

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Алтайский государственный университет»
Биологический факультет
Кафедра экологии, биохимии и биотехнологии

**БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТРАХИНОНА ИЗ
РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

выпускная квалификационная работа
(бакалаврская работа)

Выполнила студентка
4 курса, группы 751
Касаткина Елизавета Сергеевна

Научный руководитель
канд. биол. наук, доцент
Иванова Мария Сергеевна

Допустить к защите
зав. кафедрой Соколова Г. Г.

Выпускная квалификационная
работа защищена

«__» _____ 2019 г.

Оценка _____

Председатель ГЭК
Мочалова О.В.

Барнаул 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРАХИНОНА, ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ И АНТРАХИНОНСОДЕРЖАЩИХ РАСТЕНИЙ	5
1.1. Классификация и характеристика антраценпроизводных	5
1.2. Общие сведения об антрахиноне	10
1.3. Характеристика антрахинонсодержащих растений	11
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	22
2.1. Материалы исследования	22
2.2. Методы исследования	25
2.2.1. Методы сбора и сушки растительного сырья	25
2.2.2. Методы экстракции	26
2.2.3. Подбор оптимальных методов экстракции антрахинона	32
2.2.5. Количественное определение содержания антраценпроизводных	33
ГЛАВА 3. БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТРАХИНОНСОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТОВ	Ошибка! Закладка не определена.
3.1. Подбор подходящих условий для спиртовой экстракции	Ошибка! Закладка не определена.
3.2. Определение количества антрахинонов хризацинового ряда ...	Ошибка! Закладка не определена.
3.3. Оценка содержания антрахинона в растениях, разных семейств	Ошибка! Закладка не определена.
3.4. Сверхкритическая флюидная экстракция	Ошибка! Закладка не определена.
ВЫВОДЫ	36

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	48
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	55

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные препараты из растительного сырья играют весомое значение для Российской медицины, их доля на данный момент составляет около 40%, поэтому составление новых подобных препаратов на данный момент является актуальным (Куркин, 2013). Из препаратов лекарственного происхождения особую роль играют субстанции, содержащие антрахиноны.

По литературным данным, около 5–9% всего населения Европы, 13% – Северной Америки, 5–9% – Азии и до 20% – Саудовской Аравии страдают уролитиазом. При этом в индустриально развитых странах ежегодно выявляется 1500–2000 случаев первичного камнеобразования в мочевыводящих путях на 1 млн. населения. По различным данным уровень заболеваемости мочекаменной болезнью неуклонно растёт и колеблется в пределах 100–200 случаев на 100000 населения в Российской Федерации и 214–285 случаев на 100 000 населения в Украине (Вошула и др., 2013). Для лечения данного заболевания используют растения, содержащие антрахинон и его производные, так как эти вещества обладают диуретическими свойствами, разрушают и способствуют выведению камней из почек. Это делает возможным использовать антрахинон в качестве биопрепарата с нефролитическими свойствами. Поэтому важно изучение лекарственного растительного сырья, содержащего производные антрахинона. Исследования в этой области позволили бы повысить разнообразие сырья, используемого для создания биопрепаратов с нефролитическими свойствами. В то же время, изучение способов получения чистого активного вещества повысило бы качество данных препаратов. Работы в этой области позволят увеличить возможности лечения мочекаменной болезни.

Препараты из растительного сырья, содержащие антрахиноны, активно используются в современной медицине. На данный момент они могут быть как дозированные, так и недозированные, в твёрдой, мягкой или жидкой форме. Например, в Российской Федерации ассортимент слабительных

средств на основе сенны представлен преимущественно в виде таблеток, брикетов, кубиков, настоев и сиропов (Куркин, 2013). Стоит отметить, что наиболее распространёнными антрахинонами растений являются их гликозидированные, пренилированные и димерные формы с С–О–С и С–С-типами связей (Музычкина, 2009).

Препараты на основе антрахинонсодержащих растений могут обладать различными свойствами, но общими для них будут бактерицидность, мочегонность, усиление перистальтики кишечника. Так, например, препарат марены (*Rubia cordifolia* L.) существенно ослабляет развитие не только острого, но и хронического воспаления, в то же время на фоне накопления свободных радикалов на фоне окислительного стресса применение препарата марены уменьшает образование малонового диальдегида и других тиобарбитуровых продуктов в 1,2 раза.

Цель работы: подбор компонентов и методов экстракции для составления композиции биопрепарата с нефролитическими свойствами на основе антрахинона и его производных из лекарственных растений.

Задачи данной работы:

- оценить качество экстракции антрахинона из различных частей растения на примере кошачьей лапки двудомной (*Antennaria dioica* L.);
- сравнить количественное содержание антрахинона в экстрактах из исследуемых растений;
- оценить эффективность проводимых методов извлечения активных веществ из растительного сырья.

ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРАХИНОНА, ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ И АНТРАХИНОНСОДЕРЖАЩИХ РАСТЕНИЙ

1.1. Классификация и характеристика антраценпроизводных

Природные антрахиноны обладают большим структурным многообразием, широким спектром биологической активности и низкой токсичностью, что является важной характеристикой с точки зрения фармакологии.

Производные антрахинона встречаются в составе у высших растений, мхов, лишайников и грибов (антрациклиновые антибиотики и антрациклиноны), морских животных и водорослей. Существует несколько зарубежных монографий и обзоров, посвящённых природным антрахинонам и их физико-химические свойствам (Karrer, 1985; Thomson, 1987).

Антрахиноны составляют самую многочисленную (до 90%) группу природных хинонов и представляют собой окисленные ароматические соединения, которые широко используются в различных областях. На их основе получают полупроводниковые материалы с заданным набором ценных свойств (Зегря, Перель, 2009; Ковалева, Доломатов, 2013). Их используют для получения красителей, люминофоров, аналитических реагентов, средств химической защиты растений и других ценных веществ, создаваемых путём органического синтеза (Ткаченко, Степанова, 2008). Он является катализатором делигнификации древесины окислительно-восстановительного типа, и его окислительно-восстановительная способность, обеспечивающая процесс делигнификации, обусловлена переходом антрахинона в антрагидрохинон в щелочной среде (Шевченко, Никандров, Дейнеко, 1976; Algar, Farrington, Jessup, 1979).

Димерные формы действуют как фотосенсибилизаторы, усиливая действие света при кормлении животных листьями зверобоя, что в свою очередь усиливает или снимает пигментацию кожи в зависимости от дозы.

Другой их способностью является возможность тормозить рост опухолей животных более чем на 80%, а также усиливать противоопухолевый эффект рентгеновских лучей, вдвое и более увеличивая продолжительность жизни облучённых животных, так, например, эмодин (6-метил-1,3,8-тригидроксиантрахинон), алоэ-эмодин (1,8-дигидрокси-3-(гидроксиметил)-9,10-антрахинон), дантрон (1,8-дигидрокси-9,10-антрахинон), хризофанол (1,8-дигидрокси-3-метил-9,10-антрахинон) демонстрируют противоопухолевые свойства (Mueller, Stopper, Dekant, 1998; Pecere etc., 2000; Olennikov etc., 2008; Ma etc., 2014).

В то же время антрахиноны обладают бактерицидным действием; участвуют в процессах обмена, дыхания, деления клеток, окислительного фосфорилирования, комплексообразования с ДНК и РНК. Растительные комплексы на основе флавоноидов, антрахинонов и дубильных веществ применяют при лечении язвенной болезни, для нормализации функции печени, почек, при разрушении камней в указанных органах, что актуально в современной медицине.

Как и у многих лекарственных препаратов, у антрахинона есть свои противопоказания, например, как мочегонное средство при длительном использовании он может вызывать гипокалиемию, нарушение углеводного и липидного обменов, импотенцию, возрастает риск возникновения сахарного диабета (Чазова, 2005).

В зависимости от строения антрахинон и его производные делятся на девять различных групп:

1. незамещённый антрахинон и монозамещённый (9 представителей);
2. дизамещённые (38 представителей);
3. тризамещённые (100 представителей);
4. тетразамещённые (158 представителей);
5. пентазамещённые (143 представителей);
6. гексазамещённые (65 представителей);

7. гептазамещённые (12 представителей);
8. восстановленные формы (антранолы, антроны, антрацены, гидроантрацены, 68 представителей);
9. димерные формы с различными типами С-С-связи между мономерными фрагментами (112 представителей) (Горелик, 1983).

Около половины антрахинонов высших растений замещены по одному из бензольных колец. Антрахиноны животных представлены в основном карбоновыми кислотами (кermесовая, карбоновая). Окраска морских водорослей и животных обусловлена красными и пурпурными антрахинонами типа родоптилометринов и пигментов с длинной боковой цепью углеродных атомов. Производными антрахинона являются антрациклиноны плесневых грибов, например, аклавинон.

В зависимости от пути синтеза мономерных антраценпроизводных, они могут образовывать как соединения с заместителями в обоих бензольных циклах молекулы антрахинона – класс эмодин, так и в одном из них – класс ализарина. Заместителями могут быть гидроксильные, метоксильные или метильная группы (может окисляться до спиртовой, альдегидной или кислотной) (рис. 1) (Иванов, 2009).

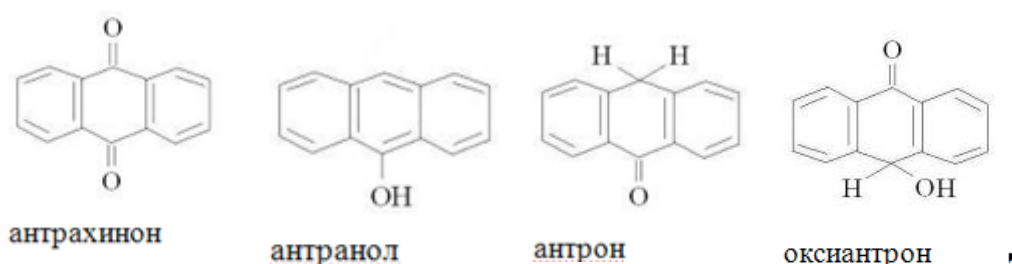


Рис. 1. Антрахиноновый ряд

(по Родионову, Богословскому, Фёдоровой, 1948)

Семейства Polygonaceae, Rhamnaceae, Fabaceae, Liliaceae, реже другие могут быть источниками антраценпроизводных, принадлежащих классу эмодин (карминовая кислота, кермесовая кислота, родоптилометрин и др.).

Также представители класса эмодин встречаются в представителях плесневых (*Aspergillus*, *Penicillium*) и высших грибов (*Trichoderma*), животных и лишайников. При этом производные класса ализарина (ализарин, ксантопурпурин, гистозарин, хинизарин, рубиадин, пурпурин, псевдопурпурин и др.) были обнаружены в растениях семейства Rubiaceae, Bignoniaceae, Verbenaceae и др.

Среди представителей класса эмодин самыми распространёнными являются производные хризацина (1,8-диоксилантрахинона) (рис. 2), наиболее известными из них считаются франгула-эмодин, алоэ-эмодин, реин, хризофановая кислота и др.

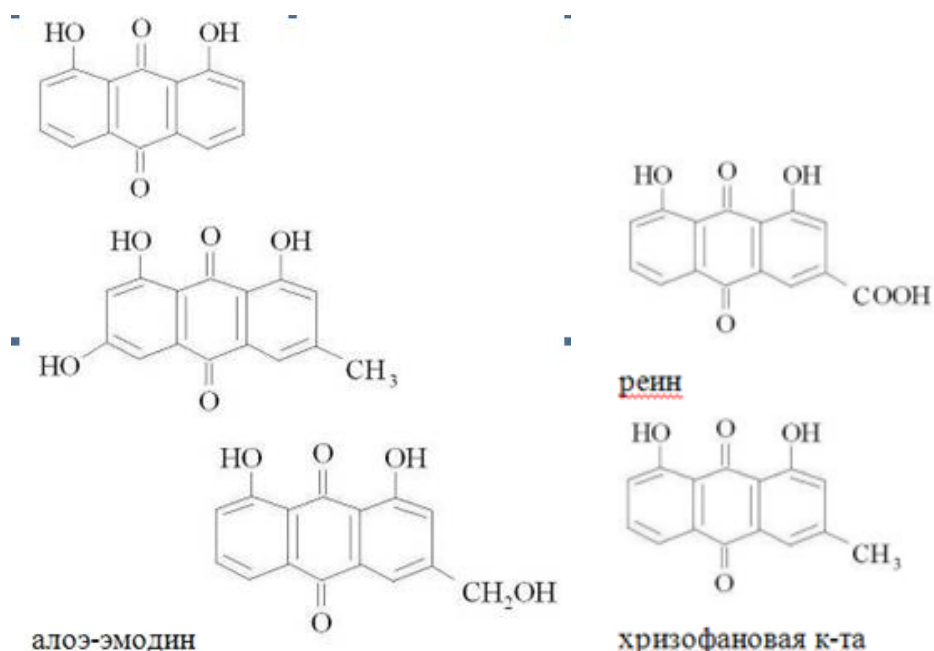


Рис. 2. Пример производных хризацина
(по Родионову, Богословскому, Фёдоровой, 1948)

Перечисленные классы соединений важны, так как они и их гликозиды оказывают слабительное действие, входя в состав того или иного растения. Производные антрахинона с оксигруппами в α – и β – положениях, содержат ализарин, оказывают нефролитическое действие и как следствие применяются для лечения мочекаменной болезни.

Димеры антрахинонов можно разделить на две группы по характеру связи – на окисленные и восстановленные формы. Для восстановленных форм характерно объединение в димеры по среднему кольцу в α – или β – положениях. Исходя из того, какие остатки содержатся в молекуле, димеры можно разделить на симметричные (если димер содержит одинаковые остатки) (рис. 3) и несимметричные (если остатки в молекуле различны).

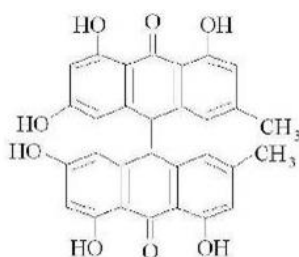


Рис. 3. Симметричный димер эмодин-антрон
(по Родионову, Богословскому, Фёдоровой, 1948)

Для видов рода *Hypericum* характерно наличие конденсированных антрахинонпроизводных – димеров, имеющие в С-скелете двойные связи, например, гиперичин, псевдогиперичин, гиперичин-2-карбоновая кислота, гиперичиндикарбоновая кислота и др. Эмодин (6-метил-1,3,8-тригидроксиантрахинон) – природный антрахинон, содержащийся в ревене и крушине, способный индуцировать апоптоз опухолевых клеток (Горностаев и др., 2017).

В зависимости от пути синтеза хиноны можно разделить на три большие группы – хиноны, синтезированные по шикиматному пути (гидрохинон, нафтахинон); по поликетидному пути (хризацин или 1,8-антрахинон); и по смешанному шикиматно-мевалоновому пути биосинтеза (убихинон, филлохинон и класс ализарина (1,2-антрахинон)) (Круглов, 2015).

Стоит отметить, что на название вещества и его стереоструктуру влияет растение, из которого оно было выделено, так среди класса эмодин: реум-эмодин был выделен из *Rheum tanguticum*, франгула-эмодин из

Frangula alnus, алоэ-эмодин (3-оксиметил-хризацин) был обнаружен в *Aloe arborescens* и т. д.

1.2. Общие сведения об антрахиноне

Антрахинон – органическое вещество, представитель класса хинонов, не растворяется в воде, но растворим в органических растворителях. Антрахиноны – это группа антрацен-производных, по большей части гликозидов, их агликоны в своём составе содержат молекулу антрахинона (рис. 4) или его восстановленные формы антрон и антранол.

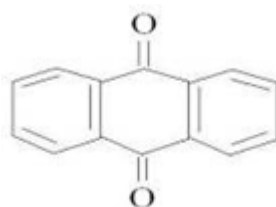


Рис. 4. Антрахинон

(по Родионову, Богословскому, Фёдоровой, 1948)

Химическая формула антрахинона – $C_{14}H_8O_2$. Молярная масса одной молекулы – 208 г/моль. Термические свойства: $T_{пл.} = 286\text{ }^{\circ}C$, $T_{кип.} = 379,8\text{ }^{\circ}C$. Физические свойства: жёлтое или серое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в органических растворителях (этаноле, толуоле, нитробензоле, анилине), растворимость повышается при нагревании, практически не растворим в воде.

Фармакотерапевтическое действие антрахинонов различно:

1. антрахиноны могут проявлять слабительное действие, однако только в толстом кишечнике, там они гидролизуются под действием кишечной флоры. В процессе гидролиза образуются агликоны, которые раздражают стенки прямой кишки и усиливают её перистальтику. Из-за особенностей метаболизма послабляющее действие развивается довольно

длительно (для этого необходимо около 8–10 часов). Антрахиноны используются как слабительное средство в основном людьми пожилого возраста, в связи с замедлением подвижности кишечника;

2. диуретическое и нефролитическое действие. Оно проявляется в разрыхлении камней в почках (по большей части это фосфаты, карбонаты и ураты кальция и магния), после чего их измельчённые компоненты выводятся из организма. Применяют при мочекаменной болезни, для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких камней;

3. антибактериальное и противовоспалительное действие;

4. стимулирующее и регенерирующее действие;

5. желчегонное действие.

1.3. Характеристика антрахинонсодержащих растений

Растения, содержащие антрахинон и его производные, в основной своей массе принадлежат к высшим растениям. Общее количество выделенных из них соединений антрахиноновой природы на данный момент составляет около сотни.

Высшие растения, содержащие антрахинон, принадлежат к разным семействам, основными из которых являются: Rhamnaceae (крушиновые), например, жостер слабительный (*Rhamnus cathartica* L.), крушина ольховидная (*Frangula alnus* Mill.); Polygonaceae (гречишные), например, щавель конский (*Rumex confertus* Willd.) и китайский ревень (*Rheum palmatum* L.); Fabaceae (бобовые) – сена (*Cassia acutifolia* Del.); Liliaceae (лилейные) – некоторые виды алоэ (*Aloe*); Hypericaceae (зверобойные) – зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum* L.) и некоторые другие семейства.

Как правило, растения содержат не один вид антрахинона или его производных, а несколько веществ, близких по химической структуре. Эта особенность позволяет судить о некоторых сложностях создания комбинации

активных веществ из различных растений, в то же время при создании биопрепарата из одного вида растений будет происходить естественное усиление его свойств за счёт сочетания нескольких активных веществ со схожими функциями. Поэтому для каждого растения существует свой способ подготовки его для использования в качестве лекарственного препарата. Чтобы не допускать ошибок в заготовлении растительного сырья, обычно его осуществляют согласно «Правилам сбора и сушки лекарственных растений» (1985). В этой главе будет представлено морфологическое описание наиболее известных антрахинонсодержащих растений.

В растительном мире много представителей, содержащих антрахинон или его производные, для одних характерно наличие одного вида активных веществ, другие содержат несколько десятков различных хинонов. Однако для создания биопрепарата необходимо учитывать доступность сырья, в какой части растения содержится активное вещество, сколько разновидностей антрахинона присутствует в используемой части. Все эти сведения необходимы для создания наиболее эффективного лекарственного препарата.

Стоит отметить, что существуют критерии оценивания активных веществ и растений, из которых они извлекаются, используемых для создания лекарственных препаратов:

1. Диагностика растений, содержащих активное вещество – определение видовой принадлежности.
2. Проведение качественных реакций на необходимое вещество – определение подлинности сырья.
3. Проведение количественного анализа – определение количества искомого вещества в сырье.
4. Определение параметров валидации методов фармакопейного анализа.
5. Возможность использования государственных стандартных образцов.

6. Физико-химические свойства активного вещества.
7. Обоснование способа получения лекарственной формы.
8. Определение фармакологических свойств биологически активных веществ и их лекарственной формы.
9. Соотнесение химического состава лекарственного растительного сырья и составленного препарата.
10. Возможность протекания процессов трансформации в ходе сушки, хранения или переработки лекарственного растительного сырья (Куркин, 2013).

Исходя из данных, представленных в таблице 1 ПРИЛОЖЕНИЯ 1, мы можем судить о том, что на территории России и соседних государств произрастает более пятидесяти различных видов антрахинонсодержащих растений. Некоторые из них имеют довольно широкий ареал обитания, другие распространены на узкой территории, что ограничивает их использование в фармацевтике из-за опасения исчезновения вида. В то же время мы можем судить об эффективности использования различных растений с точки зрения количества и разнообразия, содержащихся в них антрахинонпроизводных. Это связано с тем, что вещества различной природы по-разному реагируют друг с другом, и нашей задачей является не допустить снижение эффекта от композиции биопрепарата.

Ревень тангутский (*Rheum palmatum*). Ревень тангутский – это многолетнее растение до 3 м в высоту, в среднем 1–1,5 м, принадлежащее семейству Polygonaceae. Стебли прямые, маловетвистые, до 5 см в диаметре, полые. Стеблевые листья небольшие яйцевидные, корневые листья могут достигать 1 м, длинночерешковые (черешки до 30 см, в сечении полукруглые, красноватые) широкояйцевидные. Корневище короткое, тёмно-бурое, мясистое, от основного корня отходит несколько разросшихся придаточных корешков.

Цветы собраны в метельчатые соцветия, мелкие, метёлки на вершине побега, цвет цветков варьирует от белого до красного. Цветение в июне, на

второй год. Плод – трёхгранный орешек коричневатого цвета, до 1 см в длину, период созревания – июль – август (Блинова, 1990).

Ревень изначально произрастал в Северо-Западном Китае и Тибете, однако в последствии активно распространился посредством торговли. В России активно культивируется, используется как продукт питания, в качестве декоративного растения, и как в официальной, так и в народной медицине.

У экстрактов ревеня наблюдается много свойств. Например, это противовирусные свойства против вируса герпеса, сравнимые с ацикловиром, а также ярко выраженные антиоксидантные свойства. Благодаря нафталиновым, стилбеновым гликозидам, флаванолам и антрахинонам, корневища ревеня обладают антиоксидантной активностью. Алое-эмодин ревеня оказывает противоопухолевое воздействие. Эмодин ревеня можно эффективно использовать при раке поджелудочной железы, так как он оказывает антиметастатическое и противоопухолевое воздействие. Содержит до 12% дубильных веществ и до 5% антрагликозидов. В качестве лекарственного сырья заготавливают корни, по возможности 3–4-х-летнего возраста. Субстанции, используемые в качестве компонента для выпускаемых препаратов, готовятся из корней и бывают трёх типов:

1. Порошок.
2. Экстракт сухой. Может использоваться как добавочный и основной компонент.
3. Настойка.

Щавель конский (*Rumex confertus*). Щавель конский – это многолетнее травянистое растение до 70–150 см в высоту, принадлежащее семейству Polygonaceae. Стебли прямостоячие, бороздчатые, зелёные, голые, в диаметре могут достигать до 2 см. Листья с очередным чередованием, яйцевидно-ланцетовидные, по краям волнистые, верхние стеблевые листья с короткими черешками, нижние удлинённо-треугольно-яйцевидные, до 25 см в длину и до 13 см в ширину, большего размера, чем верхние и с более

длинными черешками, с нижней стороны опушённые. Цветки зеленоватые, на тонких цветоножках, мелкие, обоеполые, собраны мутовками в тирс. Соцветие густое, узкоцилиндрическое, длиной до 60 см (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

В России распространён почти по всей территории. Учитывая правила сбора и хранения растительного сырья, заготовка корней производится ранней весной, в период роста растения или осенью, когда происходит отмирание надземных частей, помимо корней производится заготовка листьев с черешками и плодов, собранных в метёлках.

Корни щавеля содержат антрагликозиды, основными агликонами которых являются реум-эмодин и хризофанол, а также дубильные вещества и флавоноиды. Среди недавно выделенных антрахинонов можно назвать 1,2,4,5,6,8-гексагидроксиантрахинон, 1,1',6,6',8,8'-гексагидрокси-3,3'-диметил-5,5'-диантрахинон (скирин) или 5,5'-диэмодин и фисцион (Литвиненко, Музыкакина, 2009).

В медицинских целях конский щавель применяют для лечения таких болезней, как гипертония, холецистит, гепатохолецистит, геморрой, кровоточащие язвы желудка, колиты и энтероколиты, а также он обладает глистогонным действием. В малых дозах проявляет вяжущее, жёлчегонное, антидиарейное действие, а в больших – слабительное. Рекомендуемая экстемпоральная форма – это отвар 1:40.

В то же время стоит указать, что для щавеля существует ряд противопоказаний, такие как беременность и заболевания почек или предрасположенности к мочекаменной болезни, так как для данного растения характерно содержание большого количества щавелевой кислоты. При попадании в организм она связывается с кальцием, образуя в организме плохо растворимые в воде соли – главным образом щавелевокислый кальций, который выпадает в почках в виде осадка или песка и способствует образованию оксалатных почечных камней. Из-за этой особенности в качестве препарата с нефролитическими свойствами щавель можно

использовать только в том случае, если была полностью удалена вся щавелевая кислота.

Крушина ольховидная (*Frangula alnus*). Крушина ольховидная – это небольшое деревце, до 7 м высотой, принадлежащее семейству Rhamnaceae (крушиновые). Ствол без колючек, с темной корой, гладкий. Листья овальные или обратнояйцевидные, с короткими черешками, супротивные, цельнокрайние. Цветки крушины собраны в пучки в пазухах листьев, обоеполые, пятичленные, белого цвета, до 3,5 мм в длину. Плод костянка до 1 см в диаметре, зрелые плоды сине-черные, в народе плоды крушины называют волчьими ягодами, они ядовитые для людей, однако активно поедаются птицами (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

В ареал обитания входит Европейская часть России, Западная Сибирь, а также Северный Казахстан. Произрастает в кустарниковых зарослях, по опушкам лиственных и смешанных лесов, в долинах лесных рек, требовательна к воде. Заготовка коры производится весной, в период от набухания почек до момента начала цветения. Содержит восстановленные формы производных антрацена, которые после годовалого хранения или кипячения окисляются из антранолов до антрахинонов. Рекомендуемая экстемпоральная форма – отвар в соотношении сырья к экстрагенту – 1:20.

Субстанции, используемые для производства препаратов, приготавливаются из коры и имеют две формы:

1. порошок коры крушины;
2. экстракт.

Жостер слабительный (*Rhamnus cathartica*). Жостер слабительный – это невысокий кустарник до 3 м, с оттопыренными ветвями, принадлежащий к семейству Rhamnaceae. Цвет коры меняется с серебристо-серого в молодости до бурого-чёрного более старших деревьев, верхушки побегов превращаются в колючки. Листья супротивные, овальные, глянцевые, по краю городчато-пильчатые.

Цветы неприметные, жёлто-зелёные, расположенные пучками в пазухах листьев. Плод – ценокарпная костянка, в зрелом состоянии чёрно-фиолетового цвета (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Распространён в Европейской части России и Западной Сибири, на Кавказе, в Средней Азии, произрастает в лесостепи, на опушках. По химическому составу плоды жостера схожи с корой крушины. Рекомендуемая экстемпоральная форма – отвар 1:10. Субстанция, используемая для производства препарата – плоды жостера.

Кассия остролистная (*Cassia acutifolia*). Кассия остролистная – это кустарник семейства Fabaceae (бобовые), высотой до 2 м, но обычно около 1,5 м. Стебель маловетвистый, прямостоячий. Листья очередные, сложные, парноперистые с 6–8 парами яйцевидно-ланцетных листочков. Цветы собраны в кистевидные пазушные соцветия, жёлтого цвета. Плод – плоский коричневый многосемянный боб, до 5,5 см в длину. Корень стержневой, маловетвистый (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Произрастает в Центральной Азии и пустынях Африки. Листья сенны в своём составе содержат антрагликозиды, агликонами которых являются алоэ-эмодин, реин, а также димеры реина (стереоизомеры), которые получили наименование сеннозиды А и В. Субстанции, используемые для производства препаратов:

1. Листья сенны. В том числе и в порошкообразной форме.
2. Экстракт листьев.
3. Плоды сенны.
4. Сеннозиды А и В.
5. Сумма антрагликозидов листьев сенны.

Алоэ древовидное (*Aloe arborescens*). Алоэ древовидное – это вечнозелёное растение, принадлежащее к семейству Asphodelaceae (асфodelовые), до 5 м в высоту, сильно ветвящееся. Стебель прямостоячий,

ветвистый, с рубцами от листьев, до 30 см в ширину, часто происходит вегетативное размножение боковыми побегами. Листья очередные, по форме линейно-ланцетные, сочные, до 65 см в длину и 6 см в ширину, по краю шиповато-острозубчатые, голубовато-сизые, в верхней части растения могут образовывать розетки до 80 см в диаметре.

Цветки собраны в кистевидные соцветия до 40 см, лепестки расположены в два круга, лепестки наружного круга оранжевые, внутреннего – белые, цветы расположены на цветоножке до 2,5 см в длину, крупные, шестилепестные, поникающие до 4 см в длину. Корень серовато-оранжевый, мочковатый, сильноразветвлённый. Плод – трёхгранная коробочка, семена неравномерно трёхгранные, серовато-черные, довольно многочисленны (Путырский, Прохоров, 2000; Жизнь растений, 1981)

Распространено по Южной Африке, однако активно культивируется в приморской части Аджарии. Используется в качестве комнатного растения, в косметологии, медицине, в качестве продукта питания. Содержит антрахиноны, аминокислоты, смолы, следы эфирного масла, аллантоин, витамины, ферменты и другие активные вещества. К антрахинонам относятся:

1. Алоетиновая кислота – используется в качестве антибиотика;
2. Алоин – горькое вещество, обладает послабляющим эффектом. Основная составляющая – антрахинонгликозид барбалоин, или как его называют фармакологи, – алоэ-эмодин.
3. Алоин – его количество очень мало (0,005%), действует как анальгетик, бактерицидное и противовирусное вещество;
4. Алоэ-ульцин – оказывает противоязвенное действие за счет торможения желудочной секреции;
5. Алоэ-эмодин – оказывает бактерицидное и слабительное действие;
6. Антранол – стимулирует оксигинацию гемоглабина;
7. Аантрацен – стимулируют процессы оксигенации в крови;

8. Ацеманнан – усиливает иммунные функции организма, тормозит распространение вируса СПИДа. Ацеманнан растворим в воде, обладает сильным иммуностимулирующим действием, из-за своей особенности восстанавливать уровень микроэлементов, играющих важную роль в уничтожении опухолевых клеток.

9. Изобарбалоин – может служить как анальгетик и антибиотик;

10. Салициловая кислота – оказывает противовоспалительное действие;

11. Хризофановая кислота – оказывает противогрибковое действие;

12. Эфирные масла – оказывают успокаивающее действие;

Разнообразный химический состав и наличие большого количества активных веществ обуславливает использование алое в различных областях.

Субстанции, используемые для производства препаратов:

1. Порошок из листьев алоэ.

2. Сок алоэ.

3. Экстракт алоэ жидкий.

4. Экстракт алоэ сухой.

Марена красильная (*Rubia tinctorum*). Марена красильная – это многолетнее травянистое растение, принадлежащее к семейству Rubiaceae (мареновые), высотой до 2 м, с лазящим побегом. Стебли четырехгранные, с небольшими шипиками, сильноветвящиеся, тонкие. Листья светло-зеленые, сидячие или с коротким крылатым черешком, с шипиками, овальные или ланцетные, жесткие, до 10 см в длину и 3 см в ширину, обычно собраны в мутовки по 2–6 штук. Главный корень мощный с толстыми отростками и красно-бурой отслаивающейся корой.

Цветки собраны в полузоники на верхушках или в пазухах листьев, желтого цвета, мелкие, звездчатые, цветение происходит с июня по август. Плод – сочная костянка черного цвета до 9 мм в длину, с 1–2 семянами, в зависимости от времени цветения созревают в августе – ноябре (Жизнь растений, 1981).

Распространена в Азии, Восточной Европе и Европейской части России. Корневища богаты антрахинонами класса ализарина (до 5–6%). Наибольшее их количество составляет рубиадин-гликозид, луцидинпримверозид (агликон луцидин), галиозин (агликон псевдопурпурин) и рубиретриновая кислота (агликон ализарин). Выделены также свободные антрахиноны – ализарин, псевдопурпурин, ксантопурпурин, луцидин, муньистин, 1-метокси-2-оксиантрахинон и рубиадин. Травя и корневища растения содержат гликозид асперулозид и ряд органических кислот. Из надземной части растения выделены флавоноиды (в частности рутин). Помимо этого растение содержит органические кислоты и иридоиды.

Марена красильная за счёт большого содержания антраценпроизводных обладает способностью постепенно разрыхлять и разрушать камни почек и мочевого пузыря. Это связано с тем, что активные красящие вещества марены (антрахиноны и их производные), взаимодействуют с фосфорнокислыми солями кальция. Так же препараты на основе марены красильной оказывают бактерицидное действие в отношении кокков, понижают тонус и усиливают перистальтические сокращения мускулатуры почечных лоханок и мочеточников, способствуя продвижению камней (Кухальская, 2015). При этом происходит окрашивание мочи в красный цвет.

Корневища марены заготавливают после созревания плодов и до момента наступления заморозков. Рекомендуемая экстемпоральная форма – отвар 1:25. Субстанции, используемые для производства препаратов:

1. Экстракт марены красильной сухой.
2. Настойка корней марены.

Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Зверобой продырявленный – это многолетнее травянистое растение семейства *Hypericaceae* (зверобойные), высотой 40–80 см. Стебель прямостоящий, с двумя выделяющимися продольными линиями, со временем из зелёного становится красновато-бурым, голый. Листья овальные или продолговато-

яйцевидные, супротивные, сидячие, длиной до 3 см, цельнокрайные, с многочисленными желёзками.

Цветки собраны в кистевидно-щитковидный тирс на верхушке стебля, правильные, жёлтого цвета, до 2 см в диаметре, цветение – с июня по август. Корень маловетвистый. Плод – трёхгранная коробочка, открывающаяся створками, внутри содержатся многочисленные семена (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Распространён почти по всей территории России. Содержит производные антрацена (конденсированная группа), основным из которых является гиперин, флавоноиды, дубильные вещества, эфирное масло, витамины, сапонины и другие биологически активные соединения. Заготавливают зверобой в фазе цветения. За счёт богатого состава используется для лечения широкого спектра заболеваний. Используется для лечения желудочно-кишечных заболеваний, так как обладает вяжущим и антисептическим действием, для лечения печени и желчного пузыря, как противовоспалительное средство, в том числе и для лечения слизистых. Зверобой обладает успокаивающим действием и может использоваться как антидепрессант. Рекомендуемая экстенпоральная форма – настой 1:20. Субстанции, используемые для производства препаратов:

1. Трава зверобоя.
2. Настойка.
3. Экстракт травы зверобоя (густой, сухой).
4. Очищенная сумма действующих веществ травы зверобоя.
5. Гиперин.
6. Отвар.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для поиска новых лекарственных препаратов чрезвычайно важно знать приёмы и методы работы с различными биообъектами, в особенности, методы выделения, разделения, очистки и идентификации индивидуальных соединений.

2.1. Материалы исследования

Исследования проводились в лаборатории биоинженерии Алтайского государственного университета в Южно-Сибирском ботаническом саду. Материалом для исследования послужило растительное сырьё, представленное видами: кошачья лапка двудомная (*Antennaria dioica* L.), хвощ лесной (*Equisetum sylvaticum* L.), душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.), щавель конский (*R. confertus*), подмаренник северный (*Galium boreale* L.), зверобой продырявленный (*H. perforatum* L.), марь белая (*Chenopodium album* L.). Для одного опыта использовалось сырое сырьё вида кошачья лапка двудомная, для всех остальных бралось высушенное растительное сырьё.

Кошачья лапка двудомная (*A. dioica*) – многолетнее растение семейства Asteraceae, 3–30 см в высоту, двудомное. Стебли простые, с очередными листьями. Прикорневые листья лопатчато-обратнояйцевидные. Стеблевые листья сидячие, ланцетные. Общее соцветие щитковидное или головчатое, расположено на верхушке стебля, состоит из 3–12 корзинок, корзинки с женскими цветками розовые, мужские корзинки белого цвета. Содержит антрахинон. Произрастает на открытых каменистых склонах, опушках леса, речных террасах, сухих лугах, в тундрах (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Хвощ лесной (*E. sylvaticum*) – многолетнее растение семейства Equisetaceae, 20–50 см в высоту. Весенние спороносные побеги простые с рыжевато-бурыми мутовками. Вегетативные побеги дифференцированы на

стебли и ветвистые боковые побеги. Содержит флавоноиды. Произрастает в лесах, на лесных лугах, окраинах болот, в кустарниковых зарослях (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Подмаренник северный (*G. boreale*) – многолетнее растение семейства Rubiaceae, 15–80 см высотой. Стебли прямостоячие, простые или ветвистые. Листья в мутовках по четыре, трёхжилые, узколанцетные. Соцветие метельчатое, венчик белый, цветы мелкие, обоеполые. Цветет с июня по июль, медоносное растение. В корневищах содержание антрахинонов до 0,36% (ализарин, рубиадин, пурпурин, луцидин, псевдопурпурин, рубэритриновая кислота, примверозид рубиадина, пурпурин-3-карбоновая кислота), в надземной части антрахинон. Произрастает на сырых пойменных, сухих и лесных лугах, в луговых степях, кустарниках, лесах, на опушках, по берегам рек и озер, на каменистых россыпях, скалах, по окраинам ключевых болот, полях, вдоль дорог (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Щавель конский (*R. confertus*) – многолетнее травянистое растение 90–150 см в высоту, принадлежащее семейству Polygonaceae. Стебли прямостоячие, голые, бороздчатые. Листья очередные, нижние удлинённо-треугольно-яйцевидные с сердцевидным основанием, верхние стеблевые – меньшего размера, уже и острее, яйцевидно-ланцетовидные. Цветки мелкие, обоеполые, собраны мутовками в тирс. В корнях щавеля конского содержится до 4 % производных антрахинона (хризофановая кислота, эмодин и хризофанол) (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Душица обыкновенная (*O. vulgare*) – многолетнее растение семейства Lamiaceae, 30–90 см в высоту. Стебель четырёхгранный, прямостоячий, мягкоопушённый, корневище ползучее. Листья супротивные черешковые, продолговато-яйцевидной формы, цельнокрайние. Цветки мелкие, собраны в щитковидно-метельчатые соцветия, цветение только со второго года жизни, в

июне – июле. Содержит флавоноиды. Произрастает в лесостепи, разреженных хвойных и берёзовых лесах (Черепанов, 1981).

Марь белая (*C. album*) однолетнее растение семейства амарантовые (*Amaranthaceae*), 10–300 см в высоту. Имеет сильноветвистый прямой стебель с очередными ромбовидными, ланцетными или яйцевидными листьями с зубчатыми краями и стержневую корневую систему. И стебель, и листья Мари белой покрыты белым налётом, из-за чего листья имеют серо-зелёный цвет. В колосовидных соцветиях цветки небольшого размера, собраны в разветвлённые метёлки. Цветёт в период со второй половины до осени. На данный момент является сорняком. Содержит антрахинон. Распространён повсеместно, кроме арктических зон (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Зверобой продырявленный (*H. perforatum*) – многолетнее растение семейства зверобойные (*Hypericaceae*) высотой около 40–80 см. Стебель зверобоя прямой с двумя продольными линиями, в верхней части ветвистый. Имеет мелкие супротивные листья эллиптической или продолговатой яйцевидной формы, на которых находятся множественные железки. Цветки правильные, жёлтого цвета, собраны в щитковидную метёлку. Содержит производные антрацена, представителем которых является гиперин. Распространён повсеместно, исключая северные районы, в лесных, лесостепных и степных зонах (Иллюстрированный определитель растений Средней России, 2003).

Выбор объектов исследования был основан на различном содержании антрахинона в растениях и не зависел от их принадлежности к определённым семействам. В экспериментах использовались растения с известным процентным содержанием исследуемого вещества и те, в которых содержание антрахинона количественно не было определено. Так же одним из параметров выбора растительного сырья служило распространение исследуемого вида в пределах Российской Федерации. Основным объектом исследования была *A. dioica* как наименее исследованное растение с точки

зрения использования в качестве источника антрахинона. Для всех растений производилась оценка пригодности их использования с точки зрения содержания антрахинона, а так же оценка сопутствующих веществ, как факторов влияющих на возможность создания препарата с нефролитическими свойствами.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Методы сбора и сушки растительного сырья

Сбор материала происходил в период с 07.06.18 по 09.07.18 с учётом правил сбора и сушки растительного сырья. Большая часть материалов исследования была собрана в окрестностях Южно-Сибирского ботанического сада Алтайского государственного университета (г. Барнаул), такие как кошачья лапка двудомная (*A. dioica*), хвощ лесной (*E. sylvaticum*), щавель конский (*R. confertus*), подмаренник северный (*G. boreale*), зверобой продырявленный (*H. perforatum*), марь белая (*C. album*), остальные были приобретены в аптеке.

Лекарственное растительное сырьё – это части или органы лекарственных растений, используемые в высушенном, реже – свежем виде, для получения фармацевтических субстанций и фитопрепаратов (Терехин, Вандышев, 2008). Для получения лекарственного растительного сырья используют специальные технологии.

Заготовка лекарственного сырья проводилась в ясную, сухую, солнечную погоду, преимущественно в утреннее время суток. Для опытов как правило использовались верхние и нижние части растений. Сбор производился в период цветения (у покрытосемянных) и в период вегетации (у *E. sylvaticum*). Сырьё собиралось в разное время, в зависимости от фазы развития каждого вида растения. Сбор проб проводится с одной ценопопуляции растений, произрастающих на околелесных и лесных территориях.

Сушка производилась в сушильном шкафу при температуре 40–45 °С. Для этого производилось разделение растительного сырья на разные морфологические группы: листья, цветы, стебли, корни, проростки. Крупные части растений измельчались, например, листья, крупные корни, для более быстрого и равномерного высушивания. При сушке сырье периодически переворачивалось и ворошилось, чтобы сушка была равномерной и не допускалось порчи материала. После окончания высушивания сырье помещалось в чистые контейнеры с указанием вида и части растения.

2.2.2. Методы экстракции

Водно-этанольная экстракция. К экстрагентам предъявляются особые требования: они не должны вступать в химическое взаимодействие с анализитами, а также должны быть безопасными и доступными для использования (Дубашинская, Хишова, Шимко, 2006).

Спирты являются распространённым растворителем для многих веществ (например, алкалоидов, гликозидов, эфирных масел, смол и др.), что делает их хорошими экстрагентами. Среди других качеств спиртов можно упомянуть летучесть, бактерицидное действие, способность инактивировать ферменты и дегидрировать белки, и при этом фармакологическую неиндифферентность, однако из-за относительно небольшой стоимости спирты активно используются для извлечения активных веществ.

Традиционными способами извлечения биологически активных веществ из лекарственных растений в соответствующий экстрагент являются методы мацерации (Макринов, 1941), перколяции (Husa, Jones, 1973), циркуляционного экстрагирования (Асим, 1994), противоточной экстракции, холодного и горячего прессования и другие. Из морской флоры антрахиноны, в том числе сульфо- и галогенопроизводные, извлекают спиртом или ацетоном после обработки соляной кислотой, для реакции Меервейна в ряду антрахинонилдиазониевых солей в качестве подходящего растворителя

рекомендуется использовать ледяную уксусную кислоту и диметилметилфосфонат (Weis, 1988). Однако такие растворители, как бензол, толуол, ксилол в условиях реакции Меервейна могут вступать в реакцию Гомберга-Бахмана-Хея, протекающую по радикальному механизму (Денисов, Ткаченко, Мусин, 2002). Поэтому стоит отметить, что выбор растворителя и режим экстракции определяют с учётом вида сырья и природы сопутствующих веществ.

Для проведения экстракции использовался 70% этанол. Температура, при которой происходило экстрагирование, составляла 23–25 °С. Время экстракции методом мацерации составляло 46–48 часов. Для проведения экстракции данным методом сырьё делилось на три больших группы по трём способам отбора массы сырья. Во всех группах использовались разные морфологические части исследуемых растений.

Для экстракции первой части сырья использовалось соотношение сырого растительного сырья и экстрагента 1:7: взвешивался 1 г сырого растительного сырья, к которому приливали 7 мл 70%-го спирта, смесь помещалась в тёмное место.

В экстракции второй части сырья сначала взвешивалось по 1 г сырого растительного сырья каждой морфологической группы, затем их помещали в сушильный шкаф. По окончании сушки их извлекали и взвешивали повторно, чтобы определить степень усыхания. Затем получившиеся взвеси помещали в пробирку типа «Фалькон» и заливали 7 мл 70%-го спирта.

Для проведения экстракции в третьей группе взвешивался 1 г сухого растительного сырья и помещался в пробирку. К нему добавляли 7 мл спирта.

По истечении 48 часов смесь центрифугировали и помещали в холодильник.

Для определения наличия в экстракте антрахинона обычно используется ряд качественных реакций:

1. Реакция Борнтрегера (реакция с 10% раствором натрия гидроксида – появляется окрашивание от розового до фиолетового);
2. Реакция с аммиаком – появляется окрашивание от розового до карминово-красного;
3. Реакция с 3% спиртовым раствором магния ацетата – окрашивание от розового до красно-фиолетового. Данная реакция более чувствительная, чем реакция Борнтрегера;
4. Реакция с раствором кислого циркония нитрата, появляется красно-фиолетовый осадок;
5. Реакция с добавлением кислоты уксусной ледяной, появляется флюоресценция;
6. Реакция с серной концентрированной кислотой, наблюдается интенсивное синее окрашивание;
7. Реакция с 0,5 н спиртовым раствором калия гидроксида – появляется жёлтое и зелёное окрашивание, под воздействием кислорода окраска меняется до красно-коричневой;
8. Реакция с 0,1% раствором п-нитрозодиметиланилина в пиридине, появляется болотно-зелёное окрашивание;
9. Реакция с 3–5% раствором натрия карбоната, буры, железа окисного хлорида – появляется сине-фиолетовое окрашивание;
10. Реакция с 25% раствором кислоты фосфорной, аммиачным раствором серебра азотнокислого, 1%, 5% раствором цинка ацетата, 1–3% раствором железоммониевых квасцов – все перечисленное даёт окрашивание или осадки (Биологически активные вещества..., 2006).
11. Антрахинон можно обнаружить методом сублимации: при нагревании порошкообразного сырья в сухой пробирке на спиртовке, при этом сублимат конденсируется на стенках в виде жёлтых капель или кристаллов (Музычкина, Корулькин, Абилов, 2010).

12. Для определения наличия производных антрахинона на свежем сырье срез обрабатывают 5% водным раствором щелочи или аммиака, появляется розово-красные оттенки.

13. Антрахиноны можно определить при помощи капиллярного электрофореза с УФ-детектированием с использованием смеси раствора 60 мМ 1-бутил-3-метилимидазолий тетрафторбората и 4,0 мМ раствора циклодекстрина (Qia etc., 2004).

Стоит отметить, что некоторые растительные ферменты способны окислять или даже полностью разрушать антрахиноны и их производные при несоблюдении правил заготовки и хранения растительного сырья. Также в некоторых случаях необходимо, чтобы вещество изменилось под действием собственных ферментов растения, атмосферного кислорода или термической обработки, в этом случае растение приобретает необходимые лекарственные свойства. Среди других показателей могут быть объем экстрагента, воздействие сверхвысоких частот (СВЧ) излучения и др. Так увеличение температуры и проведение экстракции при воздействии СВЧ-излучения позволяет достичь более высоких значений коэффициента распределения гиперицина (Агабалаев и др., 2011).

В данном исследовании проводилось две качественной реакции, для этого от каждого образца отбиралось по 0,5 мл экстракта в две пробирки типа Эппендорф. В первую из них добавлялся равный объем аммиака – 0,5 мл, что должно приводить к появлению розоватого окрашивания, а во вторую – равный объем кислоты серной концентрированной, при этом должно произойти посинение исследуемого образца.

Аммиачно-эфирная экстракция. Для проведения этой экстракции взвешивалось 0,5 г растительного сырья и помещалось пробирку типа «Фалькон». После этого к нему приливали 10 мл 10%-го раствора натра едкого в спирте и кипятили в течение 1 минуты. Полученный раствор охлаждали и разбавляли 10 мл воды. Затем измеряли рН полученной смеси, как правило она резко щелочная (рН примерно равна 12,9–13,1), поэтому

раствор подкисляли 10% хлористоводородной кислотой до слабокислой реакции ($\text{pH} = 6,4\text{--}6,6$). На этом этапе раствор взбалтывали с 10 мл диэтилового эфира, эфирный слой окрашивался в жёлтый цвет, если в сырье присутствует хризофанол. Последующие действия имели два варианта объема – в первом отбирали 5 мл эфира и смешивали с 5 мл аммиака в пробирке типа «Фалькон», а во втором отбирали 1 мл эфира и смешивали с 1 мл аммиака в пробирке типа Эппендорф, такое разделение проводилось для удобства использования в последующих опытах, при этом раствор аммиака должен был изменить цвет на вишнёво-красный разной степени насыщенности, что указывает на наличие эмодаина и производных антрахинона (Государственная фармакопея СССР, 1990).

Особенностью этого извлечения является то, что эфир и аммиак являются летучими веществами и при неплотном закрытии крышки активно испаряются (эфир способен полностью испариться в течение суток при малом объёме).

Сверхкритическая флюидная экстракция. Сверхкритическая флюидная экстракция (СКФЭ) – это технология, состоящая в переводе газа до сверхкритической точки, вследствие чего он переходит в сжиженное состояние и становится способен экстрагировать различные активные вещества из сухого растительного сырья. Сверхкритический флюид – это такое состояние вещества, в котором его температура и давление превышают критические параметры, из-за чего вещество переходит в состояние, пограничное между жидкой и газообразной фазой. В таком состоянии вещество обладает двумя важными характеристиками: как газ при высоких давлениях оно обладает такими параметрами как низкая вязкость, высокий коэффициент диффузии, и как жидкость – большой растворяющей способностью, что в разы облегчает экстракцию (Залепугин, Тилькунова, 2006).

В качестве растворителя использовался углекислый газ, в связи с некоторыми его качествами. CO_2 отличается доступностью в чистом виде и, в

следствии его распространённости, возможностью сброса в атмосферу без вреда для окружающей среды. Для повышения избирательности экстракции могут использоваться модификаторы (вода, метиловый и этиловый спирт и др.). Растворимость масел в диоксиде углерода можно увеличивать с помощью применения одного или нескольких со-растворителей, которые могут смешиваться с CO₂, маслом или их смесью, или вовсе не смешиваться ни с одним из этих компонентов, что повышает качество целевого продукта (Дадашев, 2008). Дополнительными преимуществами сверхкритического CO₂ является его низкая стоимость, инертность, негорючесть и нетоксичность.

СКФЭ активно использовалась сначала зарубежными учёными, затем этим способом стали пользоваться и отечественные исследователи. Так, с помощью данного метода экстракции успешно извлекалось подсолнечное масло с сопутствующими веществами (Cocero, Garcia, 2001; Bravi, Bubbico, Manna, 2002; Kiriamiti, Rascol, Marty, 2002), каротиноиды и хлорофиллы из трёх видов водорослей: *Nannochloropsis gaditana*, *Synechococcus sp.* и *Dunaliella salina* (Casas, Mantell, Rodriguez, 2008), биологически активные соединения из листьев подсолнечника (*Helianthus annuus* L) (Macias-Sanchez, 2008) и другими зарубежными учёными, а в последствии и подобные попытки экстрагирования масла с получением до 60,30% масла к общему количеству в растительном сырье (Дадашев, Бельков, Качалов, 1997), извлечение ароматических веществ (Дадашев, Кобелев, Чурсина, 2014), получение экстракта чеснока (*Allium sativum* L.) для создания биоцидов (Залепугин, Тилькунова, 2006) и экстракция с целью выделения каротиноидов (Сизова, Попова, 2006).

Благодаря тому, что СКФЭ обладает такими исключительными свойствами в качестве растворителя, она находит широкое применение для экстрагирования и разделения различных активных веществ.

Для лучшего экстрагирования в качестве дополнительного соразтворителя использовался 1% этанола 70% концентрации. Экстрагирование производилось на экстракционной системе модели SFE-

200-2-FM, при давлении 200 Бар, и скорости потока CO₂ под давлением 20 г/мин.

2.2.3. Подбор оптимальных методов экстракции антрахинона

В первую очередь для проведения экспериментов были отобраны следующие растения: зверобой продырявленный (*H. perforatum*), марь белая (*Ch. album*), щавель конский (*R. confertus*) и подмаренник северный (*G. boreale*) как представители Алтайской флоры, наиболее богатые антрахиноном и его производными. Используемые образцы были собраны на территории Южно-Сибирского ботанического сада АлтГУ и в его окрестностях, чтобы исключить возможность получения расхождения в результатах при экстрагировании антрахинонпроизводных из-за различий в условиях произрастания. В качестве экстрагентов были использованы вода, и спиртовые растворы с различной концентрацией (40%, 60%, 70%, 96%). Содержание антрахинона в извлечении определялось с помощью спектрофотометра по величине оптической плотности в максимуме их поглощения при длине волны = 530 нм.

Для экстракции взвешивали 1 г предварительно измельченного и высушенного сырья и помещали в пробирку типа Фалькон объемом 50 мл, к нему добавляли 7 мл экстрагента и нагревали на кипящей водяной бане 120 минут. По истечении этого времени пробирки снимали с водяной бани, после чего их разбавляли 1:1 дистиллированной водой (добавляли 8 мл) и помещали пробирки на водяную баню ещё на 30 мин. Затем пробирки охлаждали до комнатной температуры.

От полученного экстракта отбирали 1,5 мл в пробирки типа Эппендорф и центрифугировали 2 мин. при 14,5 тыс. оборотов в сек., таким образом смесь очищалась от остатков частиц экстрагируемых растений, после чего её можно было исследовать на спектрофотометре.

2.2.5. Количественное определение содержания антраценпроизводных

Для количественного определения антраценпроизводных в растительном сырье используют чаще всего оптические методы: фотоколориметрические и спектрофотометрические (Russian Pharmacopoeia, 1989; Gaur etc., 2009).

Спектрофотометрия – это метод анализа растворов веществ, основанный на измерении спектров поглощения в различной оптической области излучения, позволяющий определить принадлежность изучаемого вещества. Для получения данных используют волновой спектр, лежащий в пределах 200–760 нм, то есть от ультрафиолетовой до инфракрасной области спектра.

Спектрофотометр – это прибор, позволяющий проводить анализ веществ, используя излучения в различном спектре. В данном случае принцип действия спектрофотометра Bio-Rad SmartSpec Plus основан на сравнении двух световых потоков: основного, соответствующего 100% коэффициента пропускания (нулю оптической плотности), и ослабленного при прохождении через исследуемый образец. С помощью полученных данных прибор может определить оптическую плотность исследуемого раствора. В качестве источника света используется ксеноновая лампа, а качестве приёмника излучения – фотодиодный матричный детектор. При этом в данный спектрофотометр включено программное обеспечение, управляющееся с внешней клавиатуры. Благодаря устройству данного прибора, на нем можно исследовать ДНК или РНК, белок, определять рост бактериальных культур или оценивать образец в заданном диапазоне волн.

Государственной фармакопеей XI издания (1990) принят метод определения содержания антрахинона в вытяжке, в его основе способность антрахинонов реагировать со щёлочью. По этой методике предварительно проводят кислотный гидролиз, и выделившийся агликон экстрагируют органическим растворителем (диэтиловый эфир), а далее антрацены

перезэкстрагируют щелочно-аммиачной смесью. Оптическую плотность окрашенных растворов определяют на фотоэлектроколориметре при длине волны равной 530 нм. Концентрацию антраценпроизводных определяют по калибровочному графику, построенному с помощью хлорида кобальта.

Для проведения анализа использовался следующий алгоритм. В спектрофотометрическую кювету набирали пипеткой 1 мл раствора кобальта хлорида, воды и хлористо-водородной кислоты различной концентрации. Для этого его разводили до растворов, содержащих кобальта хлорида ($\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05; 0,06; 0,07; 0,08 и 0,09 г и 0,1 в 1 мл, и измеряли оптическую плотность полученных растворов при длине волны 530–531 нм. По полученным данным строился калибровочный график содержания хлорида кобальта, с использованием данных таблицы 1 (Фалькова, 2014).

Таблица 1

Соответствие концентраций для количественного определения антрахинона

№ п/п	Концентрация кобальта хлорида ($\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$), г/мл	Концентрация производных антрацена, мг/мл
1	0,010	0,0027
2	0,02	0,0060
3	0,03	0,0088
4	0,04	0,0107
5	0,05	0,0146
6	0,06	0,0176
7	0,07	0,0204
8	0,08	0,0233
9	0,09	0,0260
10	0,10	0,0281

После проведения подготовительного этапа в кювету набирали по 1 мл экстрактов, при этом использовались экстракты, полученные в результате трёх опытов:

- 1) экстракция 70%-ным этанолом с соотношением 1 г сырого вещества к 7 мл спирта;

2) экстракция 70%-ным спиртом с соотношением 1 г сухого вещества к 7 мл спирта;

3) двухфазная экстракция аммиачно-эфирной смесью, из которых анализировалась эфирная часть.

После проведения спектрофотометрии, для второго и третьего опытов полученные данные накладывали на составленный по концентрации хлорида кобальта график, и производили подсчёт содержания количества антрахинона в образце.

Таким образом было подобрано 6 различных методов экстракций водно-этанольными растворами различной концентрации, экстракция эфирно-аммиачной смесью и СКФ-экстракция. Каждый из подобранных методов экстракции имеет свои особенности, для каждого требуется своё количество реактивов и растительного сырья, к тому же в зависимости от экстрагента ограничивается возможность применения данного экстракта.

Благодаря различным методам экстракции можно оценить наиболее эффективный метод извлечения антрахинонов для создания биопрепарата с нефролитическими свойствами. Также это позволяет наиболее достоверно определить наиболее богатое антрахиноном и его производными растение из исследуемых образцов.

Для статистической обработки данных использовался пакет прикладных программ Microsoft Excel 2016. Для более наглядного изложения материала использовался пакет прикладных программ Microsoft Office PowerPoint 2016. Расчёт средней ошибки средней арифметической производился с использованием данной формулы:

$$m = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

где m – средняя ошибка средней арифметической;

δ – среднее квадратное отклонение;

n – число повторений.

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

Информация изъята

ВЫВОДЫ

1. Количество антрахинона в экстрактах из различных частей кошачьей лапки двудомной (*A. dioica* L.) наибольшее при экстракции в 70% этанол, однако для цветков больше подходит аммиачно-эфирная экстракция.

2. При спиртовой экстракции количество антрахинона составляет: 0,0214 г/мл для проростков, 0,0236 г/мл для листьев, 0,0122 г/мл для цветов, 0,0090 г/мл для стеблей и 0,0098 г/мл для корней. В качестве сырья для лекарственного препарата лучше всего подходят проростки и листья.

3. При извлечении в аммиачно-эфирную смесь количество антрахинона в экстракте *A. dioica* равно: 0,0063 г/мл для проростков, 0,0098 г/мл для листьев, 0,0191 г/мл для цветов, 0,0079 г/мл для стеблей и 0,0098 г/мл для корней.

4. Наибольшее количество антрахинона среди исследуемых растений содержится в корнях *R. confertus* (0,447 г/л), и в надземной части *G. boreale* – 0,085 г/л.

5. Наиболее эффективным методом извлечения антрахинона из растительного сырья оказалось извлечение 70% спиртом и извлечение аммиачно-эфирной смесью.

6. Экстракция с использованием эфира и аммиака позволяет извлекать антрахинон в чистом виде, а при спиртовой экстракции извлекает большее количество активных веществ из растительного сырья.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агабалаев А.А., Каранкевич Е.Г., Попова О.П., Куваева З.И. Экстракция гиперидина из зверобоя продырявленного *Hypericum perforatum* // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук, 2011. – №. 4. – С. 40–42.
2. Асим М.А. Разработка технологии экстракта жидкого и гранул с полисахаридами из чашелистиков гибискуса сабдариффа: автореф. дис. ... канд. фарм. Наук. – Пятигорск, 1994. – 24 с.
3. Биологически активные вещества растений: выделение, разделение, анализ / Сост. Г.Д. Бердимуратова и др. – Алматы: Изд-во КазНУ, 2006. – 438 с.
4. Блинова К.Ф. Ботанико-фармакогностический словарь: Справочное пособие / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. – М.: Высш. шк., 1990. – 217 с.
5. Вощула В.И., Ниткин Д.М., Лелюк В.Ю., Гапоненко А.Д., Щавелева М.В., Юрага Т.М., Владимирская Т.Э. Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси // Экспериментальная и клиническая урология, 2013. – № 2. – С. 18–25.
6. Горелик М.В. Химия антрахинонов и их производных. – М.: Химия, 1983. – 295 с.
7. Горностаев Л.М., Арнольд Е.В., Лаврикова Т., Руковец Т.А., Талдыкина Д.С., Халявина Ю.Г., Штиль А.А. Полициклические хиноидные соединения в качестве противоопухолевых препаратов // Сибирское медицинское обозрение, 2017. – № 6. – 108 с.
8. Государственная фармакопея СССР, XI изд. – М.: Медицина, 1990. – Ч. 2. – 350 с.
9. Дадашев М.Н. Со-растворители в процессах сверхкритической экстракции // Химия и химическое производство, 2008. – № 3. – С. 69–71.

10. Дадашев М.Н., Бельков В.М., Качалов В.В. Способ получения масла из лузги гречихи // Научно-технические достижения, 1997. – № 36. – С. 12–20.
11. Дадашев М.Н., Кобелев К.Б., Чурсина О.А. Исследование процесса сверхкритической экстракции ароматических веществ из возобновляемого растительного сырья // Хранение и переработка сельхозсырья, 2014. – № 1. – С. 29–32.
12. Денисов В.Я., Ткаченко Т.Б., Мусин С.Ю. Синтез арилантрахинонов – промежуточных продуктов для цветообразующих компонент // Журнал научной и прикладной фотографии, 2002. – Т. 47. – № 5. – С. 28–32.
13. Дубашинская Н.В., Хишова О.М., Шимко О.М. Некоторые особенности экстрагирования лекарственного растительного сырья // Вестник фармации, 2006. – № 4 (34). – С. 5–6.
14. Жизнь растений: в 6 т. – М.: Просвещение. – Т. 5. – Ч. 2. Цветковые растения / Под ред. А.Л. Тахтаджяна. 1981. – 358 с.
15. Жизнь растений: в 6 т. – М.: Просвещение. – Т. 6. Цветковые растения. / Под ред. А.Л. Тахтаджяна. – 1981. – 543 с.
16. Залепугин Д.Ю., Тилькунова Н.А. Развитие технологий, основанных на использовании сверхкритических флюидов // Сверхкритические флюиды: теория и практика, 2006. – Т. 1. – № 1. – С. 27–51.
17. Зегря Г.Г., Перель В.И. Основы физики полупроводников. – М.: Физматлит., 2009. – 336 с.
18. Иванов Д.В. Лекарственные растения и сырье, содержащие производные антрацена // Фармация, 2009. – С. 4–7.
19. Иллюстрированный определитель растений Средней России в 3 т. – М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., – Т. 2. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные) / Под ред. Губанов И.А., Киселева К.В., Новикова В.С., Тихомирова В.Н. – 2003. – 359 с.

20. Ковалева Э.А., Доломатов М.Ю. Оценка энергии ионизации органических полупроводников на основе производных антрахинона // Электротехнические и информационные комплексы и системы, 2013. – Т. 9. – № 1. – С. 101–106.
21. Красная книга Самарской области. Редкие виды растений, лишайников и грибов / под ред. Г.С. Розенберга и С.В. Саксонова. – Тольятти: ИЭВБ РАН, 2007. – Т 1. – 372 с.
22. Круглов Д.С. Классификация биологически активных соединений растительного происхождения в курсе фармакогнозии // Фундаментальные исследования, 2015. – Т. 21. – № 2–21. – С. 4693–4698.
23. Куркин В.А. Место и роль современной фармакогнозии как науки и учебной дисциплины в фармацевтическом образовании // Фундаментальные исследования, 2013. – № 4. – С. 676–679.
24. Кухальская Е.А. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, применяемые в медицине при мочекаменной болезни // Фармация, 2015. – С. 27–28.
25. Литвиненко Ю.А., Музычкина Р.А. Антрахиноны корней некоторых казахстанских видов щавелей (*Rumex* L.) // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2009. – С. 230–232.
26. Макринов И.А. Биологическая мацерация растительных тканей: Введение в изучение биологической мочки волокнистых растений. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1941. – 115 с.
27. Музычкина Р.А. Некоторые примеры химической модификации природных антрахинонов и их биоактивность. – Барнаул: Из-во Алт. ун-та, 2009. – 293 с.
28. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Основы химии природных соединений. – Алматы: Қазақ университеті, 2010. – 564 с.
29. Правила сбора и сушки лекарственных растений. – М.: Медицина, 1985. – 321 с.

30. Путырский И.Н., Прохоров В.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений. – М.: Махаон, 2000. – С. 115–116.
31. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Семейства Lycopodiaceae – Ephedraceae. – СПб.: Наука, 1996. – Ч 1. – 574 с.
32. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Butomaceae – Turphaceae. – СПб.: Наука, 1994. – 271 с.
33. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
34. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Rutaceae – Elaeagnaceae. – Л.: Наука, 1988. – 359 с.
35. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Caprifoliaceae – Plantaginaceae. – Л.: Наука, 1990. – 327 с.
36. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hippuridaceae – Lobeliaceae. – СПб.: Наука, 1991. – 200 с.
37. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae – Limoniaceae. – Л.: Наука, 1984. – 460 с.
38. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Raeaniaceae – Thymelaeaceae. – Л.: Наука, 1986. – 336 с.
39. Родионов В.М., Богословский Б.М., Федорова А.М. Лабораторное руководство по химии промежуточных продуктов и красителей. – М.: Госхимиздат, 1948. – 209 с.
40. Сизова Н.В., Попова И.Ю. Содержание антиоксидантов в экстрактах растительного сырья, полученных методом сверхкритической

экстракции // Химико-фармацевтический журнал, 2006. – Т. 40. – №. 4. – С. 29–33.

41. Терехин А.А., Вандышев В.В. Технология возделывания лекарственных растений. – М.: РУДН, 2008. – 201 с.

42. Ткаченко Т.Б., Степанова Е.Ю. Исследование взаимодействия солей 1-антрахинонилдиазония с фенилацетиленом и стиролом // Вестник КемГУ, 2008. – Т. 34. – С. 227–231.

43. Тураева Н.И., Кароматов И.Д. Медицинское значение растения щавель // Биология и интегративная медицина, 2017. – №. 11. – С. 19–21.

44. Фалькова М.Т. Циклический инжекционный анализ лекарственного растительного сырья с вскрытием проб в уз-поле: Дис. ... канд. хим. наук. – Санкт-Петербург, 2014. – 112 с.

45. Чазова И.Е. Эффективность и безопасность современных мочегонных препаратов у пациентов с артериальной гипертонией осложнённого течения // Системные гипертензии, 2005. – № 1. – С. 39–42.

46. Шевченко С.М., Никандров А.Б., Дейнеко И.П. Влияние формы введения катализатора на эффективность антрахиноновой варки // Химия древесины, 1986. – № 4. – С. 41–44.

47. Algar W., Farrington A., Jessup B. The mechanism of soda-quinone pulping // Appita, 1979. – Vol. 33. – No 1. – P. 33–37.

48. Bravi M., Bubbico R., Manna F. Process optimisation in sunflower oil extraction by supercritical CO₂ // Chemical Engineering Science, 2002. – Vol. 57. – P. 2753–2764.

49. Casas L., Mantell C., Rodriguez M. Supercritical fluid extraction of bioactive compounds from sunflower leaves with carbon dioxide and water on a pilot plant scale // The Journal of Supercritical Fluids, 2008. – Vol. 45. – P. 37–42.

50. Cocero M.J., Garcia J. Mathematical model of supercritical extraction applied to oil seed extraction by CO₂ and saturated alcohol // Journal of Supercritical Fluids, 2001. – Vol. 20. – P. 245–255.

51. Gaur R., Azizi M., Gan J., Hansal P., Harper K., Mannan R., Panchal A., Patel K., Patel M., Patel N., Rana J., Rogowska A. Herbal drugs and herbal drug preparation // *British Pharmacopeia*, 2009. – No 3. – P. 1–3.
52. Husa W.J., Jones G.R. Drug extraction. The swelling of powdered drugs in liquid // *Journal of American Pharmacists Association*, 1973. – No 26. – 20 p.
53. Karrer W. *Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe (exclusive Alkaloide)*. – Birkhauser-Verlag, 1985. – 1205 p.
54. Kiriamiti H.K., Rascol E., Marty A. Extraction rate of oil from high oleic sunflower seeds with supercritical carbon dioxide // *Chemical Engineering and Processing*, 2002 – Vol. 41. – P. 711–718.
55. Ma J., Yang J., Wang C., Zhang N., Dong Y., Wang C., Lin X. Emodin augments cisplatin cytotoxicity in platinum-resistant ovarian cancer cells via ROS-dependent MRP1 downregulation // *Bio-Med research international*, 2014. – Vol. 2014. – No 1. – P. 5–8.
56. Macías-Sánchez M.D. Extraction of carotenoids and chlorophyll from microalgae with supercritical carbon dioxide and ethanol as cosolvent // *Journal of separation science*, 2008. – Vol. 31. – No 8. – P. 1352–1362.
57. Mueller S.O., Stopper H., Dekant W. Biotransformation of the anthraquinones emodin and chrysophanol by cytochrome P450 enzymes: bioactivation to genotoxic metabolites // *Drug metabolism and disposition*, 1998. – Vol. 26. – No 6. – P. 540–546.
58. Olennikov D.N., Zilfikarov I.N., Ibragimov T.A., Toropova A.A., Tankhaeva L.M. Chemical composition and antioxidative activity (in vitro) of arborescent aloe juice (*Aloe arborescens* Mill) // *Chemistry*, 2010. – Vol. 3. – P. 83–90.
59. Pecere T., Gazzola M.V., Mucignat C., Parolin C., Vecchia F.D., Cavaggioni A., Basso G., Diaspro A., Salvato B., Carli M., Palu G. Aloe-emodin is a new type of anticancer agent with selective activity against neuroectodermal tumors // *Cancer research*, 2000. – Vol. 60. – No 11. – P. 2800–2804.

60. Qia S., Cui S., Chena X., Hua Z. Rapid and sensitive determination of anthraquinones in Chinese herb using 1-butyl-3-methylimidazolium-based ionic liquid with β -cyclodextrin as modifier in capillary zone electrophoresis // *Journal of Chromatography A*, 2004. – No 1059. – P. 191–198.

61. Russian Pharmacopoeia in 35 tons. – M.: The Great Russian Encyclopedia. – P. 11. – Part 2. Rhizomata et Radices *Rhodiola rosaa* / ed. Tumanova I., Arzamastsev A., Kosireva N. – 1989. – 400 p.

62. Thomson R.H. Naturally occurring quinones, London-New York: Chapman & Hall, 1987. – 154 p.

63. Weis C.D. Meerwein arylation reactions of olefins with anthraquinone diazonium hydrogen sulfates: formation new carbon bonds at the carbon atoms C-1 and at C-1 // *Dyes and pigments*, 1988. – Vol. 9. – No 1. – P. 1–20.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Краткая характеристика антрахинонсодержащих растений

Для составления таблицы использовались данные, взятые из таких источников, как “Растительные ресурсы СССР” (1984, 1986, 1988, 1990, 1991, 1993), “Растительные ресурсы России и сопредельных государств” (1994, 1996) и “Красная книга Самарской области” (2007).

Таблица 1

Характеристика антрахинонсодержащих растений

Название растения	Часть растения, содержащая антрахинон	Вид антрахинона и его производных	Распространение
1	2	3	4
Кассия остролистная – <i>Cassia acutifolia</i> Del.	Листья	Оксиантрахиноны	Распространён в пустынях Африки и Азии
Крушина слабительная – <i>Rhamnus cathartica</i> L.	Плоды	Производные антрахинона	В европейской части России, на Кавказе, в Западной Сибири, Средней Азии
Марена красильная – <i>Rubia tinctorum</i> L.	Корни и корневища	Содержат 5-6% производных антрахинонов группы ализарина (ализарин, рубэритриновая кислота)	Страны Средиземноморья, в СНГ известна в одичавшем состоянии в Центральной Азии, на юге и юго-востоке европейской части России
Марена грузинская – <i>Rubia iberica</i> (Fisch. ex DC.)	Корни и корневища	Содержат 5-6% группу ализарина (ализарин, рубэритриновую кислоту)	На Кавказе и Закавказье (Дагестан, Чечня, Ингушетия, Азербайджан, частично Грузия и Армения)
Зверобой продырявленный – <i>Hypericum perforatum</i> L.	Стебли, листья, цветки, незрелые плоды	Антрахиноны – гиперин, псевдогиперин	Широко распространён в европейской части СНГ (кроме северных районов), в Западной и Восточной Сибири, горах Центральной Азии, на Кавказе
Зверобой жёстковолосистый – <i>Hypericum hirsutum</i> L.	Стебли, листья, цветки, незрелые плоды	Антрахиноны – гиперин, псевдогиперин	Произрастает в Сибири и европейской части России, на Кавказе и в Центральной Азии.

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Зверобой изящный – <i>Hypericum elegans</i> Steph.	Стебли, листья, цветки, незрелые плоды	Антрахиноны – гиперицин, псевдогиперицин	Произрастает на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири
Гладиолус итальянский – <i>Gladiolus italicus</i> , syn. <i>G. segetum</i>	В надземной части	Антрахиноны: дезоксиэритролактин, 3,8-дигидрокси-6-метокси-1-метилантрахинон-2-карбоновая кислота	В Европейской части: Крым (горный); Кавказ: Западное (редко), Восточное и Южное Закавказье; Средняя Азия
Касатик двучешуйный – <i>Iris biglumis</i> Vahl	Цветы	Хиноны: паллазон в, паллазон с	Западная Сибирь: Алтай; Восточная Сибирь, Дальний Восток; Средняя Азия
Касатик желтый, или водяной – <i>Iris pseudacorus</i> L.	Семена	Ирисхинон	Европейская часть и Кавказ: все районы; Западная Сибирь, Дальний Восток
Гнездовка насто-ящая – <i>Neottia nidus avis</i> L.	Цветки	Пластогидрохинон, а-токохинон	Европейская часть: все районы; Кавказ: все районы; Западная Сибирь
Осока черная – <i>Carex nigra</i> (L.)	Листья	Хиноны: пластохинон	Арктика: Европейская Арктика; Европейская часть: все районы; Западная Сибирь: все районы
Сыть бурая – <i>Cyperus fuscus</i> L.	Стебли и листья	Хиноны: дигидроксициперахинон, гидроксициперахинон	Европейская часть: все районы, кроме Мурманска; Кавказ: все районы; Западная Сибирь: все районы, кроме Обского; Восточная Сибирь: все районы, кроме Енисейского; Дальний Восток (заносное); Средняя Азия: все районы
Фимбристилис двухзонтичный – <i>Fimbristylis bisumbellata</i> (Forssk.)	В подземной части	Хиноны: циперахинон, дигидроциперахинон	Кавказ, Средняя Азия, Средиземноморье, и Восточная Европа, Малая Азия, Иран, Япония, Китай, Индия, Северная и Южная Америка, Австралия, Африка
Фимбристилис двухзонтичный – <i>Fimbristylis bisumbellata</i> (Forssk.)	В надземной части растения*	Хиноны: пластохинон	Арктика: Европ. Арктика; Европейская часть и Кавказ: все районы; Западная, Восточная Сибирь и Дальний Восток: все районы; Средняя Азия: все районы

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Саза курильская – <i>Sasa kurilensis</i> Rupr.	Стебли	Хиноны: 2,6- диметокси- бензохинон	Дальний Восток: Сахалин, Курилы (юг)
Аир обыкновенный – <i>Acorus calamus</i> L.	Корне- вища	Хиноны: 2,5- диметоксибен- зохинон	Европейская часть: все районы, кроме Заволжья, Крыма и Нижнего-Дона, Мурманска (юго-запад, очень редко), Карпаты, (очень редко); Кавказ: Предкавказье и Западный Закавказ (запад), Восточное Закавказье (Кура- Араксинская низменность, редко), Южное Закавказье (Армения); Западная Сибирь: все районы; Восточная Сибирь: все районы, Дальний Восток: все районы, кроме Охотского; Средняя Азия: Зайсанская котловина
Плаун тёмный – <i>Lycopodium</i> <i>obscurum</i> L.	В надземн ой части	Антрахиноны : фисцион, эмодин, глюкозид фисциона, глюкозид эмодина	Дальний Восток: все районы, кроме Охотского, и Камчатки
Пихта сибирская – <i>Abies sibirica</i> Ledeb.	Ветви	Гидрохинон	Западная Сибирь: Обский район, Алтай; Восточная Сибирь: все районы, Средняя Азия
Ель сибирская – <i>Picea obovata</i> Ledeb.	Ветви	Гидрохинон	Арктика: Европейская Арктика; Европейская часть: Заволжский район (северо-восток); Западная Сибирь: Обский, Иркутский (северо-восток), Алтай; Восточная Сибирь, Дальний Восток
Сосна сибирская, или Сибирский кедр – <i>Pinus. sibirica</i> Du Tour	Ветви	Гидрохинон	Европейская часть: Двин,- Печ., Волж.- Кам.; Западная Сибирь: Обский, Алтай; Восточная Сибирь
Сосна обыкновенная – <i>Pinus. sylvestris</i> L.	Ветви	Гидрохинон	Арктика: Европейская Арктика; Европейская часть, кроме Нижнего Волжского; Крым (южный берег), Нижний-Дон (север): Кавказ: Предкавказье (запад, юг), Западное, Восточное (запад) и Южное (северо- запад) Закавказье; Западная Сибирь,

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
			Алтай (кроме юга); Восточная Сибирь: Енисейский, Дальний Восток: Охотский, Амурский районы
Чернушка посевная – <i>Nigella sativa</i> L.	Семена	Тимохинон	Средиземноморье, на Балканском полуострове, на Кавказе, в Малой Азии
Росянка круглолистная – <i>Drosera rotundifolia</i> L.	Надзем- ная часть	Нафтохиноны: 7- метилюглон 1,72%, Нафтохиноны: 5-0-глюкозид дросерона	Окрестности г. Барнаула, Тальменский р-н (окрест. ст. Озерки), Тюменцевский р-н (окрест. села Трубачёво)
Росянка промежуточная – <i>Drosera intermedia</i> H.	Надзем- ная часть	Нафтохиноны: плюмбагин 1,99%, 7-метилюглон 0,13%	европейская часть (не считая юга), Кавказ, Западная и Восточная Сибирь, Далекый Восток
Кровохлёбка альпийская – <i>Sanguisorba alpina</i> Bunge	Подзем- ная часть	Антрахиноны: хризофанол, фисцион	горы Средней Азии и Монголии
Гармала обыкновенная – <i>Peganum harmala</i> L.	Семена	Антрахиноны: пеганон, пеганон d-глюкозид 8- гидрокси-7-метокси-2- метилантрахинона	в степях Восточной Европы и Центральной Азии
Орех маньчжурский – <i>Juglans. mandshurica</i> Maxim.	Кора корней, кора ствола	Нафтохиноны: юглон, бисюглон, циклотриюглон	Северный Китай, Корейский полуостров, на Соловецких островах, в Ленинградской, Вологодской, Московской и других областях России
Грецкий орех – <i>Juglans regia</i> L.	Кора ствола, плоды	Нафтохиноны: региолон; 1,4- нафтохинон, 5-гидрокси-1,4- нафтохинон, 2-метил-1,4- нафтохинон, 2,3-дигидро-5- гидрокси-1,4-нафтохинон, 2,3- дигидро-5-гидрокси-2-метил- 1,4-нафтохинон, 5-гидрокси-2- метил-1,4-нафтохинон, 5- гидрокси-3-метил-1,4- нафтохинон, 2,3-диметил-5- гидрокси-1,4-нафтохинон	от Балкан до Гималаев и Юго-Западного Китая

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Соломоцвет японский – <i>Achyranthus japonica</i> Nakai	Корни	Антрахиноны: эмодин, фисцион	Дальний Восток: близ г. Владивостока
Марь белая – <i>Chenopodium album</i> L.	Надземная часть растения	Антрахиноны	На всей территории СНГ
Горец перечный – <i>Polygonum hydropiper</i> L.	В подземной части растения	Антрахиноны: антрахинон	Зона бывшего СССР, кроме Крайнего Севера и Крыма
Рейнутрия сахалинская – <i>Reynoutria sachalinensis</i> (Fr. Schmidt) Nakai.	Корневища	Антрахиноны: фисцион, эмодин	Дальний Восток
Щавель кислый – <i>Rumex acetosa</i> L.	Корни, листья	Антрахиноны: 1-3-глюкопиранозид и 8-3-D-глюкопиранозид фисциона; Антрахиноны: 1,8-дигидроксиантрахинон, алоэ-эмодин	Дальний Восток
Щавель конский – <i>Rumex confertus</i> Willd	В различных частях	Антрахиноны	Дальний Восток
Щавель японский – <i>Rumex japonicus</i> Hoult	В различных частях	Нафтохиноны: 2-метоксистипандрон, трахризон, 2-ацетил-3-метил-8-гидрокси-6-метоксинафтохинон-1,4; Нафтохиноны: музицин	Дальний Восток
Щавель непальского – <i>Rumex nepalensis</i> Spreng.	В надземной части растения	Антрахиноны: 1,8-дигидрокси-3-метилантрахинон, 1,6,8-тригидрокси-3-метилантрахинон, 1,8-дигидрокси-6-метокси-3-метилантрахинон	Дальний Восток
Щавель Паульсена – <i>Rumex paulsenianus</i> Rech.fil	Околоцветники, семена	Антрахиноны: фисцион, хризофанол, алоэ-эмодин	Дальний Восток
Щавель тьяншанский – <i>Rumex tianschanicus</i> A. Los.	Подземная часть	Смесь окисленных и восстановленных форм метилоксиантрахинонов	Дальний Восток (Узбекистан, Ташкентская область, западные отроги Чаткальского хребта, г. Бол. Чимган)

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
Пион молочноцветко-вый – <i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	Цветки	Диметилгидрохинон	На юге Западной и Восточной Сибири, северо-востоке европейской части России
Грушанка круглолистная – <i>Pyrola rotundifolia</i> L.	Надземная часть	Хиноны: ренифолин	умеренный пояс Евразии
Подмаренник членистый – <i>Galium</i> <i>articulatum</i> Lam.	В подземных частях	Антрахиноны: рубэритриновая кислота, пурпурин, псевдопурпурин	на Украине, в Беларуси, Молдове, в европейской части России (Ладожско- Ильменский - заносное, Волжско-Донской, Причерноморский, Нижне-Донской, Нижне- Волжский р-ны), на Кавказе
Подмаренник Юзепчука – <i>Galium</i> <i>juzepczukii</i> L.	В надземной части	8-гидрокси-3-метокси- 7-метил-1,2- метиленгидрокси-9,10- антрахинон, 2,8- дигидрокси-метокси-7- метил-9,10-антрахинон	В Самарской обл. – только в Предволжье: Жигулевский (Самарская Лука) и Свяго-Усинский (Сызранский р-н) ландшафтные районы
Марена красильная – <i>Rubia tinctorum</i> L.	Корневища	Антрахиноны: нордамнактал, тектохинон, метиловый эфир муниистина	Страны Средиземноморья, Малой и Средней Азии, Восточной Европы. Турция, Ливан, Сирия, Ирак, Иране, Иордания, Азербайджан, Грузия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина, страны бывшей Югославии
Арнебия красящая – <i>Arnebia euchroma</i> (Royle) I.M. Johnst.	В надземной части растения	Нафтохиноны: нафтохинон	Средняя Азия, Иран, Гималаи, Западный Тибет
Парентучеллия широколистная – <i>Parentucellia</i> <i>latifolia</i> (L.) Caracol	Надземная часть растения	Хиноны: токоферилхинон	Кавказ: Западное и Восточное Закавказье
Кошачья лапка двудомная – <i>Antennaria dioica</i> (L.) Gaertn.	Все растение	Антрахинон	Во всем Северном полушарии, кроме северной Америки

Окончание таблицы 1

1	2	3	4
Огневик клубненосный – <i>Phlomoïdes tuberosa</i> (L.) Moench	В верхней части растения	Антрахинон	Европейская часть стран СНГ и на Кавказе
3Стоножка округлая – <i>Centipeda minima</i> (L.) A. Br.	Стебли, листья, цветки	Хиноны	Дальний Восток (Приморье, Приамурье)
Вексибия лисохвостная – <i>Vexibia alopecuroides</i> (L.)	Корни	Алоээмодин	Балканы, Малая Азия
Шалфей толстоколосый – <i>Salvia pachystachya</i> Trautv.	В надземной части растения	Хиноны: ройлеанон	Юг Европы
Марена сердцелистная – <i>Rubia cordifolia</i> L.	В подземной части	Антрахиноны: 1,3-гидрокси-2-метоксиметил-антрахинон, 4-гидрокси-2-карбоксихидрокси-антрахинон, 1,4-дигидрокси-2-гидроксиметил-антрахинон, 1-гидрокси-2-гидроксиметил антрахинон, дигидромоллюгин, 3-3-глюкозид-2-метил-1,3,6-тригидрокси-9,10-антрахинона, 3-(3'-метил)-а-рамнозил(1,2)-Д-глюкозид-2-метил-1,3,6-тригидрокси-9,10-антрахинона, 3-(3',6'-диацетил)-рамнозил-3-глюкозид 2-метил-1,3,6-тригидрокси-9,10-антрахинона и др.	страны Средиземноморья, Малой и Средней Азии, Восточной Европы. Хорошо известно в Турции, Ливане, Сирии, Ираке, Иране, Иордании, Азербайджане, Грузии, Таджикистане, Туркменистане, Узбекистане, в Украине, странах бывшей Югославии, Кавказ
Ревень дланевидный – <i>Rheum palmatum</i> L.	Корни и корневища	Антрахинон	В лесах Центрального Китая, Монголии, так же на Украине, в Новосибирской области, Беларуси