УДК 577.13: 581.6

DOI: 10.15372/ChUR2023472

EDN: VVENGT

Определение феруловой кислоты в экстрактах листьев некоторых представителей семейства *Lamiaceae*

Н. В. ПЕТРОВА, Н. А. МЕДВЕДЕВА, А. Л. ШАВАРДА

Ботанический институт им. В. Л. Комарова РАН,
Санкт-Петербург (Россия)

E-mail: NPetrova@binran.ru

(Поступила 31.10.22; после доработки 15.02.23)

Аннотация

Феруловая кислота (ФК) – широко распространенное в растениях фенольное соединение, обладающее широким спектром терапевтических эффектов, таких как противомикробное и противовоспалительное действие, и применяющееся при лечении диабета, легочных и сердечно-сосудистых заболеваний. В работе проанализированы метанольные экстракты из свежих листьев 40 видов семейства *Lamiaceae*, произрастающих на территории парка Ботанического института им. В. Л. Комарова РАН (БИН РАН, Санкт-Петербург) и научно-опытной станции “Отрадное” БИН РАН (Ленинградская обл.). Феруловая кислота обнаружена у 18 исследуемых видов, относящихся к подсемействам *Lamioideae* Harley (*Betonica grandiflora* Willd., *Galeobdolon luteum* Huds., *Lamium album* L., *Sideritis taurica* Steph. ex Willd., *Stachys byzantine* K. Koch) и *Nepetoideae* Kostel. (*Clinopodium vulgare* L., *Hyssopus officinalis* L., *Lavandula angustifolia* Mill., *Meechania urticifolia* (Miq.) Makino, *Melissa officinalis* L., *Mentha piperita* L., *Monarda didyma* L., *Nepeta bucharica* Lipsky, *Nepeta grandiflora* M. Bieb., *Origanum vulgare* L., *Prunella laciniata* (L.) L., *Salvia desertum* L., *Salvia officinalis* L., *Thymus serpyllum* L.). У представителей подсемейств *Ajugoideae* Kostel. и *Scutellarioideae* Caruel. ФК нами не была обнаружена. Впервые ФК отмечена у 7 исследованных видов. Содержание ФК у представителей семейства *Lamiaceae* колебалось в широких пределах от 0.01 ± 0.00 мг/г (*Meechania urticifolia*) до 6.68 ± 1.30 мг/г (*Melissa officinalis* L.). Высокое содержание ФК установлено в подсемействе *Nepetoideae* у видов *Melissa officinalis* (6.68 ± 1.30 мг/г) и *Origanum vulgare* L. (6.07 ± 1.90 мг/г).

Ключевые слова: феруловая кислота, *Lamiaceae*, *Lamioideae*, *Nepetoideae*, *Ajugoideae*, *Scutellarioideae*

ВВЕДЕНИЕ

Феруловая кислота (ФК, 3-метокси-4-гидроксикоричная кислота) – ароматическая непредельная фенолкарбоновая кислота (рис. 1), получившая свое тривиальное название по растению *Ferula foetida* (*Apiaceae*), откуда была впервые выделена и описана в 1866 г. исследователями Н. Hlasiwetz и L. Varth [1].

Позже было установлено наличие двух *цис*- и *транс*-стереоизомеров ФК по двойной связи, присутствующей в боковой цепи. *Транс*-форма

более стабильна, чем *цис*-, и ФК, выделенная из растений, обычно встречается в виде именно *транс*-изомера [2]. Феруловая кислота в растениях встречается в свободном виде, а также конъюгирует с биополимерами (полисахариды, гликопротеины, лигнин и др.), придавая жесткость клеточной стенке [3], защищает растения от инвазии патогенов, участвует в синтезе других важных соединений, например ванилина, кониферилового спирта, куркумина и др. [4].

Благодаря наличию в структуре молекулы ФК углеродной цепи, содержащей двойную

Рис. 1. Феруловая кислота.

связь (остаток пропеновой кислоты), и гидроксильной группы в С-4 положении фенильного цикла, она легко вступает в свободно-радикальные реакции, являясь эффективной “ловушкой” свободных радикалов, проявляя антиоксидантные свойства. Однако активность ФК этим не исчерпывается, основные направления по изучению фармакологической активности ФК представлены в табл. 1.

Несмотря на то, что еще в 1925 г. ФК была синтезирована, природная ФК не утратила своего значения, входя в состав лекарственных растений, и в Фармакопеях ряда стран (например, Китая) показатель ее содержания в растениях используется для оценки качества растительного сырья *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels (*Apiaceae*) и *Ligusticum sinensis* Oliv. (*Apiaceae*) [19].

В настоящее время основными количественными методами обнаружения ФК являются высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) [20, 21], капиллярный электрофорез [22, 23], газовая хроматография [24, 25], тонкослойная хроматография (ТСХ) [26] и спектрофотометрия [27], а также совершенствуются методы колориметрического экспресс-анализа ФК для ее определения в косметике и пищевых продуктах [28].

В рамках исследования молекулярных ресурсов высших растений с использованием методов профайлингового анализа, в частности газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) в сочетании с предколоночным силилированием, проведен таргетный анализ содержания ФК у некоторых представителей семейства *Lamiaceae*, произрастающих на территории парка Ботанического института им. В. Л. Комарова РАН (БИН РАН, Санкт-Петербург) и научно-опытной станции “Отрадное” БИН РАН (Ленинградская обл.).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материал

В качестве стратегии рационального ресурсного использования видов-источников сырья ма-

териалом исследования выбраны листья 40 видов цветущих растений, относящихся к 26 родам семейства *Lamiaceae*, собранных в парке БИН РАН (Санкт-Петербург) и научно-опытной станции “Отрадное” БИН РАН (Ленинградская обл.).

Фиксация и экстракция

Свежие листья фиксировали в метаноле в виалах при комнатной температуре в течение 24 ч, затем хранили в холодильнике. Метанольный экстракт упаривали на ротаторном испарителе, предварительно извлекая из него растительный материал, который взвешивали после высушивания в термостате при температуре 100 °С. Виалы с экстрактивом хранили в холодильнике.

Силилирование

Для получения триметилсилильных производных использован N,O-бис-(триметилсилил)-трифторацетамид (BSTFA). В виалы вводили 20 мкл BSTFA; для обеспечения достаточной полноты протекания реакции силилирования виалы выдерживали в течение 15 мин при температуре 100 °С в специальном термоблоке с последующим ГХ-МС анализом.

Газовая хроматография, сопряженная с масс-спектрометрией

Анализ образцов проводили методом ГХ-МС с использованием хроматографа Maestro Interlab 7820 (Россия, капиллярная колонка Agilent HP-5MS (США), 30 м × 0.25 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0.25 мкм). Хроматографирование проводили при линейном программировании температуры: нагрев от 70 до 325 °С со скоростью 6 °С/мин; газ-носитель – гелий; скорость подачи газа 1 мл/мин (в режиме постоянного потока).

Сбор и обработка данных

Сбор данных производили с помощью программного обеспечения MassHunter (Agilent, США). Качественную интерпретацию хроматограмм осуществляли программным обеспечением AMDIS на основании сравнения полученного масс-спектра со стандартным образцом, а также с данными библиотеки NIST 2011. Масс-спектр считали определенным при совпадении с библиотечным вариантом при индексе соответствия не менее 85.

ТАБЛИЦА 1

Литературные данные о биологической активности феруловой кислоты (ФК)

Модель/метод	Результат	Ссылка на публикацию
Антиоксидантная активность		
Страдающие ожирением самцы крыс линии OLETF с диабетом II типа	ФК в концентрации 10 мг/кг вызывала снижение генерации активных форм кислорода (АФК)	[5]
Беспородные крысы-самцы с острой алкогольной интоксикацией	ФК в концентрации 30 мг/кг защищала миокард от алкогольного повреждения, тормозя процессы свободнорадикального окисления	[6]
Эндотелиальные клетки пупочной вены человека (HUVEC), подвергшиеся дозам радиации (10 Грей)	ФК в концентрации 0.2–5 мкмоль/л активировала клеточный глутатион (GSH) и повышала уровень никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ)	[7]
Самцы крыс линии Вистар с индукцией диабета	ФК в концентрации 50 мг/кг уменьшала почечные осложнения, связанные с диабетом	[8]
Противовоспалительная активность		
Эпителиальные клетки эндометрия матки крупного рогатого скота (КРС) подвергали апоптозу посредством <i>Escherichia coli</i>	ФК в концентрации 40–120 мкмоль/л индуцировала значительное увеличение компонентов апоптоза	[9]
Самцы крыс линии Вистар с моделью поражения почек, вызванной метотрексатом	ФК в концентрации 25–50 мг/кг снимала признаки воспаления почек, предотвращала синтез активных форм кислорода	[10]
Антиаллергическая активность		
Самки мышей линии BALB/c и C57BL/6 с моделированной бронхиальной астмой	ФК в концентрации 20, 100, 400 мкмоль/л усиливала пролиферацию Т-клеток	[11]
Антибактериальная и противогрибковая активность		
<i>Staphylococcus aureus</i> (NCTC 6571), <i>Bacillus subtilis</i> (NCTC 8236), <i>Corynebacterium di phtheria</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Pullularia pullularis</i>	ФК в концентрации 100–400 мкг/мл ингибировала рост патогенной флоры	[12]
Противовирусная активность		
Моноцитарная клеточная линия U1, инфицированная ВИЧ	ФК в концентрации 1, 5, 10 мкмоль/л не являлась токсичной и уменьшала концентрацию свободных радикалов	[13]
Противоопухолевая активность		
Клеточная линия рака молочной железы человека (MDA-MB-231)	ФК в концентрации 10, 30, 100 мкмоль/л ингибировала метастазирование клеток рака молочной железы	[14]
Противоаритмическое действие		
Изолированные сердца крыс линии Вистар с экспериментальными видами аритмий (повреждение изолированного, спонтанно сокращающегося сердца пероксидом водорода, аконитином и хлоридом кальция)	ФК в концентрации 10^{-3} моль/л уменьшала тяжесть аритмий и предотвращала остановку изолированного сердца	[15]
Церебропротекторная активность		
Крысы-самцы с искусственной окклюзией правой средней мозговой артерии	ФК в концентрации 30 мг/кг уменьшала зону некроза при фокальной ишемии мозга	[16]
Радиопротекторная активность		
Крысы-самцы линии Вистар, беспородные крысы-самцы, белые мыши-самцы, подвергшиеся дозам радиации (2.0–9.0 Грей)	ФК в концентрации 200 мг/кг оказывала выраженный радиопротекторный эффект, превосходящий препарат сравнения цистамин	[17]
Гепатопротекторная активность		
Крысы с алкогольным поражением печени	ФК в концентрации 20 и 40 мг/кг снижала активность маркерных ферментов, таких как γ -глутамилтрансфераза и др.	[18]

Количественную оценку содержания ФК проводили методом внутренней стандартизации по углеводороду трикозану с помощью прог-

раммы UniChrom (<http://www.unichrom.com/unichrome.shtml>). В каждую виалу вносили 50 мкг трикозана путем добавления 50 мкл 0.1 % рас-

твор стандартного соединения в пиридине. Порог чувствительности по ФК >1 мкг.

Эксперименты проводили не менее чем в трехкратной повторности. Полученные значения содержания силилированной ФК пересчитаны на чистую ФК. Для калибровки использовался образец ФК производства Sigma-Aldrich Chemical Inc. (США). Статистическая обработка выполнена в MS Microsoft Excel 2007 с использованием стандартного пакета анализа данных. Средние значения данных приведены в следующем виде: среднее арифметическое $\pm$ среднее квадратичное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты скрининга на наличие ФК представлены в табл. 2.

Из 7 подсемейств, относящихся к семейству *Lamiaceae*, на наличие ФК нами были исследованы 4 подсемейства: *Ajugoideae* Kostel., *Scutellarioideae* Caruel, *Lamioideae* Harley и *Nepetoideae* Kostel. Феруловая кислота обнаружена у представителей 17 родов, относящихся к подсемействам *Lamioideae* Harley и *Nepetoideae* Kostel. У представителей подсемейств *Ajugoideae* Kostel. и *Scutellarioideae* Caruel. ФК нами не была обнаружена, однако и количество исследованных родов в этих подсемействах было ограничено: у *Ajugoideae* исследовано 2 рода из 27, что составляет чуть более 7 %, а *Scutellarioideae* – 1 род из 5 (20 %).

Чаще всего ФК обнаруживалась у видов подсемейства *Nepetoideae*: у 14 из 21 исследованного вида; в подсемействе *Lamioideae* она фиксировалась у 4 из 15 исследованных видов. Но *Nepetoideae* и *Lamioideae* – наиболее многочисленные подсемейства, включающие по 110 и 50 родов соответственно; доля исследованных нами родов немногочисленна (для *Nepetoideae* – 13 %, для *Lamioideae* – 18 %).

Впервые нами обнаружена ФК у 7 исследованных видов: *Betonica grandiflora*, *Galeobdolon luteum*, *Sideritis taurica*, *Meechania urticifolia*, *Monarda didyma*, *Nepeta bucharica* и *Salvia desertum*.

Содержание ФК в исследованных таксонах колеблется в широких пределах. Наибольшее количество содержат виды, мг/г: *Melissa officinalis* (6.68 $\pm$ 1.30) и *Origanum vulgare* (6.07 $\pm$ 1.90). Наименьшее количество выявлено у *Meechania urticifolia* (0.01 $\pm$ 0.00 мг/г) и *Sideritis taurica* (0.06 $\pm$ 0.00 мг/г). Кроме *S. taurica*, относительно низкие концентрации ФК были обнаружены

еще у нескольких видов из подсемейства *Lamioideae*, мг/г: *Betonica grandiflora* (0.23 $\pm$ 0.00), *Lamium album* (0.27 $\pm$ 0.00) и *Galeobdolon luteum* (0.08 $\pm$ 0.00).

За редким исключением, большинство исследованных нами видов, относящихся к подсемейству *Nepetoideae*, содержат ФК. Наши результаты хорошо коррелировали с данными других авторов по наличию ФК, приведенными для *Clinopodium vulgare*, *Hyssopus officinalis*, *Lavandula officinalis*, *Melissa officinalis*, *Mentha piperita*, *Nepeta grandiflora*, *Origanum vulgare*, *Prunella laciniata*, *Salvia officinalis* и *Thymus serpyllum*. Даже у тех видов, у которых мы не обнаружили ФК, другими исследователями было отмечено ее наличие. Нет подтвержденных данных о присутствии ФК только у *Monarda fistulosa*. Это может быть связано лишь с тем, что данный вид редко становился объектом фитохимических исследований.

Следует отметить, что некоторые наши результаты не совпали с литературными данными. Нами не обнаружена ФК у представителей подсемейства *Scutellarioideae* (*Scutellaria galericulata*) и подсемейства *Ajugoideae* (*Ajuga reptans*), тогда как другие авторы сообщают о ее наличии [29, 47]. При сравнении с результатами других исследователей различия, возможно, возникли благодаря разным применяемым методам анализа, географическим и экологическим факторам, изменчивости в популяции, использованию свежего материала или гербарных образцов, фазы развития анализируемых растений и т. д. Например, авторы [29] установили, что содержание ФК у *A. reptans* составляет 34.74 $\pm$ 2.28 мг/г, тогда как мы не зафиксировали этого компонента у того же растения. Возможно, это связано с тем, что авторы использовали для анализа всю надземную часть цветущего растения, а мы – только листья.

Также полученные нами результаты частично не совпали с литературными данными по видам *Leonurus cardiaca*, *Leonurus quinquelobatus* и *Stachys byzantine* из подсемейства *Lamioideae*: авторы фиксировали наличие ФК у видов, у которых мы ее не обнаружили [31, 32]. Вместе с тем, имеющиеся данные [33] о концентрации обнаруженной ФК у *Stachys byzantine* (0.001 $\pm$ 0.000 мг/г) позволяют предполагать, что таксоны подсемейства *Lamioideae* если и содержат ФК, то в следовых количествах.

В этноботанической базе данных Dr. Duke's (Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases, <http://phytochem.nal.usda.gov>) по со-

ТАБЛИЦА 2

Содержание феруловой кислоты у некоторых представителей семейства *Lamiaceae* Lindl.

№	Название растения	Содержание феруловой кислоты, мг/г сухой массы		Ссылка на публикацию
		Собственные данные	Данные других авторов	
Подсемейство Ajugoideae Kostel.				
1	<i>Ajuga reptans</i> L.	н. п. ч.	34.74±2.28	[29]
2	<i>Teucrium scordium</i> L.	н. п. ч.	–	–
Подсемейство Lamioideae Harley				
3	<i>Betonica grandiflora</i> Willd.	^b 0.23±0.00	–	–
4	<i>Betonica officinalis</i> L.	н. п. ч.	–	–
5	<i>Galeobdolon luteum</i> Huds.	0.08±0.00	–	–
6	<i>Galeopsis speciosa</i> Mill.	н. п. ч.	–	–
7	<i>Galeopsis ladanum</i> L.	н. п. ч.	–	–
8	<i>Lamium album</i> L.	0.27±0.00	+	[30]
9	<i>Lamium maculatum</i> (L.) L.	н. п. ч.	–	–
10	<i>Leonurus cardiaca</i> L.	н. п. ч.	+	[31]
11	<i>Leonurus quinquelobatus</i> Gilib.	н. п. ч.	+	[32]
12	<i>Phlomis russeliana</i> Lag. Ex Benth.	н. п. ч.	–	–
13	<i>Phlomoidea tuberosa</i> (L.) Moench	н. п. ч.	–	–
14	<i>Sideritis taurica</i> Steph. ex Willd.	0.06±0.00	–	–
15	<i>Stachys byzantine</i> K. Koch	н. п. ч.	0.001±0.000	[33]
16	<i>Stachys germanica</i> L.	н. п. ч.	–	–
17	<i>Stachys palustris</i> L.	н. п. ч.	–	–
Подсемейство Nepetoideae Kostel.				
18	<i>Clinopodium vulgare</i> L.	1.79±0.10	+	[34]
19	<i>Glechoma hederaceae</i> L.	н. п. ч.	+	[35]
20	<i>Hyssopus officinalis</i> L.	5.38±0.70	36.92	[36]
21	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	2.77±0.50	+	[37]
22	<i>Lycopus europaeus</i> L.	н. п. ч.	+	[38]
23	<i>Meechania urticifolia</i> (Miq.) Makino	0.01±0.00	–	–
24	<i>Melissa officinalis</i> L.	6.68±1.30	+	[39]
25	<i>Mentha x piperita</i> L.	2.44±0.50	+	[40]
26	<i>Monarda didyma</i> L.	1.09±0.10	–	–
27	<i>Monarda fistulosa</i> L.	н. п. ч.	–	–
28	<i>Nepeta bucharica</i> Lipsky	1.79±0.30	–	–
29	<i>Nepeta grandiflora</i> M. Bieb.	1.06±0.50	+	[41]
30	<i>Nepeta nuda</i> L.	н. п. ч.	+	[41]
31	<i>Nepeta sibirica</i> L.	н. п. ч.	+	[41]
32	<i>Origanum vulgare</i> L.	6.07±1.90	51.00	[42]
33	<i>Prunella laciniata</i> (L.) L.	1.17±0.10	2.04±0.02	[43]
34	<i>Prunella vulgaris</i> L.	н. п. ч.	+	[43]
35	<i>Salvia desertum</i> L.	0.85±0.10	–	–
36	<i>Salvia officinalis</i> L.	0.17±0.10	+	[44]
37	<i>Salvia verticillata</i> L.	н. п. ч.	+	[45]
38	<i>Thymus serpyllum</i> L.	1.81±0.60	+	[46]
Подсемейство Scutellarioideae Caruel				
39	<i>Scutellaria altissima</i> L.	н. п. ч.	–	–
40	<i>Scutellaria galericulata</i> L.	н. п. ч.	+	[47]

Примечания. 1. н. п. ч. – ниже порога чувствительности; “+” – присутствует; “–” – данные отсутствуют. 2. Значения представлены в виде среднее арифметическое ± стандартное отклонение, $n = 3$.

держанию ФК есть данные о том, что максимальное количество исследуемого соединения обнаружено у представителя сем. *Ariaceae* – *Ferula* sp. (13 000 м. д. = 13 мг/г), а из представителей семейства *Lamiaceae* – у *Salvia* sp. (2000 м. д. = 2 мг/г) и *Ajuga* sp. (1000 м. д. = 1 мг/г). Это значит, что у исследованных нами видов содержание ФК относительно высокое.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наличие ФК характерно для многих представителей семейства *Lamiaceae*, особенно богаты этим соединением виды подсемейства *Nepetoideae*. Виды из подсемейства *Lamioideae* содержат ФК в минимальных количествах, либо она отсутствует вовсе. В исследованных видах подсемействах *Ajugoideae* и *Scutellarioideae* ФК не была нами обнаружена, однако литературные данные по наличию ФК у некоторых представителей данных подсемейств показывают, что требуются дополнительные исследования в данном вопросе. Из 40 исследованных видов ФК была обнаружена у 18, причем у 7 – впервые. Для протестированных нами видов максимальное количество ФК зафиксировано у *Melissa officinalis* и *Origanum vulgare*.

Работа выполнена в рамках плановой темы Ботанического института В. Л. Комарова РАН “Сосудистые растения Евразии: систематика, флора, растительные ресурсы” (проект ААА-А19-119031290052-1).

Авторы посвящают статью своему коллеге и учителю А. Л. Буданцеву.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hlasiwetz H., Barth L. Ueber einige Harze (Zersetzungsproducte derselben durch schmeizendes Kali) // Ann. Chem. Pharm. 1866. Vol. 138. P. 61–76.
- Bakalbassiss E. G., Chatzopoulou A., Melissas V. S., Tsimidou M., Tsolaki M., Vafiadis A. *Ab initio* and density functional theory studies for explanation of the antioxidant activity of certain phenolic acid // Lipids. 2002. Vol. 36, No. 2. P. 181–190.
- Harris P. J., Trethewey J. A. K. The distribution of ester-linked ferulic acid in the cell walls of angiosperms // Phytochem. Rev. 2010. Vol. 9. P. 19–33.
- Amić A., Marković Z., Marković J. M. D., Milenković D., Štepanić V. Antioxidant potential of ferulic acid phenoxyl radical // Phytochemistry. 2020. Vol. 170. Art. 112218.
- Choi R., Kim B. H., Naowaboot J., Lee M. Y., Hyun M. R., Cho E. J., Lee E. S., Lee E. Y., Yang Y. C., Chung C. H. Effects of ferulic acid on diabetic nephropathy in a rat model of type 2 diabetes // Exper. Mol. Med. 2011. Vol. 43, No. 12. P. 676–683.
- Перфилова В. Н., Тюренков И. Н. Влияние феруловой кислоты и фенибута на сократительные свойства миокарда при острой алкогольной интоксикации // Вестник ВолГМУ. 2006. Т. 18, № 2. С. 55–58.
- Ma Z. C., Hong Q., Wang Y. G., Tan H. L., Xiao C. R., Liang Q. D., Zhang B. L., Gao Y. Ferulic acid protects human umbilical vein endothelial cells from radiation induced oxidative stress by phosphatidylinositol 3-kinase and extracellular signal-regulated kinase pathways // Biol. Pharm. Bull. 2010. Vol. 33, No. 1. P. 29–34.
- Chowdhury S., Ghosh S., Das A. K., Sil P. C. Ferulic acid protects hyperglycemia-induced kidney damage by regulating oxidative insult, inflammation and autophagy // Front. Pharmacol. 2019. Vol. 10. Art. 27.
- Yin P., Zhang Z., Li J., Shi Y., Jin N., Zou W., Gao Q., Wang W., Liu F. Ferulic acid inhibits bovine endometrial epithelial cells against LPS-induced inflammation via suppressing NK-kB and MAPK pathway // Res. Veterinar. Sci. 2019. Vol. 126. P. 164–169.
- Mahmoud A. M., Hussein O. E., Abd El-Twab S. M., Hozayen W. G. Ferulic acid protects against methotrexate nephrotoxicity via activation of Nrf2/ARE/HO-1 signaling and PPAR γ , and suppression of NF-kB/NLRP3 inflammatory axis // Food Funct. 2009. Vol. 10, No. 8. P. 4593–4607.
- Hirabayashi T., Ochiai H., Sakai S., Nakajima K., Terasawa K. Inhibitory effect of ferulic acid and isoferulic acid on murine interleukin-8 production in response to influenza virus infections *in vitro* and *in vivo* // Planta Med. 1995. Vol. 61, No. 3. P. 221–226.
- Binutu O. A., Adesogan K. E., Okogun J. I. Antibacterial and antifungal compounds from *Kigelia pinnata* // Planta Med. 1996. Vol. 62, No. 4. P. 352–353.
- Edeas M., Khalfoun Y., Lazizi Y., Vergnes L., Labidalle S., Postaire E., Lindenbaum A. Effect of the liposolubility of the free radical scavengers on the production of antigen P₂₄ from a HIV infected monocytic cell line // C. R. Seances Soc. Biol. Fil. 1995. Vol. 189, No. 3. P. 367–373.
- Zhang X., Lin D., Jiang R., Li H., Wan J., Li H. Ferulic acid exerts antitumor activity and inhibits metastasis in breast cancer cells by regulating epithelial to mesenchymal transition // Oncol. Rep. 2016. Vol. 36, No. 1. P. 271–278.
- Дьяков А. А., Перфилова В. Н., Тюренков И. Н. Противоваритмическое действие феруловой кислоты // Вестн. аритмологии. 2005. № 39. С. 49–52.
- Назарова Л. Е., Дьякова И. Н. Влияние феруловой кислоты на зону некроза, возникающего в результате окклюзии средней мозговой артерии // Мед. вестн. Башкортостана. 2011. Т. 3. С. 133–135.
- Абисалова И. Л., Назарова Л. Е., Огурцов Ю. А. Радиопротекторное действие 3-окси-4-метокси-фенилпропеновой кислоты // Материалы Межрегион. конф. по фармации и фармакологии “Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции”. Т. 58. Пятигорск, 2003. С. 264–267.
- Rukkumani R., Aruna K., Varma P. S., Menon V. P. Hepatoprotective role of ferulic acid: A dose-dependent study // J. Med. Food. 2004. Vol. 7, No. 4. P. 456–461.
- Pharmacopoeia of the People’s Republic of China, 10th ed. Beijing, China: China Medical Science and Technology Press, 2015. P. 133–134.
- Kareparamban J. A., Nikam P. H., Jadhav A. P., Kadam V. J. A validated high-performance liquid chromatography method for estimation of ferulic acid in *Asafoetida* and polyherbal preparation // Indian J. Pharm. Sci. 2013. Vol. 75, No. 4. P. 493–495.
- Saini S., Sharma T., Patel A., Kaur R., Tripathi S. K., Katar O. P., Singh B. QbD-steered development and validation of an RP-HPLC method for quantification of ferulic acid: Rational application of chemometric tools // J. Chromatogr. B. 2020. Vol. 1155. Art. 122300.
- Lima D. L. D., Duarte A. C., Esteves V. I. Optimization of phenolic compounds analysis by capillary electrophoresis // Talanta. 2007. Vol. 72, No. 4. P. 1404–1409.

- 23 Aturki Z., Fanali S., D'Orazio G., Rocco A., Rosati C. Analysis of phenolic compounds in extra virgin olive oil by using reversed-phase capillary electrochromatography // *Electrophoresis*. 2008. Vol. 29, No. 8. P. 1643–1650.
- 24 Razboršek M. I., Ivanović M., Kolar M. Validated stability-indicating GC-MS method for characterization of forced degradation products of *trans*-caffeic acid and *trans*-ferulic acid // *Molecules*. 2021. Vol. 26, No. 9. Art. 2475.
- 25 Lingwan M., Masakapalli K. A robust method of extraction and GC-MS analysis of monophenols exhibited UV-B mediated accumulation in *Arabidopsis* // *Physiol. Molec. Biol. Pl.* 2022. Vol. 28, No. 2. P. 533–543.
- 26 Hingse S. S., Digole S. B., Annappure U. S. Metod development for simultaneous detection of ferulic acid and vanillin using high-performance thin layer chromatography // *J. Anal. Sci. Technol.* 2014. Vol. 5, No. 21. P. 1–9.
- 27 Jadhav A. P., Kareparamban J. A., Nikam P. H., Kadam V. J. Spectrophotometric estimation of ferulic acid from *Ferula asafetida* by Folin-Ciocalteu's reagent // *Der Pharm. Sinica*. 2012. Vol. 3, No. 6. P. 680–684.
- 28 Tee-ngam P., Nunant N., Rattanarat P., Siangproh W., Chailapakul O. Simple and rapid determination of ferulic acid levels in food and cosmetic samples using paper-based platforms // *Sensors*. 2013. Vol. 13. P. 13039–13053.
- 29 Toiu A., Mocan A., Vlase L., Parvu A. E., Vodnar D. C., Gheldiu A. M., Moldovan C., Oniga I. Comparative phytochemical profile, antioxidant, antimicrobial and *in vivo* anti-inflammatory activity of different extracts of traditionally used Romanian *Ajuga genevensis* L. and *A. reptans* L. (Lamiaceae) // *Molecules*. 2019. Vol. 24, No. 8. Art. 1597.
- 30 Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейства Caprifoliaceae – Lobeliaceae. Т. 4. СПб., М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. 630 с.
- 31 Savtschenko A., Dhein S., Rauwald H. The antiarrhythmic effects of lavandulifolioside and ferulic acid from *Leonurus cardiaca* extracts on cardiac electrophysiology // *Zeitschrift für Phytother.* 2019. Vol. 34. Art. S01.
- 32 Zagurskaya Y. V., Vasil'ev V. G., Bogatyrev A. L., Bayandina I. I., Kukina T. P. Flavonoids and hydroxycinnamic acid from *Leonurus quinquelobatus* // *Chem. Nat. Compounds*. 2015. Vol. 51, No. 1. P. 156–157.
- 33 Sytar O., Hemmerich I., Zivcak M., Rauh C., Brestic M. Comparative analysis of bioactive phenolic compounds compositions from 26 medicinal plants // *Saudi J. Biol. Sci.* 2016. Vol. 25, No. 4. P. 631–641.
- 34 Bektašević M., Politeo O., Carev I. Chemical composition of *Clinopodium vulgare* L. extracts and their antioxidant and cholinesterase inhibition potential // 1st International conference on Advanced Production and Processing. 10 Oct. 2019. Novi Sad, Serbia. P. 227.
- 35 Chou S. T., Lin T. H., Peng H. Y., Chao W. W. Phytochemical profile of hot water extract of *Glechoma hederaceae* and its antioxidant, and anti-inflammatory activities // *Life Sci.* 2019. Vol. 231. Art. 116519.
- 36 Vlase L., Benedec D., Hanganu D., Damian G., Csillag I., Sevastre B., Mot A. C., Silaghi-Dumitrescu R., Tilea I. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities and phenolic profile for *Hyssopus officinalis*, *Ocimum basilicum* and *Teucrium chamaedrys* // *Molecules*. 2014. Vol. 19, No. 5. P. 5490–5507.
- 37 Slighoua M., Mahdi I., Amrati F., Boucetta N., Di Cristo F., Boukhira S., Hamsas A., Tattou M., Grafov A., Bousta D. Pharmacological effects of *Lavandula officinalis* Chaix and its polyphenols: Focus on their *in vivo* estrogenic anti-inflammatory properties // *South African J. Bot.* 2022. Vol. 146, No. 11. P. 354–364.
- 38 Пулатова Т. П., Шарипов Ш. Н. Фармакогностическое изучение эюзника европейского (*Lysoopus europaeus* L.), произрастающего в Узбекистане // *Фармация*. 1969. Т. 18, № 1. С. 27–30.
- 39 Arceusz A., Wesolowski M., Ulewicz-Magulska B. Flavonoids and phenolic acids in methanolic extracts, infusions and tinctures from commercial samples of lemon balm // *Nat. Prod. Res.* 2015. Vol. 10, No. 6. P. 977–981.
- 40 Каленик Т. К., Сенотрусова Т. А., Моткина Е. В., Дарвиш Ф., Разгонова М. П. Изучение природных пищевых антиоксидантов CO₂-экстракта *Mentha piperita* L. // *Вестн. ВСГУТУ*. 2021. Т. 80, № 1. С. 29–38.
- 41 Dienaite L., Pukalskiene M., Matias A. A., Pereira C. V., Pukalskas A., Venskutonis R. Valorization of six *Nepeta* species by assessing the antioxidant potential, phytochemical composition and bioactivity of their extracts in cell cultures // *J. Function. Foods*. 2018. Vol. 45. P. 512–522.
- 42 Kivilompolo M., Obürka V., Hyötyläinen T. Comparison of GC-MS and LC-MS methods for the analysis of antioxidant phenolic acids in herbs // *Anal. Bioanal. Chem.* 2007. Vol. 388. P. 881–887.
- 43 Şahin S., Demir C., Malyer H. Determination of phenolic compounds in *Prunella* L. by liquid chromatography-diode array detection // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2011. Vol. 55, No. 5. P. 1227–1230.
- 44 Sabry M. M., Abdel-Rahman R. F., El-Shenawy S. M., Hassan A. M., El-Gayed S. H. Estrogenic activity of Sage (*Salvia officinalis* L.) aerial parts and its isolated ferulic acid in immature ovariectomized female rats // *J. Ethnopharm.* 2022. Vol. 282. Art. 114579.
- 45 Tekeli Y., Karpuz E., Danahaliloglu H., Bucak S., Güzel Y., Erdmann H. Phenolic composition, antioxidant capacity of *Salvia verticillata* and effect on multidrug resistant bacteria by flow-cytometry // *African J. Trad. Compl. Altern. Med.* 2014. Vol. 11, No. 4. P. 147–152.
- 46 Sarfaraz D., Rahimmalek M., Saeidi G. Polyphenolic and molecular variation in *Thymus* species using HPLC and SRAP analyses // *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11, No. 1. Art. 5019.
- 47 Дудецкая Н. А., Теслов Л. С., Сипкина Н. Ю. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae) // *Раст. ресурсы*. 2011. Т. 59, № 4. С. 96–106.