



DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-7

УДК 615.076

Спектр фармакологической активности разных групп природных соединений листьев лавра обыкновенного и выбор оптимального экстрагента для извлечения эфирного масла из них

Ю.Е. Полоусова¹ , Д.И. Писарев² , О.О. Новиков² , Р.А. Абрамович² ,
К.М. Саканян³ 

¹ Закрытое акционерное общество «БИОКАД»,

ул. Тестовская, д. 10, г. Москва, 123317, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение

высшего образования «Российский университет дружбы народов»,

ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Российская Федерация

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации,

Рахмановский пер, д. 3, г. Москва, 127994, Российская Федерация

Автор для переписки: Д.И. Писарев (*juniper05@mail.ru*)

Резюме

Актуальность: Лавр благородный – *Laurus nobilis* L., растение, листья которого широко используются в кулинарии и находят применение в народной медицине. Листья *L. nobilis* L. содержат более 80 летучих компонентов, представленных в основном моноциклическими монотерпенами. Выявление всё новых терапевтических свойств растения свидетельствует о неполноте раскрытом его терапевтическом потенциале. Однако, несмотря на внушительный терапевтический потенциал у растения, в отечественной научной медицине его не используют. **Цель исследования:** Описание спектра видов фармакологической активности *L. nobilis* L. и выбор оптимального экстрагента для извлечения эфирного масла из листьев исследуемого объекта. **Материалы и методы:** В качестве исследуемого материала использовались листья лавра. Эфирное масло из листьев получали экстракцией фреонами, в качестве которых выбраны метоксиноафторбутан и фторкетон. Экстрагентом сравнения являлся н-гексан. Методом исследования эфирных масел явилась хромато-масс-спектрометрия. Хроматографирование проводили на газовом хроматографе – масс-спектрометре – *GCMS-QP2010 Ultra*, «Shimadzu», Япония. Ионизация осуществляется в режиме электронного удара, детекция по полному ионному току (SCAN) в режиме программируемых температур. **Результаты:** Согласно литературным данным, эфирное масло листьев *L. nobilis* L. обладает выраженным антибактериальным, антиоксидантным и противовоспалительным действием. Полифенольные соединения листьев *L. nobilis* L., представлены флавоноидами, производными кемпферола и кверцетина. При этом считается, что флавоноиды

ответственны за гипогликемический, инсулярнопротекторный, антиоксидантный эффекты. Результаты хроматографирования показали, что эфирное масло представлено в основном 12 соединениями, доминирующими из которых оказались 1,8-цинеол (эвкалиптол), альфа-терпенилацетат и метилэвгенол. В ходе хроматографирования также установлено, что оптимальным экстрагентом является метоксинонафторбутан, экстрагирующий терпеноиды с наибольшим выходом. Показана перспективность использования фреонов в качестве агентов для получения эфирного масла из листьев лавра благородного. Методом хромато-масс-спектрометрии определён состав эфирного масла, выделенного фреонами из листьев лавра благородного. Результаты хроматографирования показали, что в полученных фреоновых извлечениях, доминирующими оказались 1,8-цинеол (эвкалиптол), альфа-терпенилацетат и метилэвгенол, что близко по составу к нативному эфирному маслу, согласно литературным данным.

Заключение: Показана перспективность использования фреонов в качестве агентов для получения эфирного масла из листьев лавра благородного. В ходе хроматографирования установлено, что оптимальным экстрагентом является метоксинонафторбутан, экстрагирующий летучие компоненты с наибольшим выходом, по сравнению с фторкетонем и н-гексаном, кроме того, метоксифторбутан нетоксичен по сравнению с н-гексаном.

Ключевые слова: фармакологическая активность листьев лавра; фреоны; эфирное масло; хромато-масс-спектрометрия

Для цитирования: Полоусова ЮЕ, Писарев ДИ, Новиков ОО, и др. Спектр фармакологической активности разных групп природных соединений листьев лавра обыкновенного и выбор оптимального экстрагента для извлечения эфирного масла из них. Научные результаты биомедицинских исследований. 2021;7(3):281-295. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-7

The spectrum of pharmacological activity of different groups of natural compounds of laurel leaves and the choice of the optimal extractant for the extraction of essential oil from them

Yulia E. Polousova¹ , Dmitry I. Pisarev² , Oleg O. Novikov² ,
Rimma A. Abramovich² , Karen M. Sakanyan³ 

¹ BIOCAD,

10 Testovskaya St., Moscow, 123317, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia,

6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 17198, Russia

³ Ministry of Health of Russian Federation,

3 Rakhmanovskiy Ln., Moscow, 127994, Russia

Corresponding author: Dmitry I. Pisarev (juniper05@mail.ru)

Abstract

Background: Laurel noble – *Laurus nobilis* L., a plant whose leaves are widely used in cooking and are used in folk medicine. *L. nobilis* L. leaves contain more than 80 volatile components, represented mainly by monocyclic monoterpenes. The identification of more and more new therapeutic properties of the plant testifies to its incompletely undisclosed therapeutic potential. However, despite the impressive therapeutic potential of the plant, it is not used in domestic scientific medicine. **The aim of the study:** To describe the spectrum of types of pharmacological activity of *L. nobilis* L. and selection of the optimal extractant for the extraction of essential oil from the leaves of the object under study. **Materials and methods:** Laurel leaves were used as the test material. The essential oil from the leaves was obtained by extraction with freons, which are methoxynonafluorobutane and fluoroketone. The extractant for comparison was n-hexane. The method of studying essential oils was chromatography-mass spectrometry. Chromatography was performed on a gas chromatograph – mass spectrometer – GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu, Japan. Ionization is carried out in the electronic shock mode, detection by the total ionic current (SCAN) in the programmed temperature mode. **Results:** According to the literature, the essential oil of *L. nobilis* L. leaves have a pronounced antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory effect. Polyphenolic compounds of *L. nobilis* L. leaves are represented by flavonoids, derivatives of kaempferol and quercetin. It is believed that flavonoids are responsible for hypoglycemic, insular protective, antioxidant effects. The results of chromatography showed that the essential oil is represented mainly by 12 compounds, the dominant of which were 1.8-cineole (eucalyptol), alpha-terpenyl acetate and methyleugenol. During chromatography, it was also found that the optimal extractant is methoxynonafluorobutane, which extracts terpenoids with the highest yield. The prospects of using freons as agents for obtaining essential oil from laurel leaves have been shown. The composition of the essential oil isolated by freons from the leaves of laurel was determined by the method of gas chromatography-mass spectrometry. The results of chromatography showed that in the obtained freon extracts, 1.8-cineole (eucalyptol), alpha-terpenyl acetate and methyleugenol were dominant, which is close in composition to the native essential oil, according to literature data. **Conclusion:** The prospects of using freons as agents for extracting essential oil from *L. nobilis* L. leaves were shown. During chromatography, it was found that the optimal extractant is methoxynonafluorobutane, which extracts volatile components with the highest yield compared to fluoroketone and n-hexane; in addition, methoxyfluorobutane is non-toxic compared to n-hexane.

Keywords: pharmacological activity of laurel leaves; freons; essential oil; gas chromatography-mass spectrometry

For citation: Polousova YE, Pisarev DI, Novikov OO, et al. The spectrum of pharmacological activity of different groups of natural compounds of laurel leaves and the choice of the optimal extractant for the extraction of essential oil from them. Research Results in Biomedicine. 2021;7(3):281-295. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-7

Введение. Лавр благородный – *Laurus nobilis* L., растение, листья которого широко используются в кулинарии как пряно-ароматическое. Листья растения также находят широкое применение в ка-

честве лекарственного в народной медицине [1].

Вместе с тем, опубликовано большое количество научных исследований, подтверждающих наличие у растения выра-

женных антибактериальных свойств, связанных с присутствием в листьях довольно высокого содержания эфирного масла. Установлено, что листья *L. nobilis* L. содержат более 80 летучих компонентов, представленных в основном моноциклическими монотерпенами, причём доминирующим является 1,8-цинеол, известный своим высоким антибактериальным действием [2].

Имеется ряд работ, подтверждающих антиоксидантную активность растения [3-5]. Показано, что водно-этанольный экстракт *L. nobilis* L. за счёт наличия флавоноидов, имеет выраженные антиоксидантные и ангиопротекторные свойства, оказывает нормализующее действие на углеводный обмен, гастропротективное, протекторное действие на инсулярный аппарат [6].

Исследование эфирного масла *L. nobilis* L. показало, что оно может использоваться в пищевой и фармацевтической промышленности в качестве антиоксиданта и противомикробного агента. В частности, образцы эфирного масла листьев лавра благородного из Сербии и России были протестированы на предмет антиоксидантной и противомикробной активности. Образец из Сербии обладал более выраженным антиоксидантным и противомикробным действием, чем образец из России. Образец из России оказался эффективным в отношении все протестированных бактерий и дрожжей, но не обладал каким-либо ингибирующим действием в отношении грибов [7].

Проводилось сравнительное исследование антиоксидантной и противогрибковой активности эфирных масел *L. nobilis* L., шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.) и лаванды зубной (*Lavandula dentata* L.) и их основного монотерпенового компонента – 1,8-цинеола против *Aspergillus carbonarius*. Химический состав тестируемых эфирных масел проводили с помощью метода газовой хроматографии – масс-спектрометрии. Полученные результаты показали, что эфирное масло *L. nobilis* L. проявляло лучшую антиоксидантную

активность, чем *S. officinalis* и *L. dentata* и содержало самое высокое количество фенолов. Кроме того, эфирное масло *L. nobilis* L. подавляло скорость роста *A. carbonarius* намного больше, чем *L. dentata* L. и *S. officinalis* L. с процентным соотношением, равным 47,82, 37,92 и 31,71%, соответственно. При контактном анализе эфирные масла *L. nobilis* L. и *L. dentata* L. проявляли более высокую противогрибковую и антиоксидантную активность, чем *S. officinalis* L., с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) примерно 0,3, 0,3 и 0,5% соответственно. МИК 1,8-цинеола (0,5%) была примерно вдвое выше, чем МИК *L. nobilis* L. и *L. dentata* L. Следовательно, его мощная биологическая активность обеспечивалась синергизмом между основным и сопутствующими компонентами [8].

Проводилось изучение антимикробной активности эфирных масел листьев *L. nobilis* L. и *Prunus armeniaca* L. флоры Марокко. Эфирные масла, полученные из листьев указанных видов из Марокко, были оценены на предмет возможного синергического антибактериального и противогрибкового действия *in vitro* с некоторыми традиционными противомикробными препаратами, а именно флуконазолом, ципрофлоксацином и ванкомицином. Химический состав образцов эфирных масел был исследован методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии. Основными летучими соединениями, обнаруженными в *L. nobilis* L., были эвкалиптол (40,85%), α -терпинилацетат (12,64%) и метилэвгенол (8,72%), в то время как у *P. armeniaca* L. преобладал (Z)-фитол (27,18%), пентакозан (15,11%), нонакозан (8,76%) и бензальдегид (7,25%). Что касается антимикробной активности, оба эфирных масла значительно подавляли все тестируемые микроорганизмы. Эфирное масло из листьев *L. nobilis* L. обладало наивысшей активностью с минимальными ингибирующими концентрациями (МПК) от 1,39 до 22,2 мг/мл для бактерий и от 2,77 до 5,55 мг/мл для дрожжей. Напротив, комбинация исследуемых эфирных масел с ципрофлокса-

цином, ванкомицином и флуконазолом привела к заметному снижению их индивидуальных МИК. Фактически, из 32 протестированных взаимодействий 23 (71,87%) продемонстрировали полный синергизм и 9 (28,12%) частичный синергетический эффект. Эфирное масло из *L. nobilis* L. продемонстрировало наивысший синергетический эффект со всеми использованными антибиотиками, со значениями индекса фракционной ингибирующей концентрации (FIC) в диапазоне от 0,266 до 0,75 для бактерий и от 0,258 до 0,266 для дрожжей. Синергическое взаимодействие между исследуемыми эфирными маслами и антибиотиками может составлять многообещающие противомикробные средства, необходимые для лечения заболеваний, вызванных устойчивым к антибиотикам патогеном [9].

Исследованы цитотоксический и генотоксический потенциалы водного извлечения из листьев *L. nobilis* L. Результаты показали, что водное извлечение из листьев *L. nobilis* L. не обладало какой-либо генотоксической активностью, но цитотоксическая активность наблюдалась в двух использованных экспериментальных моделях. Извлечение обладало антипролиферативным действием, обнаруживаемым по снижению митотического индекса и соотношения полихроматических/нормохроматических эритроцитов (PCE/NCE). Испытания также продемонстрировали большое количество клеток, подвергающихся апоптозу и имеющих ядерные аномалии, связанные с процессами гибели клеток. Эти результаты можно объяснить наличием фенольных соединений, сапонинов, флавоноидов и алкалоидов, обнаруженных при фитохимическом анализе извлечения из листьев *L. nobilis* L. Следовательно, водное извлечение из листьев *L. nobilis* L. в форме, обычно используемой населением, не представляет рисков, связанных с его генотоксическим потенциалом, а также содержит компоненты с апоптотическим потенциалом [10].

Оценена токсическая и противоопухолевая активность водного экстракта ли-

стьев *L. nobilis* L. у мышей, трансгенных по ВПЧ16. Настоящее исследование направлено на оценку *in vivo* эффективности и токсичности экстракта лавра для печени на модели рака, индуцированного ВПЧ16, у трансгенных мышей. В ходе исследования установлено, что экстракт не предотвращал прогрессирование кожных поражений, вызванных ВПЧ16. У обработанных животных дикого типа выявлен гепатит легкой степени, в то время как трансгенные животные потеряли в весе. Однако по маркерам гематологического, биохимического и печеночного оксидативного стресса изменений не было [11].

Изучена способность экстракта *L. nobilis* L. и его основного компонента – эвкалиптола модулировать воспалительный сигнальный путь, вызванный *Propionibacterium acnes*. Экстракт *L. nobilis* L. значительно подавлял экспрессию опосредованных *P. acnes* провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и NLRP3. Также обнаружено, что *L. nobilis* L. ингибирует воспалительный фактор транскрипции NF- κ B в ответ на *P. acnes*. Кроме того, эвкалиптол, который является основным компонентом *L. nobilis* L., постоянно ингибирует индуцированные *P. acnes* воспалительные сигнальные пути. Более того, *L. nobilis* L. значительно уменьшал воспаление, вызванное *P. acnes*, на мышинной модели акне. Таким образом, сделано предположение, что *L. nobilis* L. имеет терапевтическую ценность для улучшения состояния кожи при воспалении вызванном *P. Acnes* [12].

Установлено влияние разных видов сушки листьев *L. nobilis* L. на общее содержание фенольных соединений и их антиоксидантную активность. Сравнивались два метода сушки листьев *L. nobilis* L.: сушка с использованием микроволн (MWD) (от 180 до 900 Вт) и традиционный метод (сушка на открытом воздухе и сушка в духовке с использованием температур от 40 °C до 120 °C) и влияние. Кинетические результаты показали, что время, необходимое для сушки лаврового листа, сокращается с увеличением температуры и

мощности микроволн. Сушка в микроволновой печи была намного эффективнее, чем традиционные методы (сушка на открытом воздухе и сушка в духовке). Антиоксиданты листьев *L. nobilis* L. лучше сохранялись при сушке на открытом воздухе и в микроволновой печи. Сушка в микроволновой печи при мощности 300 Вт в течение 130 с была наиболее эффективной комбинацией, которая обеспечила сушку листьев *L. nobilis* L. с самым высоким содержанием фенольных соединений и антиоксидантной активностью [13].

Определена ларвицидная активность эфирного масла листьев *L. nobilis* L. Эфирное масло получали из свежих листьев методом гидродистилляции. В полученном эфирном масле идентифицировано 37 компонентов, основными из которых были 1,8-цинеол и линалоол. Ларвицидную активность определяли в отношении личинок *Aedes aegypti* – комара, переносчик лихорадки Денге и вируса Зика. Ларвицидную активность определяли методом погружения личинок. Сезонные колебания состава и содержания эфирного масла повлияли на ларвицидную активность: весной LC_{50} составляла 0,41 мг/мл и LC_{99} 0,77 мг/мл, осенью LC_{50} составляла 0,60 мг/мл и LC_{99} 1,37 мг/мл, зимой LC_{50} составляла 0,66 мг/мл и LC_{99} 3,19 мг/мл и летом LC_{50} составляла 0,91 мг/мл, а LC_{99} - 2,50 мг/мл. Таким образом, эфирное масло, полученное весной, показало наивысшую ларвицидную активность в отношении личинок *A. Aegypti* [14].

Исследовано влияние экстракта листьев *L. nobilis* L. на жизненно важные органы у крыс с индуцированным стрептозоцином диабетом. Исследование проводилось на тридцати здоровых взрослых самцах крыс-альбиносов, разделённых поровну на 5 групп: контрольную (С), диабетическую группу (D), диабетическую группу с добавлением экстракта *L. nobilis* L. (DLN), группу с добавлением экстракта *L. nobilis* L. (LN) и диабетическую группу с добавлением акарбозы (DA).

Гистопатологически крысы группы D демонстрировали различные дегенератив-

ные и некротические изменения в печени, поджелудочной железе и почках, тогда как крысы DLN имели почти нормальную гистологию. Иммуноокрашивание инсулина в бета-клетках поджелудочной железы было снижено в группе D по сравнению с группой С, тогда как группа DLN была аналогична группе С. Концентрация глюкозы значительно снизилась у крыс с диабетом, получавших экстракт *L. nobilis* L. и акарбозу ($p < 0,05$). Кроме того, уровни аспартатаминотрансферазы (AST), гамма-глутамилтрансферазы (GGT) и аланинаминотрансферазы (ALT) были значительно снижены у крыс с диабетом, получавших *L. nobilis* L. и акарбозу, по сравнению с группой D ($p < 0,05$). Результаты этого исследования показали, что экстракты листьев *L. nobilis* L. оказывают ценное влияние на уровень глюкозы в крови и улучшают регенерацию островков поджелудочной железы, а также восстанавливают измененные ферменты печени, мочевины, креатинкиназу, общий уровень белка, кальция и ферритина до уровня, близкого к значению [15].

Показано влияние происхождения листьев *L. nobilis* L. на химический профиль и антимикробную и антиоксидантную активность эфирных масел, собранных в двух разных лесных регионах Марокко: Мулай-Абдессалам (север Марокко) и Бени Меллал Тагзирт (Среднеатласские леса). Химический состав эфирного масла установлен методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Антиоксидантные эффекты эфирных масел были проанализированы с использованием улавливания радикалов 2,2-ди (4-трет-октилфенил)-1-пикрилгидразилом (DPPH), восстанавливающей/антиоксидантной способности железа (FRAP) и эквивалентной антиоксидантной способности с использованием тролокса (ABTS). Антимикробная активность эфирного масла была проведена против четырех грибов древесной гнили, трех плесени и четырех штаммов бактерий. Анализ ГХ-МС выявил присутствие 1,8-цинеола, линалоола, миртеналя,

γ-терпинеола, сабинена, эвгенола, α-пинена и β-пинена в качестве основных соединений.

Установлено, что урожайность листьев *L. nobilis* L. оказалась наибольшей в лесу Тагзирт. Кроме того, было обнаружено, что эфирное масло из леса Тагзирт обладает высоким антиоксидантным потенциалом. Эфирное масло из леса Тагзирт в регионе Бени-Меллал, обладало наибольшей эффективностью против выбранных микроорганизмов [16].

Проведён сравнительный анализ антимикробной активности и антиоксидантного потенциала эфирного масла *L. nobilis* L. с эфирными маслами лемонграсса (*Cymbopogon citratus*) и лимонного мирта (*Backhousia citriodora*). Было обнаружено, что эфирное масло *L. nobilis* L. проявляло наибольшую противомикробную активность против выбранных бактерий *Streptococcus saprophyticus* (АТСС 49619), *Streptococcus aureus* (АТСС 22923), *Streptococcus pyogenes* (АТСС 29436), *Pseudomonas Eruginosa* (АТСС 13048), *Klebsiella pneumoniae* (АТСС 13048), *E. coli* (АТСС 22922) с МИК от 7,8 до 250 мкг/мл. Наибольшую антиоксидантную активность проявили эфирные масла *B. citriodora* и *L. nobilis* L. [17].

Проведено сравнительное изучение антибактериальной активности эфирных масел из 10 ароматических растений некоторых турецких и алжирских лекарственных растений: *Thymus fontanesii*, *Thymus vulgaris*, *Mentha pulegium*, *Eugenia caryophyllata*, *Origanum vulgare*, *L. nobilis*, *Salvia officinalis*, *Pellargonium*, *Lavandula vera*, *Cinnamotum aromaticum*. Результаты показали больший антибактериальный эффект всех образцов эфирных масел против грамположительных, чем грамотрицательных бактерий. *Pseudomonas aeruginosa* была единственной бактерией, не восприимчивой к маслам *L. nobilis*, *Salvia officinalis*, *Pellargonium*, *Lavandula vera* и *Mentha pulegium*. Наибольшую активность проявило масло *Cinnamotum aromaticum* [18].

Проведена оценка антибактериальной и антиоксидантной активности фе-

нольных соединений и алкалоидов листьев *L. nobilis* L. Результаты антиоксидантной активности показывают, что, хотя концентрация алкалоидов оказалась ниже, чем полифенолов их антиоксидантная активность была выше [19].

Результаты антибактериальной активности экстрактов *L. nobilis* L. позволили выявить, что наибольшее ингибирование было зарегистрировано для экстракта алкалоидов против стафилококков, штаммов, вызывающих пищевое отравление. Однако фенольные соединения *L. nobilis* L. показали лучшую активность против фитопатогенных штаммов [20].

Выявление всё новых терапевтических свойств растения свидетельствует о неполностью нераскрытом его терапевтическом потенциале.

Однако, несмотря на внушительный терапевтический потенциал у растения, в отечественной научной медицине его не используют, что в первую очередь связано с отсутствием нормативной документации на сырьё.

Учитывая сказанное, целью настоящего исследования явилось описание спектра видов фармакологической активности *L. nobilis* L. и выбор оптимального экстрагента для извлечения эфирного масла из листьев исследуемого объекта.

Материалы и методы исследования. В качестве исследуемого материала взяты высушенные листья *L. nobilis* L., собранные на территории Краснодарского края.

Для выбора оптимального экстрагента, способного обеспечить максимальный выход действующих компонентов, использованы фреоны – метоксинонафторбутан (*Novec 7100*) и фторкетон. В качестве экстрагента сравнения взят н-гексан.

В качестве сырья использованы высушенные, измельчённые листья *L. nobilis* L. Для извлечения эфирного масла из листьев *L. nobilis* L. 1,0 г (точная навеска) сырья заливали 10 мл соответствующего экстрагента, плотно закупоривали и экстрагировали методом мацерации при комнатной температуре в течение суток. По исте-

чении указанного времени полученное извлечение фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента». Полученные извлечения непосредственно использовали для хроматографирования.

Методом исследования явился метод хромато-масс-спектрометрии.

Хроматографирование проводили на газовом хроматографе – масс-спектрометре – *GCMS-QP2010 Ultra*, «Shimadzu», Япония. Ионизация осуществляется в режиме электронного удара, детекция по полному ионному току (*SCAN*) в режиме программируемых температур.

Условия хроматографирования:

Колонка капиллярная кварцевая, размером $30\text{ m L} \times 0,25\text{ mm ID} \times 0,25\text{ }\mu\text{m}$ (*Zebbron ZB-5MS*);

Скорость газа-носителя (гелий) – 3,0 мл/мин;

Температура колонки от +70 С° (изо-

терма 4 мин) до 200 С° (изотерма 15 мин), со скоростью подъёма температуры 4 град/мин;

Температура испарителя + 210 С°;

Температура ионного источника + 200 С°;

Температура интерфейса + 250 С°;

Напряжение на детекторе – 0,88кВ;

Поток эмиссии – 60 μA ;

Объём пробы – 1 μl ;

Диапазон сканирования от m/z 35 – 500 Da, (скорость сканирования 1666/0,3 сек).

Идентификацию компонентов проводили путём сравнения масс-спектров с таковыми, имеющимися в распоряжении электронной библиотеки *NIST 11*.

Результаты и их обсуждение. Хроматограммы, полученные при хроматографировании образцов представлены на рисунках 1-3.

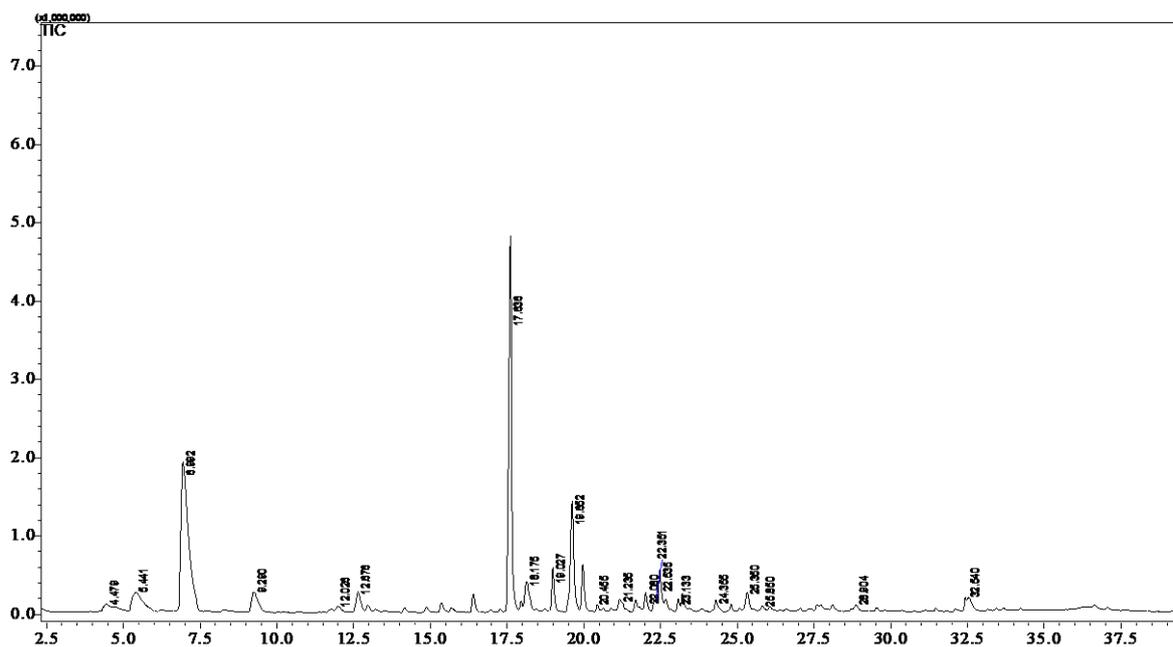


Рис. 1. Хроматограмма фторкетонного извлечения из листьев *L. nobilis* L.

Fig. 1. Chromatogram of fluoroketone extract from *L. nobilis* L. leaves.

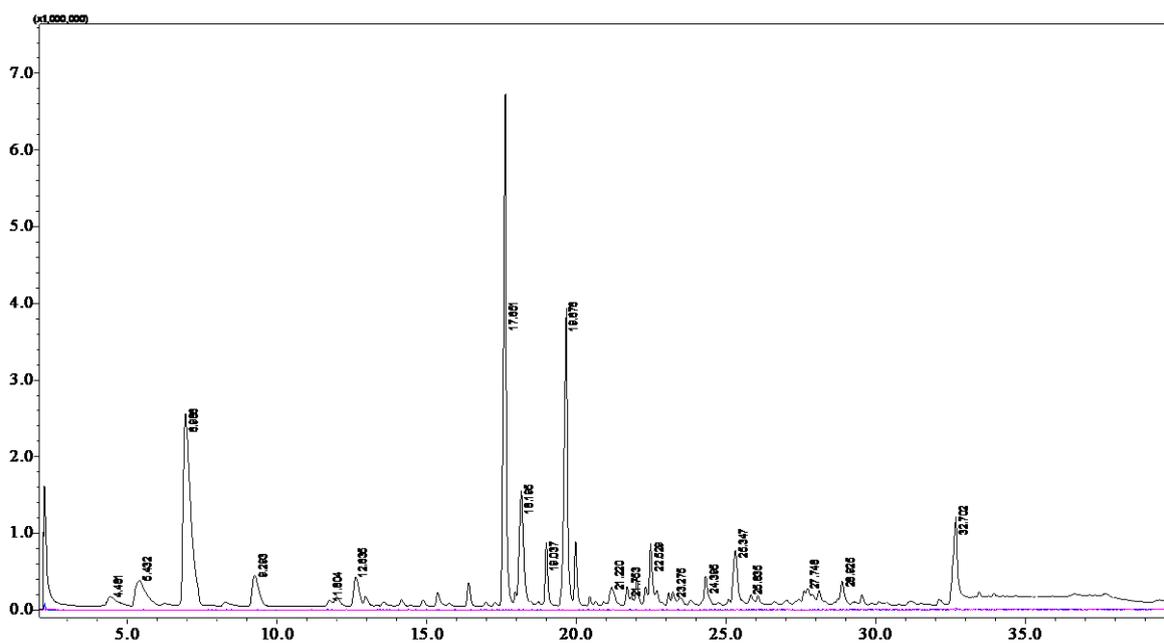


Рис. 2. Хроматограмма метоксинонафторбутанового извлечения из листьев *L. nobilis* L.
Fig. 2. Chromatogram of methoxinonafluorobutane extract from *L. nobilis* L. leaves.

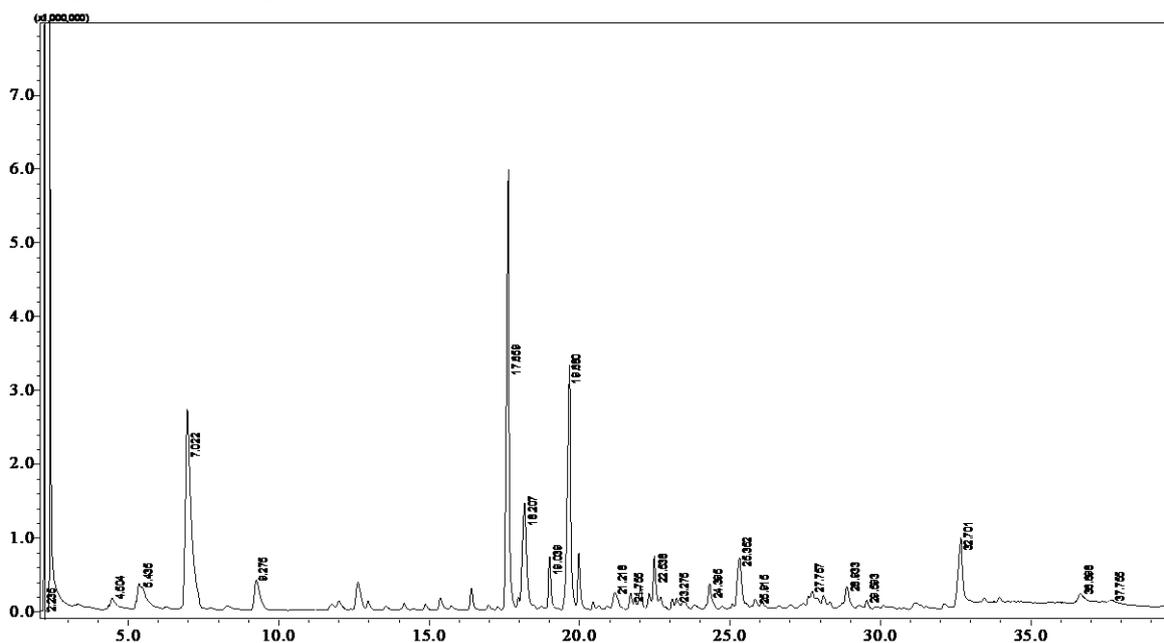


Рис. 3. Хроматограмма гексанового извлечения из листьев *L. nobilis* L.
Fig. 3. Chromatogram of hexane extract from *L. nobilis* L. leaves.

На всех представленных хроматограммах видно, что доминирует 3 основных компонента, со временем удерживания 7 мин, 17,6 мин и 19,6 мин. Путём сопоставления масс-спектров зарегистрированных веществ с библиотечными данными масс-спектров базы данных *NIST 11*

установлено, что найденные вещества являются 1,8-цинеолом, альфа-терпенилацетатом и метилэвгенолом соответственно.

Результаты расшифровки хроматограмм представлены на рисунках 4-6.

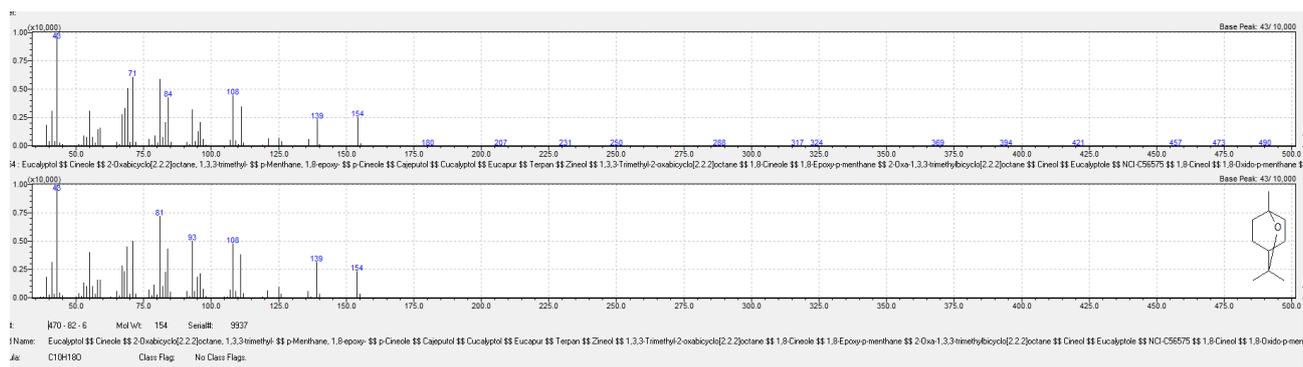


Рис. 4. Масс-спектры 1,8-цинеола (эвкалиптола) (время удерживания на хроматограммах 7,0 мин), зарегистрированные у анализируемого и библиотечного образцов.
Fig. 4. Mass spectra of 1.8-cineole (eucalyptol) (retention time on chromatograms 7.0 min) recorded for the analyzed and library samples

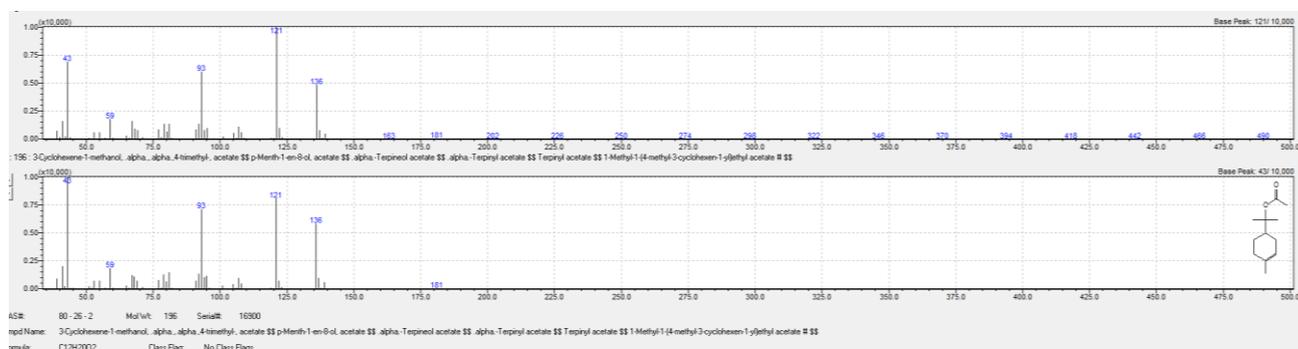


Рис. 5. Масс-спектры альфа-терпенилацетата (время удерживания на хроматограммах 17,6 мин), зарегистрированные у анализируемого и библиотечного образцов.
Fig. 5. Mass spectra of alpha-terpenyl acetate (retention time on chromatograms 17.6 min), recorded from the analyzed and library samples

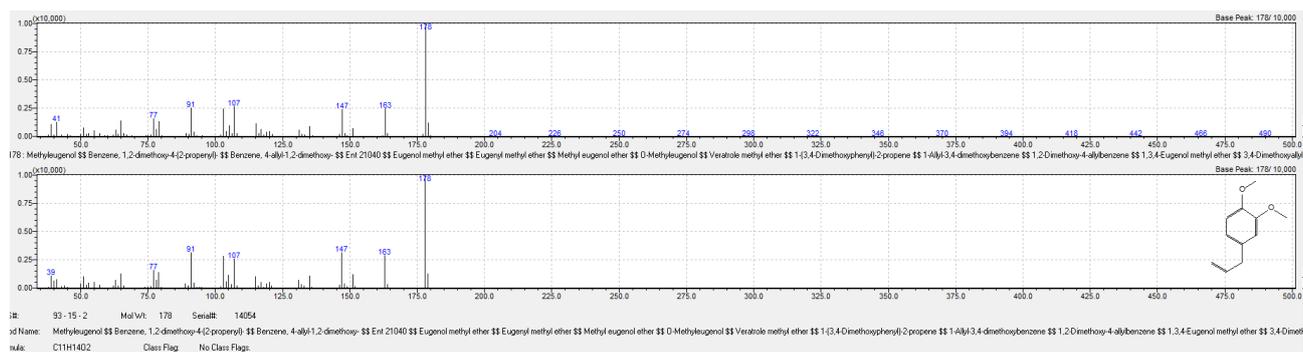


Рис. 6. Масс-спектр метилэвгенола (время удерживания на хроматограммах 19,6), зарегистрированные у анализируемого и библиотечного образцов.
Fig. 6. Mass spectrum of methyleugenol (retention time on chromatograms 19.6), recorded in the analyzed and library samples.

Помимо 3 доминирующих компонентов, определены также сопутствующие соединения, присутствующие во всех извлечениях и содержание которых во фреоновых извлечениях составило более

1,0%. Перечень доминирующих и сопутствующих компонентов, их процентное содержание во фреоновых извлечениях представлено в таблице 1.

Таблица 1

Основные характеристики компонентов эфирного масла *L. nobilis* L.

Table 1

The main characteristics of the components of the essential oil of *L. nobilis* L.

Время удерживания компонента на хроматограмме	Название компонента	Содержание компонента на хроматограмме, %			Площадь пика на хроматограмме/экстрагент		
		Фторкетон	Метоксинонафторбутан	Н-гексан	Фторкетон	Метоксинонафторбутан	Н-гексан
7,0	1,8 – цинеол (эвкалиптол)	22,84	16,28	15,9	3259005	43197285	35781149
9,3	Бета-линалоол	2,66	2,39	2,3	3791378	6338289	5183970
17,7	Альфа-терпенилацетат	22,25	16,88	16,72	31743526	44664259	37613519
18,2	Эвгенол	3,8	6,28	7,03	5402829	16667522	15819401
19,04	Бета-элемен	2,8	2,0	2,06	3959631	5295823	4632581
19,7	Метилэвгенол	8,2	11,27	11,4	11687804	29910206	25643233
19,9	Бета-кариофиллен	2,8	2,05	2,1	4013308	5428656	4720520
22,5	Эликсен	4,5	3,4	3,35	6416977	9028672	7544317
24,4	Элемицин	0,92	1,37	1,42	1316633	3644709	3204810
25,3	Спатуленол	1,9	3,21	3,67	2704799	8520760	8266543
28,9	б-эпи-шиобунол	0,7	1,37	1,64	997007	3638544	3693611
32,7	Дегидросауссу-реалактон	1,91	4,8	4,87	2732159	2739603	10962177

Сравнивая данные площадей пиков найденных компонентов, представленные в таблице 1 можно заключить, что наибольший выход составных эфирных масел обеспечивает метоксинонафторбутан, несколько меньше н-гексан. Однако, учитывая токсичность н-гексана и абсолютную безвредность метоксинонафтор-

бутана, целесообразным является использование второго в качестве экстрагента эфирного масла. Диаграмма сравнительной экстрагирующей способности использованных экстрагентов представлена на рисунке 7. Для простоты вычислений громоздкие площади пиков были прологарифмированы.

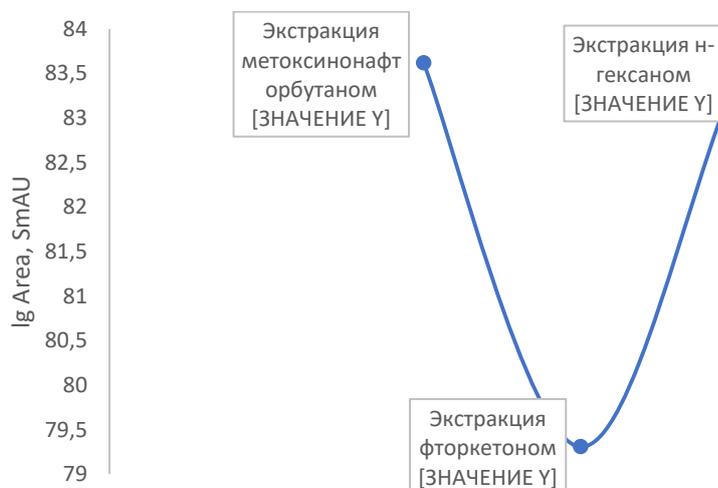


Рис. 7. Диаграмма сравнительной экстрагирующей способности выбранных экстрагентов для извлечения компонентов эфирного масла из листьев *L. nobilis* L.

Fig. 7. Diagram of the comparative extraction capacity of the selected extractants for the extraction of essential oil components from *L. nobilis* L. leaves

Таким образом, методом хромато-масс-спектрометрии определён состав эфирного масла, выделенного фреонами из листьев лавра благородного. Результаты хроматографирования показали, что в полученных фреоновых извлечениях, доминирующими оказались 1,8-цинеол (эвкалиптол), альфа-терпенилацетат и метилэвгенол, что близко по составу к нативному эфирному маслу, согласно литературным данным.

Заключение. Показана перспективность использования фреонов в качестве агентов для получения эфирного масла из листьев лавра благородного. В ходе хроматографирования установлено, что оптимальным экстрагентом является метоксинонафторбутан, экстрагирующий летучие компоненты с наибольшим выходом, по сравнению с фторкетонем и н-гексаном, кроме того, метоксифторбутан нетоксичен по сравнению с н-гексаном.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Afifi FU, Khalil E, Tamimi SO, et al. Evaluation of the gastroprotective effect of *Laurus nobilis* seeds on ethanol induced gastric ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 1997;58(1):9-14. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(97\)00070-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)00070-6)
2. Yalçın H, Anik M, Sanda MA, et al. Gas chromatography/mass spectrometry analysis of *Laurus nobilis* essential oil composition of Northern Cyprus. *Journal of Medicinal Food*. 2007;10(4):715-719. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.404>

3. Conforti F, Statti G, Uzunov D, et al. Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated *Laurus nobilis* L. leaves and *Foeniculum vulgare* subsp. piperitum (Ucria) Coutinho Seeds. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2006;29:2056-2064. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.29.2056>
4. Ozcan B, Esen M, Sangun MK, et al. Effective antibacterial and antioxidant properties of methanolic extract of *Laurus nobilis* seed oil. *Journal of Environmental Biology*. 2010;31(5):637-641.
5. Dall'Acqua S, Cervellati R, Speroni E, et al. Phytochemical composition and antioxidant activity of *Laurus nobilis* L. leaf infusion. *Journal of Medicinal Food*. 2009;12(4):869-876. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0119>
6. Speroni E, Cervellati R, Dall'Acqua S, et al. Gastroprotective effect and antioxidant properties of different *Laurus nobilis* L. leaf extracts. *Journal of Medicinal Food*. 2011;14(5):499-504. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0084>
7. Riabov PA, Micić D, Božović RB, et al. The chemical, biological and thermal characteristics and gastronomical perspectives of *Laurus nobilis* essential oil from different geographical origin. *Industrial Crops and Products*. 2020;151:112498. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112498>
8. Dammak I, Hamdi Z, Kammoun S, et al. Evaluation of antifungal and antiochratoxic activities of *Salvia officinalis*, *Lavandula dentata* and *Laurus nobilis* essential oils and a major monoterpene constituent 1,8-cineole against *Aspergillus carbonarius*. *Industrial Crops and Products*. 2019;128:85-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.11.006>
9. Nafis A, Kasrati A, Jamali CA, et al. A comparative study of the in vitro antimicrobial and synergistic effect of essential oils from *Laurus nobilis* L. and *Prunus armeniaca* L. from Morocco with antimicrobial drugs: new approach for health promoting products. *Antibiotics*. 2020;9(4):140. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040140>
10. Silva MC, Matos AF, Santos HLC, et al. *Laurus nobilis* L.: assessment of the cytotoxic and genotoxic potential of aqueous extracts by micronucleus and *Allium cepa* assays. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;56:1-9. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000318302>

11. Medeiros-Fonseca B, Mestre VF, Colaço B, et al. *Laurus nobilis* (laurel) aqueous leaf extract's toxicological and anti-tumor activities in HPV16-transgenic mice. *Journal of Functional Foods*. 2018;9(8):4419-4428. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo00783g>

12. Lee EH, Shin JH, Kim SS, et al. Suppression of *Propionibacterium acnes*-induced skin inflammation by *Laurus nobilis* extract and its major constituent eucalyptol. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(14):3510. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20143510>

13. Khodja KY, Dahmoune F, Bachir bey M, et al. Conventional method and microwave drying kinetics of *Laurus nobilis* leaves: effects on phenolic compounds and antioxidant activity. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2020;23:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.21419>

14. Mariano Fernandez CM, Ferreira da Rosa M, Mariano Fernandez ACA, et al. Larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oil of *Laurus nobilis* leaves obtained at different seasons. *Journal of Essential Oil Research*. 2018;30(5):379-387. DOI: <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1473294>

15. Mohammed RR, Omer AK, Yener Z, et al. Biomedical effects of *Laurus nobilis* L. leaf extract on vital organs in streptozotocin-induced diabetic rats: Experimental research. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;61:188-197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.051>

16. Hanaa L, Ahmed A, Mohamed G, et al. Exploring the provenance effect on chemical composition and pharmacological bioactivity of the moroccan essential oils of *Laurus nobilis*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020;13(9):4067-4076. DOI: <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00719.2>

17. Saporin NA, Mahat MM, Zainal Ariffin SH, et al. Dual Bioactivities of *Laurus nobilis* essential oil. *Science Letters*. 2020;14(1):62-67.

18. Abdellah F, Boukraa L, Hammoudi SM, et al. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some Algerian and Turkish medicinal plants. *Journal of Apitherapy and Nature*. 2018;1(2):8-19.

19. Škerget M, Kotnik P, Hadolin M, et al. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chemistry*. 2005;89(2):191-198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.02.025>

20. Khodjaa YK, Bachir-bey M, Ladjouid R, et al. In vitro antioxidant and antibacterial activities of phenolic and alkaloid extracts of *Laurus nobilis*. *South Asian Journal of Experimental Biology*. 2021;11(3):345-354. DOI: [https://doi.org/10.38150/sajeb.11\(3\).p345-354](https://doi.org/10.38150/sajeb.11(3).p345-354)

References

1. Afifi FU, Khalil E, Tamimi SO, et al. Evaluation of the gastroprotective effect of *Laurus nobilis* seeds on ethanol induced gastric ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 1997;58(1):9-14. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(97\)00070-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)00070-6)

2. Yalçın H, Anik M, Sanda MA, et al. Gas chromatography/mass spectrometry analysis of *Laurus nobilis* essential oil composition of Northern Cyprus. *Journal of Medicinal Food*. 2007;10(4):715-719. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.404>

3. Conforti F, Statti G, Uzunov D, et al. Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated *Laurus nobilis* L. leaves and *Foeniculum vulgare* subsp. piperitum (Ucria) Coutinho Seeds. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2006;29:2056-2064. DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.29.2056>

4. Ozcan B, Esen M, Sangun MK, et al. Effective antibacterial and antioxidant properties of methanolic extract of *Laurus nobilis* seed oil. *Journal of Environmental Biology*. 2010;31(5):637-641.

5. Dall'Acqua S, Cervellati R, Speroni E, et al. Phytochemical composition and antioxidant activity of *Laurus nobilis* L. leaf infusion. *Journal of Medicinal Food*. 2009;12(4):869-876. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0119>

6. Speroni E, Cervellati R, Dall'Acqua S, et al. Gastroprotective effect and antioxidant properties of different *Laurus nobilis* L. leaf extracts. *Journal of Medicinal Food*. 2011;14(5):499-504. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0084>

7. Riabov PA, Micić D, Božović RB, et al. The chemical, biological and thermal characteristics and gastronomical perspectives of *Laurus nobilis* essential oil from different geographical origin. *Industrial Crops and Products*. 2020;151:112498. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112498>

8. Dammak I, Hamdi Z, Kammoun S, et al. Evaluation of antifungal and anti-ochratoxigenic activities of *Salvia officinalis*, *Lavandula dentata* and *Laurus nobilis* essential oils

and a major monoterpene constituent 1,8-cineole against *Aspergillus carbonarius*. *Industrial Crops and Products*. 2019;128:85-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.11.006>

9. Nafis A, Kasrati A, Jamali CA, et al. A comparative study of the in vitro antimicrobial and synergistic effect of essential oils from *Laurus nobilis* L. and *Prunus armeniaca* L. from Morocco with antimicrobial drugs: new approach for health promoting products. *Antibiotics*. 2020;9(4):140. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040140>

10. Silva MC, Matos AF, Santos HLC, et al. *Laurus nobilis* L.: assessment of the cytotoxic and genotoxic potential of aqueous extracts by micronucleus and *Allium cepa* assays. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;56:1-9. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000318302>

11. Medeiros-Fonseca B, Mestre VF, Colaço B, et al. *Laurus nobilis* (laurel) aqueous leaf extract's toxicological and anti-tumor activities in HPV16-transgenic mice. *Journal of Functional Foods*. 2018;9(8):4419-4428. DOI: <https://doi.org/10.1039/c8fo00783g>

12. Lee EH, Shin JH, Kim SS, et al. Suppression of *Propionibacterium acnes*-induced skin inflammation by *Laurus nobilis* extract and its major constituent eucalyptol. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(14):3510. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20143510>

13. Khodja KY, Dahmoune F, Bachir bey M, et al. Conventional method and microwave drying kinetics of *Laurus nobilis* leaves: effects on phenolic compounds and antioxidant activity. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2020;23:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.21419>

14. Mariano Fernandez CM, Ferreira da Rosa M, Mariano Fernandez ACA, et al. Larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oil of *Laurus nobilis* leaves obtained at different seasons. *Journal of Essential Oil Research*. 2018;30(5):379-387. DOI: <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1473294>

15. Mohammed RR, Omer AK, Yener Z, et al. Biomedical effects of *Laurus nobilis* L. leaf extract on vital organs in streptozotocin-induced diabetic rats: Experimental research. *Annals of Medicine and Surgery*. 2021;61:188-197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.051>

16. Hanaa L, Ahmed A, Mohamed G, et al. Exploring the provenance effect on chemical composition and pharmacological bioactivity of

the moroccan essential oils of *Laurus nobilis*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020;13(9):4067-4076. DOI: <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00719.2>

17. Saporin NA, Mahat MM, Zainal Ariffin SH, et al. Dual Bioactivities of *Laurus nobilis* essential oil. *Science Letters*. 2020;14(1):62-67.

18. Abdellah F, Boukraa L, Hammoudi SM, et al. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some Algerian and Turkish medicinal plants. *Journal of Apitherapy and Nature*. 2018;1(2):8-19.

19. Škerget M, Kotnik P, Hadolin M, et al. Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chemistry*. 2005;89(2):191-198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.02.025>

20. Khodjaa YK, Bachir-bey M, Ladjouid R, et al. In vitro antioxidant and antibacterial activities of phenolic and alkaloid extracts of *Laurus nobilis*. *South Asian Journal of Experimental Biology*. 2021;11(3):345-354. DOI: [https://doi.org/10.38150/sajeb.11\(3\).p345-354](https://doi.org/10.38150/sajeb.11(3).p345-354)

Статья поступила в редакцию 28 мая 2021 г.
Поступила после доработки 6 июля 2021 г.
Принята к печати 26 июля 2021 г.

Received 28 May 2021

Revised 6 July 2021

Accepted 26 July 2021

Информация об авторах

Юлия Евгеньевна Полоусова, руководитель медицинских экспертов ЗАО «БИОКАД», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: stolyarova-83@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5375-0268>.

Дмитрий Иванович Писарев, доктор фармацевтических наук, доцент, профессор аграрно-технологического института агробиотехнологического департамента, заведующий лабораторией электронной микроскопии Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: juni-per05@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-7712>.

Олег Олегович Новиков, доктор фармацевтических наук, профессор, директор Центра контроля качества лекарственных средств, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы

народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: ole9222@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3145-6783>.

Римма Александровна Абрамович, доктор фармацевтических наук, доцент, директор Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра), ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: abramovich_ra@pfur.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-881X>.

Карен Маисович Саканян, заместитель директора Департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств, Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, E-mail: sakanyankm@minzdrav.gov.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2028-2776>.

Information about the authors

Yulia E. Polousova, Head of Medical Experts, BIOCAD, Moscow, Russia, E-mail: stolyarova-83@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5375-0268>.

Dmitry I. Pisarev, Doct. Sci. (Pharmacy), Associate Professor, Professor at the Agricultural and

Technological Institute, Agrobiotechnology Department, Head of the Laboratory of Electron Microscopy, Center for Collective Use (Scientific and Educational Center), Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: juni-per05@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2996-7712>.

Oleg O. Novikov, Doct. Sci. (Pharmacy), Professor, Director of the Center for Quality Control of Medicines, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: ole9222@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3145-6783>.

Rimma A. Abramovich, Doct. Sci. (Pharmacy), Associate Professor, Director of the Center for Collective Use (Scientific and Educational Center), Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, E-mail: abramovich_ra@pfur.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-881X>.

Karen M. Sakanyan, Deputy Director of the Department of State Regulation of the Circulation of Medicines, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia, E-mail: sakanyankm@minzdrav.gov.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2028-2776>.