

ДУДНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ (*ANGELICAARCHANGELICAL.*): ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, ПРИМЕНЕНИЕ

Орловская Т.В., Лозовицкий Д.А., Беляева И.А.

«Северокавказский федеральный университет», Пятигорск, Россия, e-mail: tvorlovskaya@mail.ru

В данной работе приводится аналитический обзор данных литературы и результатов собственных исследований дудника обыкновенного (*Angelicaarchangelical.*) в качестве источника для получения лекарственных растительных средств. Приводятся сведения о содержании в дуднике обыкновенном эфирных масел, кумаринов, жирных масел, фенолкарбоновых и органических кислот, фитостеролов, фталидов и полиацетиленовых соединений. Показана возможность использования сырья дудника обыкновенного в качестве спазмолитического, диуретического, антимикробного, гепатопротекторного, противовоспалительного, противоязвенного, болеутоляющего, противоаритмического, отхаркивающего, противотуберкулезного, противоревматического, антианемического, противоопухолевого. Сырье дудника обыкновенного включено в фармакопеи Европейскую, Великобритании, Британскую травяную, Германии и Австрии, также было включено в отечественные фармакопеи I–VI изданий.

Ключевые слова: дудник обыкновенный, химический состав, применение.

ANGELICA ARCHANGELICA L.: CHEMICAL COMPOSITION AND APPLICATIONS

Orlovskaya T.V., Lozovitskiy D.A., Belyaeva I.A.

«The North Caucasus Federal University», Pyatigorsk, Russia, e-mail: tvorlovskaya@mail.ru

In this paper provides an analytical review of the literature and the results of our own research *angelica ordinary* (*Angelica archangelica L.*) as a source for medicinal plant resources. Provides information about the content in *angelica ordinary* (*Angelica archangelica*) of essential oils, coumarins, fixed oils, phenol carbonic acids and organic acids, phytosterols, phthalide and polyacetylene compounds. There is the possibility of using *angelica ordinary* (*Angelica archangelica*) raw material as an antispasmodic, diuretic, antimicrobial, hepatoprotective, anti-inflammatory, anti-ulcer, analgesic, antiarrhythmic, expectorant, anti-tuberculosis, anti-rheumatic, antianemic, antitumor. Raw *Angelica archangelica ordinary* included in the European Pharmacopoeia, the United Kingdom, the British herbal, Germany and Austria, has also been included in the Russian Pharmacopoeia I–VI editions.

Keywords: *angelica ordinary* chemical composition and application.

Введение. Наряду с высоким и оправданным интересом исследователей к поиску принципиально новых источников фитопрепаратов заслуживают не меньшего внимания лекарственные растения, уже давно применяемые в медицине, но вместе с тем имеющие не полностью раскрытый фармакотерапевтический потенциал. При введении данных растений в медицинскую практику необходимо учитывать сведения, направленные на выявление зависимости между находящимися в растении биологически активными веществами и их возможной фармакологической активностью.

В этой связи наше внимание привлек интерес дудник обыкновенный (*Angelicaarchangelical.*) из сем. сельдерейные (*Apiaceae*).

Целью данной работы является систематизация современных данных и собственных исследований о химическом составе и применении в медицине дудника обыкновенного.

Химический состав вегетативных органов дудника обыкновенного представлен разнообразными веществами (табл. 1).

Таблица 1. *Химические соединения, выделенные из разных органов дудника обыкновенного*

Орган	Группа соединений [11]
Корни	Моно- и сесквитерпеноиды Стероиды Фенолкарбоновые кислоты Фталиды Кумарины Органические кислоты Макроциклические лактоны Азотсодержащие соединения Жирные кислоты и их производные Эфирное масло до 1,5%
Листья	Кумарины
Стебли	Эфирное масло 0,33-0,4%
Плоды	Моно- и сесквитерпеноиды Бензол и его производные Кумарины Органические кислоты Жирные кислоты и их производные Жирное масло до 28,4%

К наиболее изученным группам в химическом отношении относятся эфирные масла, кумарины, жирные кислоты и их производные [7].

Сведения, полученные в ходе изучения эфирного масла образцов сырья, заготовленных в различных регионах, характеризуются большой вариабельностью как по количеству компонентов, так и по доминирующим соединениям [13, 15, 32, 33, 41, 50].

Содержание эфирного масла также неравномерно распределено в растении, так в подземных органах накапливается от 0,25 до 1,5 %, стебли содержат 0,33–0,4 %, в черешках листьев – 0,16–0,48 %, в пластинках листьев от 0,01 до 0,2 % [14]. Всего в эфирном масле идентифицировано 118 компонентов [28, 33]. В большинстве доминирующей фракцией эфирного масла являются монотерпеновые соединения (80–90 %). Основными компонентами являются: α и β -фелландрен, лимонен, мирцен, камфен, цимол, линалоол и т.д. Сесквитерпены представлены β -бисаболоном, бисабололом, β -кариофилленом; бициклические терпеновые спирты – борнеолом, цинеолом, пиненом [40, 44].

В последнее десятилетие появились сведения об изучении макроциклических лактонов [41, 42], обнаруженных в эфирном масле и обуславливающих специфический аромат растения – 0,58–0,81 % тридеканоида, 0,87 % пентадеканоида (тибетоида) [1, 38]. Из эфирного масла корней дудника обыкновенного выделен лигустилид (0,56–5,07 %) [1], (Z)-6,7,-эпоксилигус-тилид, ангелицид, бутилфталид [46].

Во всех частях дудника обыкновенного содержатся кумарины: умбеллиферон, умбеллипренин, острутол, остол, остенол, кантотоксин, ксантотоксол, бергаптен, императорин, изоимператорин, оксипейцеданин, оксипейцеданингидрат, изопимпинеллин, феллоптерин, ангелат, изобиаангелицина. В корнях также идентифицированы: ангелицин, псорален, архицин, архангелицин, феллоптерин, колумбианадин, архангелин, аптерин, оросенол, 5-метоксигеракленол, сенеционатгеракленона, изоварератгеракленола, 2'-ангелоил-3'-изовалерилвагинат и др. [11, 30].

Полиацетиленовые соединения дудника обыкновенного представлены фалькаринолом и фалькариндиолом [1].

Из фенолкарбоновых кислот найдены кофейная, хлорогеновая и протокатеховая кислоты. Представляют интерес в корнях и органические кислоты: яблочная, ангеликовая, валериановая, укусовая, винная, аконитовая, лимонная, щавелевая и хинная [21].

Из жирных кислот в корнях идентифицированы: бегеновая, пальмитиновая, пальмитолеиновая, лауриновая, миристиновая, петрозелиновая, гидроксимиристиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, лауриновая, арахидоновая, эйкозеновая, тридекановая, пентадекановая [41].

В подземных органах дудника обыкновенного преобладает гемицеллюлоза, преимущественно состоящая из глюкозы, в водорастворимых фракциях преобладающими являются глюкоза, арабиноза, галактоза и манноза [5].

Фитостеролы представлены β -ситостеролом (β -ситостерин, 22, 23-дигидростигмастерол, α -дигидрофукостерол) [11, 30].

Использование в экспериментальной и официальной медицине. Наиболее часто применяют галеновые лекарственные формы дудника, оказывающие разностороннее фармакологическое действие. В эксперименте экстракт корней обладает гепатопротективным [31], противовоспалительным [6] и успокаивающим эффектом, аналогичном действию препаратов валерианы, экстракт травы – противоязвенным [20]. Экстракты дудника обыкновенного являются основой средств для лечения грибковых заболеваний. Водно-спиртовой экстракт этого растения обладает антибактериальными [16], антихолинэстеразными свойствами [48].

Экстракт надземной части проявляет противоопухолевую активность [49], экстракт корней – цитотоксическую в отношении лимфобластоидных клеток [13], эфирное масло – в отношении клеток линии PANC-1 (рак поджелудочной железы) и Crl – рак груди [49], спиртовой экстракт плодов – в отношении клеток лейкемии [24].

Вначале бесцветное, а затем приобретающее зеленый оттенок эфирное масло дудника (*Oleum Angelicae*) используют для наружных втираний, так же как и сложный спирт дудника (*Spiritus Angelicae compositus*), состоящий из ангеликового эфирного масла, камфоры и спирта. Оба эти препарата считаются противоревматическими средствами [2]. Показано также, что эфирное масло снижает спазмы различных органов [16, 3].

Установлена взаимосвязь для некоторых соединений в цепи вещество – фармакологический эффект.

Благодаря способности накапливать железо, витамин В₁₂ и родственные ему кобаламины дудник используют для лечения анемии [18].

Бициклические терпеновые спирты, представленные в корнях и плодах дудника обыкновенного, оказывают противоаритмическое, болеутоляющее, противовоспалительное, жаропонижающее, отхаркивающее, дезинфицирующее, болеутоляющее, антисептическое действие [8, 37]. Бициклические сесквитерпеноиды (α - и β -пинены) обладают местно-раздражающей, антисептической, отхаркивающей и диуретической активностью [46]. Пинены эфирного масла дудника обыкновенного оказывают также мягкий седативный эффект. Установлены антибактериальные и антифунгальные свойства эфирного масла [22].

Валериановая кислота оказывает спазмолитическое и сильное транквилизирующее действие, в то время как ангеликовая кислота обладает седативным эффектом [1].

Содержащиеся в эфирном масле полиацетиленовые соединения – фалькаринол, фалькариндиол, обладают высокой антибиотической, противоопухолевой, противовоспалительной, антиагрегатной и антитуберкулезной активностью [43, 45].

Изучено действие некоторых кумаринов, спектр которых чрезвычайно разнообразен. Так, императорин и ксантотоксин ингибируют активность ацетилхолинэстеразы [49] и наряду с экстрактом из листьев проявляют антипролиферативную активность [47], императориндозозависимо обладает антиконвульсивным действием [39], императорин и изобергаптен – антифунгальным [17]. Исследованы свойства содержащегося в корнях архангелицина: в экспериментах на животных это вещество при пероральном или внутрибрюшинном введении оказывает противосудорожное, расслабляющее мышцы и успокаивающее действие [16]. Бергаптен, оксипеucedанин и ксантоксол используют для лечения лейкодермии, и псориаза. Спазмолитической активностью обладают бергаптен, ксантоксин, остол, изопимпинеллин, императорин, изоимператорин, ксантоксол, умбеллиферон, пимпинеллин, оксипеудцеданин и др. [10]. У остола выявлена антипролиферативная активность [19], ороселона – гипотензивная [8], умбеллиферона – фунгицидная, бактерицидная и противовоспалительная. Кроме этого остол снижает

выделение вирусов гепатита В, ингибирует вагинальные трихомонады, соответственно экстракты дудника используют для лечения заболеваний половой сферы, невралгии, артрита и грибковых заболеваний [1], атамантин оказывает спазмолитическое, гипотензивное, анаболитическое, антиоксидантное, мембраностабилизирующее, противовоспалительное действие. Фурукумарины проявляют фототоксическую [17], а водный и спиртовой экстракты корней – антимуtagenную [12]. Кумарины, в частности псорален, обладают фунгистатической активностью. В пределах эталонных препаратов (нитрофунгин, сангвиритрин) рост поверхностных дерматитов задерживают 5-оксикеллин и императорин. Более широким спектром ингибирующего действия обладает ангелицин, фунгистатическое действие которого заметно проявляется на следующих штаммах возбудителей: *Trichophytonrubrum*, *T. mentagrophytes*, *Microsporumcanis*, *Aspergillusniger* и *Candidaalbicans*.

В литературе имеются сведения о регуляции жирового обмена [36] и ингибирования меланиногенеза, что позволяет использовать дудник в косметике [23].

Феруловая кислота ингибирует тромбининдуцированную агрегацию тромбоцитов. Содержание ее в экстрактах корней должно составлять не менее 0,05–0,1 % [35].

Фитостеролы, содержащиеся в корнях дудника, оказывают эстрогенное, антисклеротическое, противоопухолевое, фунгицидное, бактериостатическое действие [1].

Полисахариды различных видов рода Дудник обладают иммуностимулирующей активностью [27, 34].

Во всех частях растения обнаружен диосмин – гликозид лютеолина, оказывающий противовоспалительное и бактерицидное действие [1].

Отмечается высокая противовоспалительная и спазмолитическая активность лигустилида [1].

Благодаря способности накапливать кобальт, железо, витамин В₁₂ и родственные ему кобаламины дудник используют для лечения анемии [1, 18].

Сырье дудника обыкновенного включено в фармакопеи Европейскую [29], Великобритании [26], Британскую травяную [25], Германии и Австрии, также было включено в отечественные фармакопеи I–VI изданий.

Дудник обыкновенный составляет основу таких препаратов и БАД, как «Болюсы Хуато», «Гастритол», «Карвомин[®]», «Ветримарин[®]», «Антиоксифит», «Ламинарин», «Артемида», «Топ», бальзам «Поморье», «Статус-8», травяного чая «Герба» [9].

Список литературы

1. Баширова Р.М., Касьянова А.Ю., Галяутдинов И.В. Растения рода дягиль: химический состав и фармакологические свойства // Фармация. 2004. № 4. С. 46-48.
2. Вайс Р.Д., Финтельман Ф.М. Фитотерапия. Руководство: пер. с нем. М.: Медицина, 2004. 552 с.
3. Георгиевский В.П., Дмитрук С.Е., Комисаренко Н.Ф. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 333 с.
4. Григорян Э.Р., Орловская Т.В. Изучение влияния экстракта дудника обыкновенного на тонус гладкой мускулатуры кишечника // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2012. № 10 (129), вып. 18. С. 160-162.
5. Григорян Э.Р., Орловская Т.В. Химический анализ подземных органов *Angelicaarchangelica* // Изв. высш. уч. зав. Сев.-Кавк. регион. 2012. № 2. С. 67-71.
6. Зотиков Ю.М., Качанов А.Д. Противовоспалительное действие сухого экстракта из корня дягиля аптечного // Раст. ресурсы. 1978. Т.14, вып. 4. С. 579-581.
7. Изучение биологически активных соединений лекарственных растений флоры Северного Кавказа / В.А. Челомбитько [и др.]. // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. 2012. № 4. С. 39-43.
8. Касьянова А.Ю. Дягиль лекарственный (*ArchangelicaofficinalisHoffm.*) в Предуралье: перспективы интродукции, пути повышения биологической продуктивности и изучение биохимического состава: дис. ... канд. биол. наук. М., 2005. 139 с.
9. Пилат Т.П., Иванов А.А. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение). М.: Авваллон, 2002. С. 77-79.
10. Пименов М.Г. Перечень растений – источников кумариновых соединений. Л.: Наука, 1971. 202 с.
11. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.3. Семейства Fabaceae – Ариасеae / Под ред. А.Л. Буданцева. СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2010. 601 с.
12. Салихова Р.А., Дулатова Ш.Н., Порошенко Г.Г. Изучение антимуутагенных свойств дудника лекарственного (*AngelicaarchangelicaL.*) микроядерным тестом // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1993. Т. 115, № 4. С. 371-372.
13. Спиридонов Н.А., Архипов В.В. Цитотоксическое действие лекарственных растений на лимфобластоидные клетки в культуре // Хим.-фармац. журн. 1994. Т. 28, № 9. С. 49-51.
14. Щипицина О.С., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла различных вегетативных частей дудника лекарственного Сибирского региона // Химия раст. сырья. 2010. № 4. С. 115-119.

15. Щипицина О.С., Ефремов А.А. Сравнительный анализ эфирного масла из корней сибирского и европейского подвидов *Angelica archangelica* // Успехи современного естествознания. 2011. № 5. С. 126-128.
16. Энциклопедия лекарственных растений. М.: Ридерс Дайджест, 2004. С. 79.
17. Activity of furanocoumarin from *Archangelica officinalis* Hoffm. and *Hercleumsosnowskyi* Manden. fruits on dermatophytes / В. Kedzia [et al.] // Herba Pol. 1996. Vol. 42, № 1. P. 47-54.
18. Analysis of mineral contents of edible Medicinal Plants in Korea / S.B. Han [et al.] // Food Sci. Biotechnol. 2001. Vol. 10. № 3. P. 225-230.
19. Antiproliferative effect in rat vascular smooth muscle cells by osthole, isolated from *Angelica pubescens* / J.H. Guh [et al.] // Eur. J. Pharmacol. 2002. Vol. 298. P. 191-197.
20. Anti-ulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination / M.T. Khayyl [et al.] // Arzneimittelforschung. 2001. Bd. 51, № 7. P. 545-553.
21. Baerheim-Swendsen A. Paper chromatography as a qualitative procedure for the phytochemical analysis of organic acids // Pharm. Acta helv. 1954. Bd. 25. S. 230-236.
22. Bioactive-guided fractionation and GC/MS fingerprinting of *Angelica sinensis* and *Angelica archangelica* root components for antifungal and mosquito deterrent activity / D.E. Wedge [et al.] // J. Agric. Food Chem. 2009. Vol. 57, № 57. P. 464-470.
23. Biologocal screening of 100 plant extracts for cosmetic use (1): inhibitory activities of tyrosinase and DOPA auto-oxidation / K.T. Lee [et al.] // International J. of cosmetic Science. 1997. № 19. P. 191-298.
24. Bogucka-Kocka A., Smolarz H.D., Kocki J. Apoptotic activities of ethanol extracts from some Apiaceae on human leukaemia cell lines // Fitoterapia. 2008. Vol. 79, № 7-8. P. 487-797.
25. British Herbal Pharmacopoeia 1996. London: Published by the British Herbal Med. association, 1996. – 212 p.
26. British Pharmacopoeia 2009 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.pharmacopoeia.co.uk/2009/>. – Загл. с экрана.
27. Characteristic immunostimulation by angelan isolated from *Angelica gigas* Nakai / S.B. Han [et al.] // Immunopharmacology. 1998. Vol. 40, № 1. P. 39-48.
28. Doneanu C., Anitescu G. Supercritical carbon dioxide extraction of *Angelica archangelica* L. root oil // J. Supercrit. Fluid. – 1998. – № 12. – P. 59-67.
29. European Pharmacopoeia, 6th edition, 2008 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.edgm.eu>. Загл. с экрана.

30. Hawryl M., Soczewinski E., Dzido T.H. Separation of coumarins from *Angelica archangelica* L. in high-performance liquid chromatography and thin-layer chromatography systems // *J. of Chromatography*. 2000. Vol. 886. P. 7581.
31. Hepatoprotective effect of *Angelica archangelica* in chronically ethanol-treated mice / M.I. Yeh [et al.] // *Pharmacology*. 2003. Vol. 68, № 2. P. 70-73.
32. Hethelyi E.B., Galambosi B. Gland GC-MS determination of variations in the essential oil and chemical nature of seed and roots of species grown in Finland // *Olaj, Szappan, Kozmetika*. 2003. Vol. 52, № 3. P. 105-114.
33. Holm Y., Vuorela P., Hiltunen R. Enantiomeric composition of monoterpene hydrocarbons in n-hexane extracts of *Angelica archangelica* L. roots and seeds // *FlavourFragrance J.* 1997. Vol. 12. P. 397-400.
34. Immunostimulating polysaccharide from cell culture of *Angelica gigas* Nakai / K.-S. Ahn [et al.] // *Biotechnology Letters*. 1998. Vol. 20, № 1. P. 5-7.
35. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives / N. Nardini [et al.] // *Free radical Biology and Medicine*. 1995. Vol. 19. № 5. P. 541-552.
36. Isolation, Identification, and Screening for COX-1- and 5-LO-Inhibition of Coumarins from *Angelica archangelica* / G. Roos [et al.] // *Pharmaceutical Pharmacological Letters*. 1997. Band 7. Heft 157. S. 157-160.
37. Liu Y.M., Zhang J.J., Jiang J. Observation on clinical effect of *Angelica* effect injection in treating acute cerebral infarction // *Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi*. 2004. № 24. P. 205-208.
38. Lopes D., Strobl H., Kolodziejczuk P. 14-Methylpentadecano-15-lacton (muscolide): a new macrocyclic lacton from oil of *Angelica archangelica* // *Chem. Biodivers.* 2004. Vol. 1, № 12. P. 1880-1881.
39. Luszczki J.J., Glowniak K., Czuczwar S.J. Time-course and dose-response relationships of imperatorin in the mouse maximal electroshock seizure threshold model // *Neurosci. Res.* 2007. Vol. 59, № 1. P. 18-22.
40. Nivinskienė O., Butkienė R., Mockutė D. The chemical composition of the essential oil of *Angelica archangelica* L. roots growing wild in Lithuania // *JEOR*. 2005. Vol. 17, № 4. P. 373-376.
41. Nivinskienė O., Butkienė R., Mockutė D. Chemical composition of seed (fruit) essential oils of *Angelica archangelica* L. growing wild in Lithuania // *Chemija*. 2005. T. 16, № 3-4. P. 51-54.
42. Nivinskienė O., Butkienė R., Mockutė D. Changes in chemical composition of essential oil of *Angelica archangelica* L., roots during storage // *Chemija*. 2003. T. 14, № 1. P. 52-56.
43. Novel antiproliferative falcariindiol, furanocoumarin ethers from the root of *Angelica japonica* / H. Matsunaga [et al.] // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 1998. № 8. P. 1-6.

44. Pasqua G., Monacelli B., Silvestrini A. Accumulation of essential oils in relation to root differentiation in *Angelica archangelica* L. // *European J. of Histochemistry*. 2003. Vol. 47, № 1. P. 87-90.
45. Recent developments in bioavailability of falcarinol / J. Haraldsdottir [et al.] // *Proceedings of workshop in Karresbaeksminde*. Denmark, 2002. P. 24-29.
46. Shui-Yin W., Man-Ling T., Foo-Tim C. Comparative study of ligustilide in different parts of *radix Angelicae sinensis* by high-performance liquid chromatography // *ANYL*. 2003. № 66. P. 187-191.
47. Sigurdsson S., Ogmundsdottir H.M., Gudbjarnason S. Antiproliferative effect of *Angelica archangelica* fruits // *Z. Naturforsch., C: Biosci*. 2004. Bd. 59, № 7-8. S. 523-527.
48. Sigurdsson S., Gudbjarnason S. Inhibition of acetylcholinesterase by extracts and constituents from *Angelica archangelica* and *Geranium sylvaticum* // *Z. Naturforsch., C: Biosci*. 2007. Bd. 62, № 9-10. S. 689-693.
49. Sigurdsson S., Ogmundsdottir H.M., Gudbjarnason S. The cytotoxic effect of two chemotypes of essential oils from the fruits of *Angelica archangelica* // *Anticancer Res*. 2005. Vol. 25, № 3B. P. 1877-1880.
50. Wolski T., Najda A., Ludwiczuk A. The content and composition of essential oils and fatty acids from the fruits of *Angelica (Archangelica officinalis Hoffm.)* // *Herba Pol*. 2003. T. 49, № ¾. S. 151-156.

Рецензенты:

Компанцев В.А., д.фарм.н., профессор кафедры неорганической химии Пятигорского филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск.

Галкин М.А., д.б.н., зав. кафедрой ботаники Пятигорского филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск.