рис. 3 и 4).

Наличие двух свободных карбоксильных групп (в молекуле глюкуроновой кислоты и олеаноловой кислоты: С-28) доказывается наличием в ^{13}C -ЯМР-спектре сапонина двух сигналов при 169,96 м.д. (С-6 111 глюкуроновой кислоты) и 175,18 м.д. (С-28). В случае, если бы была гликозилирована карбоксильная группа олеаноловой кислоты (С-28), сигнал аномерного протона глюкозы находился бы в области 6,0 м.д., а не при 4,39 м.д., как это имеет место. Сравнение полученных спектральных характеристик, а также литературных данных для известных календулозидов позволило сделать вывод о том, что выделенный сапонин является новым природным соединением, для которого можно предложить предварительную структуру 3-О-[(1 \rightarrow 4)- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)- β -D-глюкопиранозил]- β -D-глюкопиранозида олеаноловой кислоты (календулозид К).

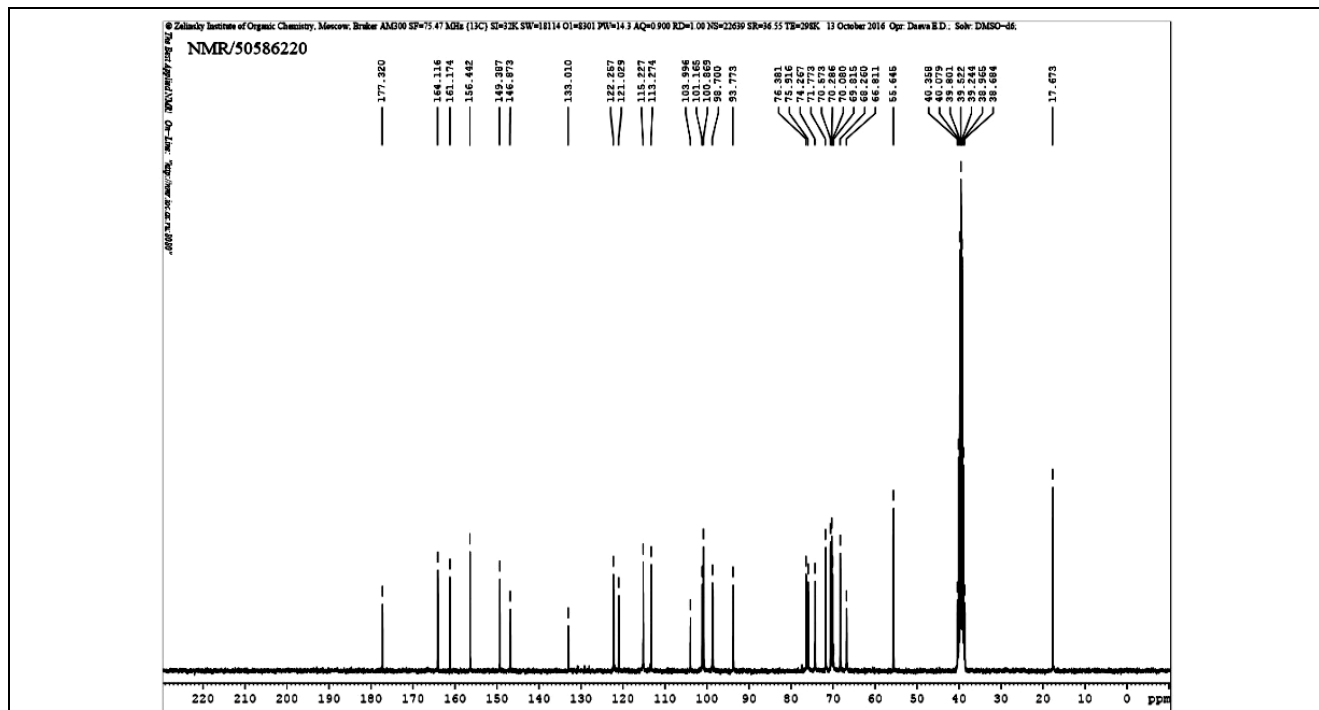


Рис. 2. ^{13}C -ЯМР спектр нарциссина (1) в DMSO-d_6

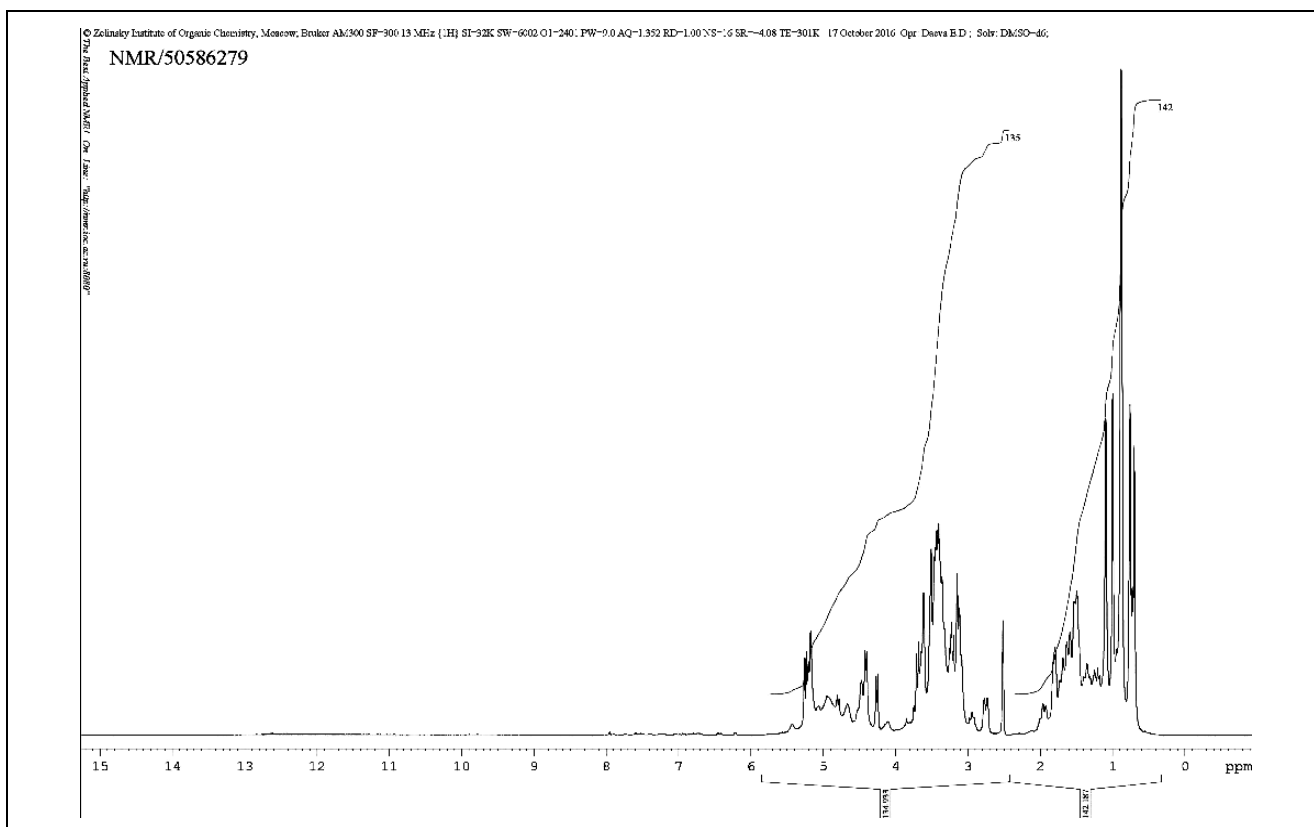


Рис. 3. ¹H-ЯМР-спектр календулозида К (5) в DMSO-d₆

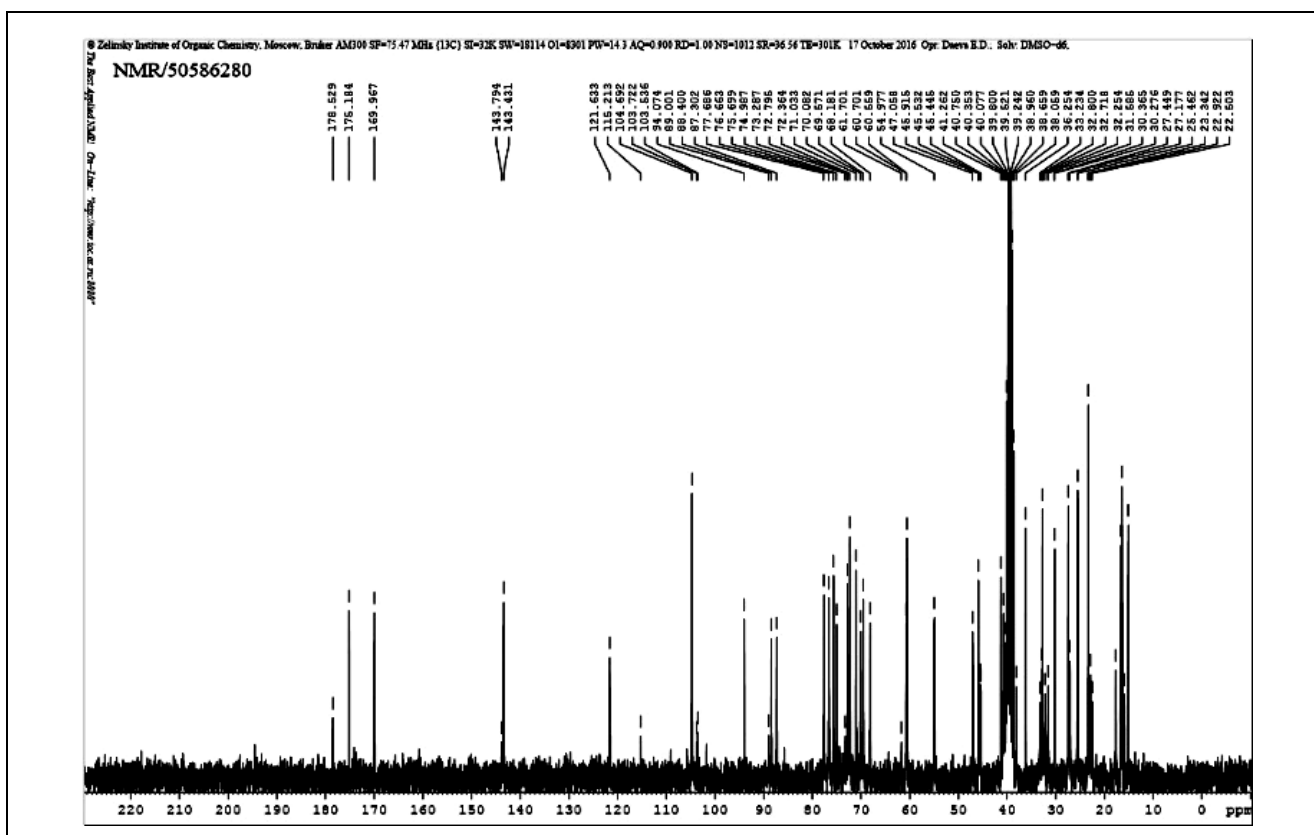


Рис. 4. ¹³C-ЯМР спектр календулозида К (5) в DMSO-d₆

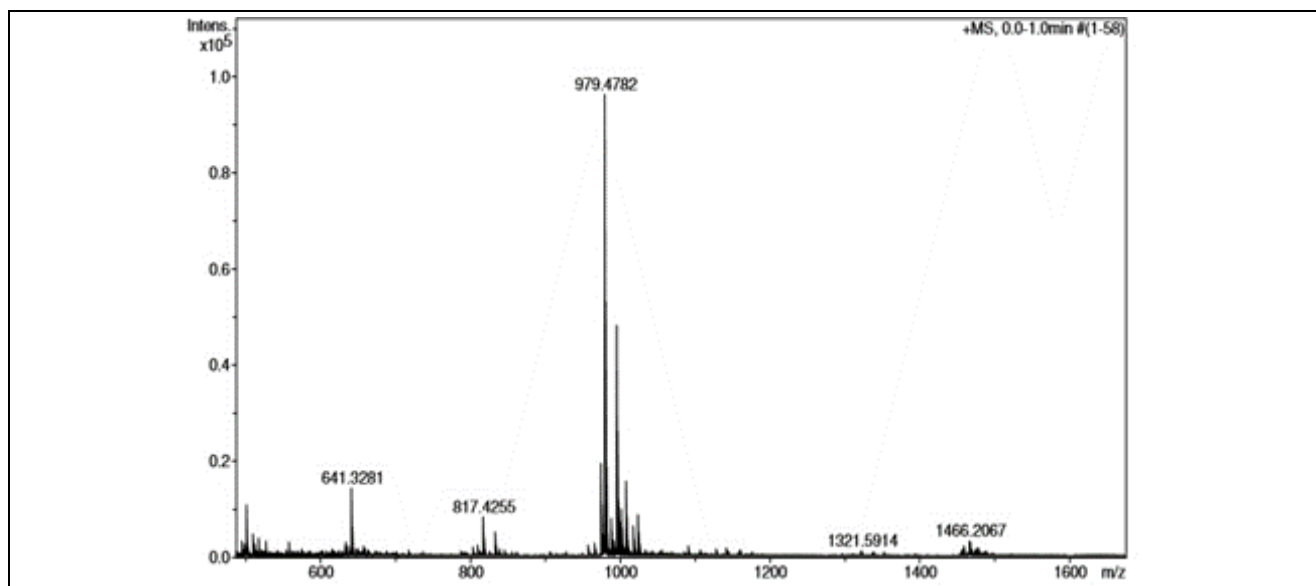


Рис. 5. Масс-спектр календулозида К (5)

Предложенная химическая структура подтверждается данными масс-спектра: M^+ 979 $[956 + Na]^+$ (рис. 5).

ВЫВОДЫ

1. Впервые из цветков календулы лекарственной сорта «Кальта», культивируемой в Самарской области, в индивидуальном виде был выделен календулозид К, являющийся новым природным соединением, который имеет строение: 3-О-[(1→4)-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-β-D-глюкуронопиранозил] – β-D-глюкопиранозид олеаноловой кислоты, а также 3-О-β-D-глюкопиранозид изорамнетина, 3-О-α-L-рамнопиранозид изорамнетина и 3-О-*n*-кумароилхинная кислота. Кроме того, из цветков календулы был выделен диагностически значимый и доминирующий флавоноид нарциссин.
2. В настоящее время в Государственной фармакопее РФ XIII издания используются подходы к стандартизации, принятые в Европейской фармакопее, в соответствии с которой стандартным веществом является рутин, который, как показывают исследования, не является диагностическим и доминирующим флавоноидом календулы лекарственной. Таким образом, качественный анализ сырья ноготков целесообразно проводить методом ТСХ путем обнаружения нарциссина

в присутствии СО рутина, осуществляя расчет величины R_s по отношению к стандартному образцу рутина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева П.В., Куркина А.В. Обоснование подходов к фармацевтическому анализу сырья и препаратов календулы лекарственной // Аспирантский вестник Поволжья. 2015. № 5–6. С. 323–326.
2. Осипов В.И., Быков В.А., Хазиева Ф.М., Сидельников Н.И. Терпеноиды цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. № 6. С. 3–8.
3. Куркин В.А., Варина Н.Р., Авдеева Е.В., Климова Л.Д., Первушкин С.В., Рязанова Т.К. Разработка комбинированных лекарственных фитопрепаратов для стоматологии и лор-практики // Наука и инновации в медицине. 2016. № 4(4). С. 51–57.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан / Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Т. 1. Алматы: Издательский дом «Жибекжолы». 2008. 592 с.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Т.2. М. 2015. 1004 с.
6. Государственная фармакопея СССР. Изд. 11-е. МЗ СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1989. 400 с.
7. American Herbal Pharmacopeia: botanical pharmacognosy – microscopic characterization of botanical medicines / Edited by: Roy Upton et al. 2011.
8. European Pharmacopeia. European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 6-th edition, Supplement 6.5. Council of Europe, Strasbourg. 2008.
9. Жидкостная колоночная хроматография / Под ред. З. Дейла, К. Мацека, Я. Янака / Пер. с англ. М.: Мир. 1978. 428 с.

10. Antunes-Ricardo M., Gutierrez-Uribe, Martinez-Vitela, Serna-Saldivar S. Topical anti-inflammatory effects of isorhamnetin glycosides isolated from *Opuntia ficus-indica* // Bio Med Research International. 2015. V. 2015. P. 1–9.
11. Kuczowski U., Petereit F., Nahrstedt A. Hydroxycinnamic acid derivatives obtained from a commercial *Crataegus* extract and from authentic *Crataegus* spp. // Scientia Pharmaceutica, 2014. V. 82. P. 835–846.
12. Elgindi M., Abd alkhaliq S., Melek F., Hassan M., Abdelaziz H. Saponins isolated from *Polyscias guilfoylei* F. Araliaceae // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015; 6(3):545–549.
13. Kwon H.C., Lee K.R., Zee O.P. Cytotoxic constituents of *Pilea mognolica* // Archives of Pharmacal Research. 1997; 20(2):180–183.

Поступила 27 марта 2019 г.

PHYTOCHEMICAL INVESTIGATION OF COMPOUNDS, OBTAINED FROM *CALENDULA OFFICINALIS* L., GROWING IN SAMARA REGION

© Authors, 2019

V.A. Kurkin

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University (SamSMU)
E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

P.V. Afanaseva

Ph.D. (Pharm.), Assistant of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University (SamSMU)
E-mail: polina270491@gmail.com

A.V. Kurkina

Dr.Sc. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University (SamSMU)

Introduction. The pot marigold flowers (*Calendula officinalis* L.) are widely used in worldwide medical practice. The extensive spectrum of pharmacological activity of Calendula flowers (anti-inflammatory, regenerating, antimicrobial, cholagogue, expectorant properties) is based on the presence of various classes of biologically active substances, namely carotenoids, flavonoids (glycosides of kaempferol, quercetin and isorhamnetin), saponins. This factor makes Calendula a highly promising resource of new herbal medicines. Nevertheless, in the literature there are conflicting data on the chemical composition of medicinal marigolds, which require an additional study of the chemical composition of pot marigold flowers.

The aim of this study is the phytochemical study of compounds isolated from flowers of pot marigold, cultivated in the Samara region.

Materials and methods. The object of the study was the flowers of marigolds, cultivated on the pharmacopoeial site of the Botanical Garden of Samara University. The chemical structure of the substances was established using the data of $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy, UV spectroscopy and mass spectrometry.

Results. Calendulose K, which is a new natural compound and having the structure: 3-O - [(1 → 4) -β-D-glucopyranosyl- (1 → 6) -β-D-glucuronopyranosyl] -β-D-glucopyranoside of oleanolic acid, was isolated using column chromatography from the Calendula flowers sort «Kalta» cultivated in the Samara region), as well as 3-O-β-D-glucopyranoside of isorhamnetin, 3-O-α-L-rhamnopyranoside of isorhamnein and 3-O-*p*-coumaroylquinic acid. In addition, a diagnostically significant and dominant flavonoid narcissin was isolated from the Calendula flowers.

As a result of the carried out researches, saponin (calendulose K), flavonoids (narcissin, 3-O-β-D-glucopyranoside of isorhamnein, 3-O-α-L-rhamnopyranoside of isorhamnetin) and phenylpropanoids (3-O-*p*-coumaroylquinic acid).

It was determined that flavonoid narcissin (3-O-rutinoside of isorhamnetin) is the dominant and diagnostically significant flavonoid of Calendula flowers. In our opinion, it is advisable to determine the authenticity of flowers of *Calendula officinalis* by detection by TLC of narcissin, rather than rutin, as provided by the current regulatory documentation.

Conclusion. As a result of the carried out researches, saponin (calendulose K), flavonoids (narcissin, 3-O-β-D-glucopyranoside of isorhamnein, 3-O-α-L-rhamnopyranoside of isorhamnetin) and phenylpropanoids (3-O-*p*-coumaroylquinic acid). It was determined that the analysis of the raw material «*Calendula officinalis* flowers» is expedient to be carried out by TLC method by detection of narcissin, taking into account its specificity, and also the fact that this flavonoid is the dominant one in this plant.

Key words: *Calendula officinalis* L., Pot marigold, flowers, flavonoids, narcissin, *p*-coumaroylquinic acid, saponins, calendulose K.

For citation: Kurkin V.A., Afanaseva P.V., Kurkina A.V. Phytochemical investigation of compounds, obtained from *Calendula officinalis* L., growing in Samara region. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;22(6):9–17. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-06-02>

REFERENCES

1. Afanasyeva P.V., Kurkina A.V. Substantiation of approaches to the pharmaceutical analysis of potmarigold raw material and preparations // Aspirantskiy Vestnik Povolzhya. 2015. № 5-6. S. 323-326.
2. Osipov V.I., Bykov V.A., Haziya F.M., Sidelnikov N.I. Terpenoid softpotmarigold (*Calendula officinalis* L.) flowers // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoj i farmatsevticheskoy khimii. 2018. № 6. S. 3-8.
3. Kurkin V.A., Varina N.R., Avdeeva E.V., Klimova L.D., Pervushkin S.V., Ryazanova T.K. Development of combined medicine for dentistry and ENT-practice // Nauka i innovacii v medicine. 2016. № 4 (4). S. 51-57.
4. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan / Ministerstvo Zdravoohraneniya Respubliki Kazakhstan. T. 1. Almaty: Publishinghouse «ZhibekZholy», 2008. 592 c.
5. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. XIII izdanie. T.2 / M.2015. 1004 c.
6. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. 11-e izdanie/ MZSSSR. Vyp. 2: General methods of analysis. Raw materials of medicinal plants. M.: Medicina, 1989. 400 c.
7. American Herbal Pharmacopeia: botanical pharmacognosy – microscopic characterization of botanical medicines / edited by: Roy Upton ... [et al.], 2011.
8. European Pharmacopeia / European Directorate for the quality of medicines and healthcare. 6-th edition, Supplement 6.5. Council of Europe, Strasbourg, 2008.
9. Liquid column chromatography / Podred. Z. Dejla, K. Maceka, Ya. Yanaka (per. sangl.). M.: Mir. 1978. 428 s.
10. Antunes-Ricardo M., Gutierrez-Urbe, Martinez-Vitela, Serna-Saldivar S. Topical anti-inflammatory effects of isorhamnetin glycosides isolated from *Opuntia ficus-indica* // Bio Med Research International. 2015. V. 2015. P. 1-9.
11. Kuczowski U., Petereit F., Nahrstedt A. Hydroxycinnamic acid derivatives obtained from a commercial *Crataegus* extract and from authentic *Crataegus* spp. // Scientia Pharmaceutica, 2014. V. 82. P. 835-846.
12. Elgindi M., Abdalkhalik S., Melek F., Hassan M., Abdelaziz H. Saponins isolated from *Polyscias guilfoylei* F. Alaliaceae. // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015. V. 6(3). P. 545-549.
13. Kwon H.C., Lee K.R., Zee O.P. Cytotoxic constituents of *Pilea mognolica* // Archives of Pharmacal Research. 1997. V. 20, №. 2. P. 180-183.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Аллизарин (таблетки, мазь), рег. №№ 85/507/2; 85/507/10; 85/507/16 – противовирусное средство, получаемое из травы копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) или копеечника желтеющего (*Hedysarum flavescens* Rerel et Schmalh).

По сравнению с ацикловиром обладает более широким спектром действия.

Аммифурин (таблетки, спиртовой раствор), рег. №№ 83/914/9; 70/151/47; 70/151/48 – фотосенсибилизирующее средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Камадол (масляный экстракт) (рег. № 96/432/13) – противовоспалительное средство, получаемое из травы ромашки аптечной (ромашки ободранной) *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (*Matricaria recutita* L., *M. chamomilla* L.) и травы ноготков лекарственных (календулы лекарственной) – *Calendula officinalis* L., экстракцией маслом из плодов расторопши пятнистой – *Silybum marianum* (L.) Gaertn.

Леспефлан (экстракт жидкий очищенный) (рег. №№ 001423/01; 000571; 001865/01) – гипозотемическое, диуретическое и противовоспалительное средство в комплексном лечении хронической почечной недостаточности различного генеза, получаемое из побегов леспедецы двуцветной (*Lespedeza bicolor* Turcz.).

Сабельник болотный (*Comarum palustre*) (экстракт сухой, таблетки, гель) – оказывает противовоспалительное, анальгезирующее действие. Применяется в комплексной терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Элеутерококк (сухой экстракт, таблетки, покрытые оболочкой) (рег. № № 92/210/3; 92/210/7) – общетонизирующее средство, получаемое из корневищ и корней элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.).

Эвкалимин (раствор, суппозитории для детей и взрослых) (рег. №№ 90/249/2; 91/194/13; 91/194/12) – антибактериальное и противовоспалительное средство, получаемое из эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru