УДК 615.322: 547.918

DOI 10.29141/2500-1922-2019-4-3-8

Сравнительное масс-спектрометрическое исследование биологически активных веществ в корнях дальневосточного женьшеня *Panax ginseng* С.А. Мейер, полученных методом сверхкритической экстракции

М.П. Разгонова^{1*}, Т.К. Каленик¹, А.М. Захаренко¹, Д. Кравотто², К.С. Голохваст³

¹Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Российская Федерация, *e-mail: Razgonova.mp@dvfu.ru

²Туринский университет, г. Турин, Италия

³Тихоокеанский институт географии ДВО РАН, г. Владивосток, Российская Федерация

Ключевые слова:

женьшень;
сверхкритическая
экстракция;
метод ВЭЖХ;
гинсенозиды;
масс-спектрометрия;
сапогенины

Реферат

Корни дальневосточного женьшеня *Panax ginseng* С.А. Мейер, представленные в двух образцах – культивированный женьшень, выращенный в провинции Кэсон (Северная Корея), и дикий женьшень, собранный в Лазовском районе Приморского края (Россия), были экстрагированы методом сверхкритической CO₂-экстракции. Экстракты были проанализированы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с масс-спектрометрической идентификацией. Результаты анализа показали спектр основных гинсенозидов с включением некоторых минорных групп. При расшифровке результатов обнаружены различия в спектрах двух образцов женьшеня.

Для цитирования: Разгонова М.П., Каленик Т.К., Захаренко А.М., Кравотто Д., Голохваст К.С. Сравнительное масс-спектрометрическое исследование биологически активных веществ в корнях дальневосточного женьшеня *Panax ginseng* С.А. Мейер, полученных методом сверхкритической экстракции // Индустрия питания/Food Industry. 2019. Т. 4, № 3. С. 65–72. DOI 10.29141/2500-1922-2019-4-3-8

Comparative Mass Spectrometric Study of Biologically Active Substances in the Roots of Far Eastern *Panax Ginseng* C.A. Meyer Obtained by Supercritical Extraction

Maya P. Razgonova^{1*}, Tatiana K. Kalenik¹, Aleksander M. Zakharenko¹, Giancarlo Cravotto², Kirill S. Golokhvast³

¹Fast Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation, *e-mail: Razgonova.mp@dvfu.ru

²Universita degli Studi di Torino, Torino, Italy

³Pacific Geographical Institute of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

Keywords:

ginseng;
supercritical extraction;
HPLC method;
ginsenosides;
mass spectrometry;
sapogenin

Abstract

Researchers extracted ginseng roots of *Panax ginseng* C.A. Meyer presented in two samples: cultivated ginseng grown in the province of Kaesong (North Korea) and ginseng collected in the Lazovsky district of the Primorye Region (Russia) using the supercritical CO₂-extraction method. They analyzed extracts by the high performance liquid chromatography (HPLC) method with mass spectrometric identification. The results of mass spectrometry showed the spectrum of the main ginsenosides with some minor groups inclusion. While interpreting results a man revealed some differences in the spectra of the two ginseng samples.

*For citation: Maya P. Razgonova, Tatiana K. Kalenik, Aleksander M. Zakharenko, Giancarlo Cravotto, Kirill S. Golokhvast. Comparative Mass Spectrometric Study of Biologically Active Substances in the Roots of Far Eastern *Panax Ginseng* C.A. Meyer Obtained by Supercritical Extraction. Индустрия питания/Food Industry. 2019. Vol. 4, No. 3. Pp. 65–72. DOI 10.29141/2500-1922-2019-4-3-8*

Введение

Сверхкритическая флюидная экстракция (SFE) и сверхкритическая флюидная хроматография (SFC) стали применяться с конца 1970-х годов для анализа продовольствия и определения содержания жира и уровня токсикантов. Использование сверхкритических флюидов для фракционирования и/или обогащения определенных компонентов в продуктах было зарегистрировано с 1980-х годов; в целом коммерческие экстракты, полученные с помощью сверхкритической экстракции, содержат все биологически активные компоненты наряду с инертными смесями экстрагированных составов [1; 2].

Использование сверхкритической флюидной экстракции представляет большой интерес, особенно для естественной экстракции продукта. Сам процесс сверхкритической экстракции имеет потенциальные преимущества перед обычными процессами извлечения, например: уменьшенное время экстракции, уменьшенный объем органического растворителя и возможность более селективной экстракции [3]. Сверхкритические жидкости характеризуются относительно высокой плотностью, а также относительно низкой вязкостью и высокой диффузностью [4]. Сверхкритические флюидные процессы – это процессы, в которых используется жидкость выше критической температуры и критического давления. SFE позволяет проводить экстракцию с использованием минимальных сумм органических модификаторов, процесс идет при намного более мягких условиях. Технология сверхкритических флюидов предполагает использование уникальных свойств этих жидкостей для проникновения из субстрата в матрицу клетки и проведения мягкой экстракции. Дополнительными преимуществами метода являются низкое термическое разрушение, безопасность для пищевых продуктов и биологически активных веществ.

Сверхкритический углекислый газ является привлекательным сверхкритическим растворителем из-за низких критических температур использования (30–40 °C), нетоксичности и инертности. Недостаток же использования чистого CO₂ для экстракции и фракционирования – отсутствие чистого дипольного момента; CO₂ является неэффективным растворителем для материалов с более высокой полярностью [4]. Чтобы

это преодолеть, можно использовать полярные модификаторы для увеличения общей полярности из жидкой фазы во время извлечения.

SFE применяется в экстракции многих натуральных продуктов, например плодов лимонника китайского [5], масла, богатого антиоксидантами и полиненасыщенными жирными кислотами из микроводорослей [6], нимбина из семян дерева ним [7], антиоксидантов из семян кориандра [8], имбирного олеорезина (терпентин) из имбиря [9] и многих других соединений, экстрагируемых из растительных матриц.

Авторы статьи произвели успешную сверхкритическую экстракцию корней дальневосточного женьшеня при различных уровнях давления, температуры и с разным содержанием соразвителя [10].

Дальневосточный женьшень *Panax ginseng* C.A. Meyer – многолетнее растение, используемое в традиционной восточной медицине. Наиболее полно исследованные активные компоненты женьшеня, известные как гинсенозиды, представляют собой гомологический ряд три-терпеноидных сапонинов с различным профилем гликолизирования [11; 12].

Гинсенозиды, как сообщалось, имеют разнообразное положительное лекарственное действие – противоопухолевый, химиопротективный, иммуномодулирующий и антидиабетический эффекты [13; 14; 15].

Однако из-за тепловой нестабильности некоторых гинсенозидов выработка и качество экстрактов из дальневосточного женьшеня зависит от экстракционного метода [16].

Обычные методы экстракции для изоляции гинсенозидов из женьшеня включают Soxhlet-экстракцию, а также ультразвуковую экстракцию и микроволновую экстракцию [17]. Некоторые обычные методы экстракции требуют долгого экстракционного периода и больших количеств растворителя, что может привести к тепловому разрушению целевых компонентов. Кроме того, часто требуется дополнительная процедура фильтрации и/или концентрации, чтобы удалить твердый остаток [18].

В России активными продолжателями научных традиций изучения дикоросов Дальнего Востока стали ученые: Г.Б. Еляков (основатель Тихоокеанского института биоорганической химии

Дальневосточного отделения РАН), И.И. Брехман, Ю.Н. Журавлев, В.В. Маханьков, Н. И. Уварова, Г.В. Малиновская, В.П. Булгаков, Б. Бржихнач, Т.К. Каленик [19; 20; 21; 22; 23].

Объекты и методы исследования

В качестве объекта исследования были использованы: дикий женьшень *Panax ginseng* С. А. Meyer (*P. ginseng*) из Лазовского района Приморья (Россия) и культивированный женьшень из провинции Кэсон (Северная Корея).

Сверхкритическая CO_2 -экстракция была осуществлена учеными Дальневосточного федерального университета с помощью экстракционного аппарата сверхкритического давления Thar SFC (США) (см. фото).

Учеными Университета Турина (Италия) для хроматографирования и идентификации использовался жидкостный хроматограф Waters Fraction Link, оснащенный детектором двойного поглощения 2487 и масс-детектором Micromass ZQ. Разделение образцов было выполнено при комнатной температуре с двойной мобильной фазой, состоящей из воды с 0,1 % муравьиной кислоты (растворитель А) и ацетонитрила (растворитель В) при скорости потока 1 мл/мин. Программа элюции градиента (время, %): 0,01, 2; 1,5, 2; 15, 100; 21, 100. Элюирующая колонка Kinetex C18 100 Å: 3 × 150 мм; 2,6 мкм; Phenomenex. Масс-детектирование производили в режиме регистрации положительно заряженных ионов. Сравнительные хроматограммы сверхкритических экстрактов дальневосточного и корейского корней женьшеня представлены на рис. 1, 2.

Результаты исследования и их обсуждение

Получение метаболических профилей – весьма важный результат биологического анализа. В настоящее время наиболее часто для этого используются методы ядерно-магнитного резонанса (ЯМР), высокоэффективной жидкостной

Сверхкритическая система
флюидной экстракции TharSFC (США)
Supercritical Fluid Extraction System

хроматографии и масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС). В ходе исследования были использованы метод ВЭЖХ-МС/МС с дополнительной ионизацией и анализ фрагментарных ионов. Данные масс-спектрометрии (при вторичной ионизации и фрагментации молекулярных ионов) хорошо согласуются с известными структурными формулами гинсенозидов.

Рис. 1. Хроматограмма сверхкритического экстракта корня дальневосточного женьшеня *P. ginseng* (Россия)

Fig. 1. Supercritical Chromatogram of Root Extract of the Far Eastern *P. Ginseng*

Рис. 2. Хроматограмма сверхкритического экстракта корня культивированного женьшеня *P. ginseng* (Северная Корея)

Fig. 2. Supercritical Chromatogram of Root Extract of the Korean *P. Ginseng* (North Korea, Kaesong province)

Фрагменты гинсенозидов образуются за счет последовательного отщепления молекул сахаров (глюкозы, арабинозы). Молекула любого гинсенозида состоит из сапогенина и сахаридных боковых цепей, которые могут иметь более простые заместители (малонил). Конечные фрагменты соответствуют агликонам 20 (S): протопанаксациолу (PPD), протопанаксатриолу (PPT) и октиллольным (ОТ) сапогенинам. На данный момент из всей группы растений рода *Rapax* выделено более 620 соединений гинсенозидов [24].

На рисунках 3 и 4 представлены профили хроматограммы некоторых гинсенозидов из дальневосточного женьшеня *P. ginseng*.

Ниже представлены данные масс-спектрометрии в положительном режиме регистрации масс-спектров высокого разрешения гинсенозидов дальневосточного женьшеня и корейского культивированного женьшеня, соответственно (см. таблицу).

В масс-спектрах экстракта дальневосточного женьшеня обнаружены достаточно редко встречающиеся кориогинсенозид KG-R2 и нотогинсенозид R2.

Рис. 3. Масс-спектры гинсенозидов Rg1, Rk3 и нотогинсенозида R2, выделенных из дальневосточного женьшеня *P. ginseng* (Россия)

Fig. 3. Mass Spectra of Ginsenosides Rg1, Rk3 and Notoginsenoside Rb2 Separated from Far Eastern *P. Ginseng*

Рис. 4. Профиль молекулярных ионов гинсенозидов Rd, Rk1 и нотогинсенозида Rb2, выделенных из дальневосточного женьшеня *P. ginseng*

Fig. 4. Molecular Ions Profile of Ginsenoside Rd, Rk1 and Notoginsenosides Rb2 Separated from Far Eastern *P. Ginseng*

Данные масс-спектрометрии женьшеня дальневосточного *P. ginseng* (Россия)
и культивированного женьшеня *P. ginseng* (Северная Корея)

Mass Spectrometry Data of Far Eastern *P. Ginseng* and Korean Cultivated *P. Ginseng* (North Korea)

Гинсенозиды	МС, m/z	Структурная формула	Дальневосточный <i>P.ginseng</i> (Россия)	Культивированный <i>P. ginseng</i> (Северная Корея)
Гинсенозид Rk3	621,507	$C_{36}H_{60}O_8$	+	+
Гинсенозид Rh1	639,396	$C_{36}H_{62}O_9$	-	+
Гинсенозид Rk1	767,459	$C_{42}H_{70}O_{12}$	+	+
Нотогинсенозид R2	768,469	$C_{41}H_{70}O_{13}$	+	-
Гинсенозид Rg3	785,565	$C_{42}H_{72}O_{13}$	-	+
Гинсенозид Rg1	801,593	$C_{42}H_{72}O_{14}$	+	+
Неизвестный гинсенозид	929,352	$C_{48}H_{82}O_{17}$	-	+
Гинсенозид Rd	947,555	$C_{48}H_{82}O_{18}$	+	+
Гинсенозид Rb2	1079,658	$C_{53}H_{90}O_{22}$	+	+
Гинсенозид Rb1	1109,606	$C_{54}H_{92}O_{23}$	+	-
Кориогинсенозид KG-R2	1122,142	$C_{54}H_{92}O_{24}$	+	-
Ацетилгинсенозид Rb1	1152,489	$C_{56}H_{94}O_{24}$	+	-
Гинсенозид Ra1	1209,98	$C_{58}H_{98}O_{26}$	+	-

В экстракте корейского культивированного женьшеня был найден неизвестный гинсенозид с предполагаемой структурной формулой

$C_{48}H_{82}O_{17}$ (рис. 5). Гинсенозид с такой же структурной формулой был идентифицирован в процессе исследования, проведенного Н.-Р. Wang [25].

Рис. 5. Профиль молекулярных ионов гинсенозида Rd и неизвестного гинсенозида, выделенных из культивированного женьшеня *P. ginseng* (Северная Корея)

Fig. 5. Molecular Ions Profile of Ginsenoside Rd and Unknown Ginsenoside Separated from Korean Cultivated *P. Ginseng*

Выводы

Использование сверхкритической флюидной экстракции позволило выделить и проанализировать профили основных гинсенозидов из корней женьшеня *P. ginseng*, культивированного в провинции Кэсон (Северная Корея), и дикого женьшеня, собранного в Лазовском районе Приморского края. Из корней корейского культивированного женьшеня с помощью этого метода был выделен неизвестный гинсенозид с предполагаемой структурной формулой $C_{48}H_{82}O_{17}$.

Данный метод экстракции позволяет выделить и все основные гинсенозиды, которые характерны для женьшеня.

Методом МС/МС масс-спектрометрии были подтверждены молекулярные массы гинсенозидов и последовательность сахаров. Все они соответствуют ранее выделенным гинсенозидам, а метод SFE не приводит к химическим модификациям и может быть рекомендован для выделения гинсенозидов из сырья женьшеня.

Библиографический список

- King, J.W. Modern Supercritical Fluid Technology for Food Applications. Annual Review of Food Science and Technology. 2014. № 5. Pp. 215–238.
- Brunner, G. Applications of Supercritical Fluids. Annual Review of Chemical and Biomolecular engineering. 2010. № 1. Pp. 321–42.
- Taylor, S.L.; King, J.W.; Montanari, L.; Fantozzi, P.; Blanco, M.A. Enrichment and Fractionation of Phospholipid Concentrates by Supercritical Fluid Extraction and Chromatography. Ital. J. Food Sci. 2000. № 12. Pp. 65–76.
- Lang, Q.; Wai, C. M. Supercritical Fluid Extraction in Herbal and Natural Product Studies – a Practical Review. Talanta. 2001. № 53. Pp. 771–782.
- Choi, Y.H.; Kim, J.; Jeon, S.H.; Yoo, K.-P.; Lee, H.-K. Optimum SFE Condition for Lignans of Schisandra Chinensis. Chromatographia. Vol. 48. Issue 9. Pp. 695–699.
- Gouveia, L.; Noble, B.P.; Marcelo, F.M.; Mrejen, S.; Cardoso, M.T.; Palavra, A.F.; Mendes, R.L. Functional Food Oil Coloured by Pigments Extracted from Microalgae with Supercritical CO₂. Food Chemistry. 2007. Vol. 101. Pp. 717–723.
- Tonthubthimthong, P.; Douglas, P.L.; Douglas, S.; Luewisutthichat, W.; Teppaitoon, W.; Pengsopa, L. Extraction of Nimbin from Neem Seeds Using Supercritical CO₂ and a Supercritical CO₂ + Methanol Mixture. Journal of Supercritical Fluids. 2004. Vol. 30. Pp. 287–301.
- Yepez, B.; Espinosa, M.; Lopez, S.; Bolanos, G. Producing Antioxidant Fractions from Herbaceous Matrices by Supercritical Fluid Extraction. Fluid Phase Equilib. 2002. № 194. Pp. 879–884.

Bibliography

- King, J.W. Modern Supercritical Fluid Technology for Food Applications. Annual Review of Food Science and Technology. 2014. № 5. Pp. 215–238.
- Brunner, G. Applications of Supercritical Fluids. Annual Review of Chemical and Biomolecular engineering. 2010. № 1. Pp. 321–42.
- Taylor, S.L.; King, J.W.; Montanari, L.; Fantozzi, P.; Blanco, M.A. Enrichment and Fractionation of Phospholipid Concentrates by Supercritical Fluid Extraction and Chromatography. Ital. J. Food Sci. 2000. № 12. Pp. 65–76.
- Lang, Q.; Wai, C. M. Supercritical Fluid Extraction in Herbal and Natural Product Studies – a Practical Review. Talanta. 2001. № 53. Pp. 771–782.
- Choi, Y.H.; Kim, J.; Jeon, S.H.; Yoo, K.-P.; Lee, H.-K. Optimum SFE Condition for Lignans of Schisandra Chinensis. Chromatographia. Vol. 48. Issue 9. Pp. 695–699.
- Gouveia, L.; Noble, B.P.; Marcelo, F.M.; Mrejen, S.; Cardoso, M.T.; Palavra, A.F.; Mendes, R.L. Functional Food Oil Coloured by Pigments Extracted from Microalgae with Supercritical CO₂. Food Chemistry. 2007. Vol. 101. Pp. 717–723.
- Tonthubthimthong, P.; Douglas, P.L.; Douglas, S.; Luewisutthichat, W.; Teppaitoon, W.; Pengsopa, L. Extraction of Nimbin from Neem Seeds Using Supercritical CO₂ and a Supercritical CO₂ + Methanol Mixture. Journal of Supercritical Fluids. 2004. Vol. 30. Pp. 287–301.
- Yepez, B.; Espinosa, M.; Lopez, S.; Bolanos, G. Producing Antioxidant Fractions from Herbaceous Matrices by Supercritical Fluid Extraction. Fluid Phase Equilib. 2002. № 194. Pp. 879–884.

9. Zancan, K.C.; Marques, M.O.M.; Petenate, A.J.; Meireles, M.A.A. Extraction of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Oleoresin with CO₂ and Co-Solvents: a Study of Antioxidant Action of Extracts. *Journal of Supercritical Fluids*. 2002. Vol. 24. Pp. 57–76.
10. Razgonova, M.P.; Kalenik, T.K.; Zakharenko, A.M.; Golokhvast, K.S. Ispolzovanie Sverkhkriticheskoi Fluidnoi Ekstraksii pri Poluchenii Soedinenii Ginsenozidov iz Dalnevostochnogo Zhenshenia *Panax Ginseng* C.A. Meyer Dlia Primeneniia v Pishchevoi Lekarstvennoi i Kosmeticheskoi Promyshlennosti [Use of Supercritical Fluid Extraction in the Preparation of Ginsenoside Compounds from Far Eastern *Panax Ginseng* C. A. Meyer for the Food, Drug And Cosmetic Industries]. *Polzunovskii Vestnik*. 2018. No. 3. Pp. 125–133.
11. Court, W.A.; Hendel, J.G.; Elmi, J. Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatographic Determination of Ginsenosides of *Panax Quinquefolium*. *J. Chromatogr. A*. 1996. № 755. Pp. 11–17.
12. Stavrianidi, A.; Baygildiev, T.M.; Stekolshchikova, E.A.; Shpigun, O.; Rodin, I. New Approaches to the Determination and Group Identification of Physiologically Active Compounds in Plant Materials and Commercial Products By HPLC–Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry*. 2019. Vol. 74. Pp. 67–80.
13. Scaglione, F.; Ferrara, F.; Dugnani, S.; Falchi, M.; Santoro, G.; Franchini, F. Immuno-Modulatory Effects of Two Extracts of *Panax Ginseng* C.A. Meyer. *Drugs Exp. Clin. Res.* 1990. Vol. 16. P. 537–542.
14. Ren, G.; Chen, F. Degradation of Ginsenosides in American Ginseng (*Panax Quinquefolium*) Extracts During Microwave and Conventional Heating. *J. Agric. FoodChem.* 1999. № 47. Pp. 1501–1505.
15. Surh, Y.-J.; Na, H.-K.; Lee, J.-Y.; Keum, Y.S. Molecular Mechanism Underlying Anti-Tumor Promoting Activities of Heat-Processed *Panax Ginseng* C.A. Meyer. *J. Korean Med. Sci.* 2001. No. 16. Pp. 38–41.
16. Wood, J.A.; Bernards, M.A.; Wankei, W.; Charpentier, P.A. Extraction of ginsenosides from North American ginseng using modified supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2006. № 39. Pp. 40–47.
17. Kwon J.H.; Belanger, J.M.; Pare, J.; Yaylayan, V.A. Application of the microwave-assisted process (MAPTM) to the fast extraction of ginseng saponins. *Food Research International*. 2003. Vol. 36. Pp. 491–498.
18. Wang, Y.; Pan, J.Y.; Xiao, X.Y.; Lin, R.C.; Cheng, Y.Y. Simultaneous determination of ginsenosides in *Panax ginseng* with different grown ages using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 2006. № 17. Pp. 424–430.
19. Elyakov, G.B.; Strigina, L.I.; Khorlin, A.Ya.; Kochetkov, H.K. Glycosides of ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey). *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR Division of Chemical Science*. 1962. Vol. 11, iss. 6. P. 1055.
20. Brekhman, I.I.; Dardymov, I.V.; Dobriakov, I.I. On the pharmacology of individual glycosides from the roots of *Panax ginseng* C.A. Mey. *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1966. Vol. 29, no 2. Pp. 167–171.
21. Uvarova, N.I.; Gorshkova, R.P.; Elyakov, G.B. Separation of the total glycosides of ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey) on Sephadex. *Bulletin of the Academy of Sciences, USSR Division of Chemical Science*. 1963. Vol. 12, iss. 10. Pp. 1698–1699.
22. Бржихнач Б.К., Шаповалов В.К., Севрюк Н.И. Фармакогностическая характеристика листьев *Panax ginseng* // Растительные ресурсы. 1982. Т. 18, № 3. С. 357–363.
23. Маханьков В.В., Самошина Н.Ф., Уварова Н.И., Еляков Г.Б. Анализ нейтральных гинсенозидов диких и плантационных корней *Panax Ginseng*, произрастающих в Приморье // Химия природных соединений. 1993. № 2. С. 237–242.
9. Zancan, K.C.; Marques, M.O.M.; Petenate, A.J.; Meireles, M.A.A. Extraction of Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) Oleoresin with CO₂ and Co-Solvents: a Study of Antioxidant Action of Extracts. *Journal of Supercritical Fluids*. 2002. Vol. 24. Pp. 57–76.
10. Razgonova, M.P.; Kalenik, T.K.; Zakharenko, A.M.; Golokhvast, K.S. Ispolzovanie Sverkhkriticheskoi Fluidnoi Ekstraksii pri Poluchenii Soedinenii Ginsenozidov iz Dalnevostochnogo Zhenshenia *Panax Ginseng* C.A. Meyer Dlia Primeneniia v Pishchevoi Lekarstvennoi i Kosmeticheskoi Promyshlennosti [Use of Supercritical Fluid Extraction in the Preparation of Ginsenoside Compounds from Far Eastern *Panax Ginseng* C. A. Meyer for the Food, Drug And Cosmetic Industries]. *Polzunovskii Vestnik*. 2018. No. 3. Pp. 125–133.
11. Court, W.A.; Hendel, J.G.; Elmi, J. Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatographic Determination of Ginsenosides of *Panax Quinquefolium*. *J. Chromatogr. A*. 1996. № 755. Pp. 11–17.
12. Stavrianidi, A.; Baygildiev, T.M.; Stekolshchikova, E.A.; Shpigun, O.; Rodin, I. New Approaches to the Determination and Group Identification of Physiologically Active Compounds in Plant Materials and Commercial Products By HPLC–Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry*. 2019. Vol. 74. Pp. 67–80.
13. Scaglione, F.; Ferrara, F.; Dugnani, S.; Falchi, M.; Santoro, G.; Franchini, F. Immuno-Modulatory Effects of Two Extracts of *Panax Ginseng* C.A. Meyer. *Drugs Exp. Clin. Res.* 1990. Vol. 16. P. 537–542.
14. Ren, G.; Chen, F. Degradation of Ginsenosides in American Ginseng (*Panax Quinquefolium*) Extracts During Microwave and Conventional Heating. *J. Agric. FoodChem.* 1999. № 47. Pp. 1501–1505.
15. Surh, Y.-J.; Na, H.-K.; Lee, J.-Y.; Keum, Y.S. Molecular Mechanism Underlying Anti-Tumor Promoting Activities of Heat-Processed *Panax Ginseng* C.A. Meyer. *J. Korean Med. Sci.* 2001. No. 16. Pp. 38–41.
16. Wood, J.A.; Bernards, M.A.; Wankei, W.; Charpentier, P.A. Extraction of ginsenosides from North American ginseng using modified supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2006. № 39. Pp. 40–47.
17. Kwon J.H.; Belanger, J.M.; Pare, J.; Yaylayan, V.A. Application of the microwave-assisted process (MAPTM) to the fast extraction of ginseng saponins. *Food Research International*. 2003. Vol. 36. Pp. 491–498.
18. Wang, Y.; Pan, J.Y.; Xiao, X.Y.; Lin, R.C.; Cheng, Y.Y. Simultaneous determination of ginsenosides in *Panax ginseng* with different grown ages using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*. 2006. № 17. Pp. 424–430.
19. Elyakov, G.B.; Strigina, L.I.; Khorlin, A.Ya.; Kochetkov, H.K. Glycosides of ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey). *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR Division of Chemical Science*. 1962. Vol. 11, iss. 6. P. 1055.
20. Brekhman, I.I.; Dardymov, I.V.; Dobriakov, I.I. On the pharmacology of individual glycosides from the roots of *Panax ginseng* C.A. Mey. *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1966. Vol. 29, no 2. Pp. 167–171.
21. Uvarova, N.I.; Gorshkova, R.P.; Elyakov, G.B. Separation of the total glycosides of ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey) on Sephadex. *Bulletin of the Academy of Sciences, USSR Division of Chemical Science*. 1963. Vol. 12, iss. 10. Pp. 1698–1699.
22. Brzhikhnach, B.K.; Shapovalov, V.K.; Sevriuk, N.I. Farmakognosticheskaia Kharakteristika Listev *Panax Ginseng* [Pharmacognostic Characteristics of *Panax Ginseng* Leaves]. *Rastitelnye Resursy*. 1982. Vol. 18, № 3. Pp. 357–363.
23. Makhankov, V.V.; Samoshina, N.F.; Uvarova, N.I.; Eliakov, G.B.; Analiz Neitralnykh Ginsenozidov Dikikh i Plantatsionnykh Kornei *Panax Ginseng* Proizrastaiushchikh v Primorje [Neutral Ginsenosides Analysis of Wild and Plantation Roots of *Panax Ginseng* Growing in the Primorye Territory]. *Khimiia Prirodnnykh Soedinenii*. 1993. № 2. Pp. 237–242.

24. Yang, W.-Z.; Ye, M.; Qiao, X.; Liu, C.F.; Miao, W.J.; Tao, H.-Y.; Guo, D.-A. A Strategy for Efficient Discovery of New Natural Compounds by Integrating Orthogonal Column Chromatography and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry Analysis: Its Application in Panax Ginseng, Panax Quinquefolium and Panax Notoginseng to Characterize 437 Potential New Ginsenosides. *Analytica Chimica Acta*. 2012. Vol. 739. Pp. 56–66.
25. Wang, H.-P.; Zhang, Y.-B.; Yang, X.-W.; Zhao, D.-Q.; Wang, Yi.-P. Rapid Characterization of Ginsenosides in the Roots and Rhizomes of Panax Ginseng by UPLC-DAD-QTOF-MS/MS and Simultaneous Determination of 19 Ginsenosides by HPLC-ESI-MS. *Journal of Ginseng Research*. 2016. Vol. 40. Pp. 382–394.
24. Yang, W.-Z.; Ye, M.; Qiao, X.; Liu, C.F.; Miao, W.J.; Tao, H.-Y.; Guo, D.-A. A Strategy for Efficient Discovery of New Natural Compounds by Integrating Orthogonal Column Chromatography and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry Analysis: Its Application in Panax Ginseng, Panax Quinquefolium and Panax Notoginseng to Characterize 437 Potential New Ginsenosides. *Analytica Chimica Acta*. 2012. Vol. 739. Pp. 56–66.
25. Wang, H.-P.; Zhang, Y.-B.; Yang, X.-W.; Zhao, D.-Q.; Wang, Yi.-P. Rapid Characterization of Ginsenosides in the Roots and Rhizomes of Panax Ginseng by UPLC-DAD-QTOF-MS/MS and Simultaneous Determination of 19 Ginsenosides by HPLC-ESI-MS. *Journal of Ginseng Research*. 2016. Vol. 40. Pp. 382–394.

Информация об авторах / Information about Authors

**Разгонова
Майя Петровна**

Razgonova,
Maya Petrovna

Тел./Phone: +7-914-976-0275

E-mail: Razgonova.mp@dvfu.ru

*Аспирант, младший научный сотрудник
Дальневосточный федеральный университет
690000, Российская Федерация, г. Владивосток, о-в Русский, Аякс, 10*

*Postgraduate, Junior Research Fellow
Far Eastern Federal University
690000, Russian Federation, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9732-1649>

**Каленик
Татьяна Кузьминична**
Kalenik,
Tatiana Kuzminichna

Тел./Phone: +7-914-976-0275

E-mail: Kalenik.tk@dvfu.ru

*Доктор биологических наук, профессор, профессор департамента пищевых наук
и биотехнологий*

*Дальневосточный федеральный университет
690000, Российская Федерация, г. Владивосток, о-в Русский, Аякс, 10*

*Doctor of Biological Science, Professor
Professor of the Food Sciences and Biotechnology Department
Far Eastern Federal University
690000, Russian Federation, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10*

**Захаренко
Александр Михайлович**
Zakharenko,
Aleksander Mikhailovich

Тел./Phone: +7-914-976-0275

E-mail: Zakharenko.am@dvfu.ru

*Кандидат химических наук, внештатный научный сотрудник
Дальневосточный федеральный университет
690000, Российская Федерация, г. Владивосток, о-в Русский, Аякс, 10*

*Candidate of Chemical Science, Freelance Academic
Far Eastern Federal University
690000, Russian Federation, Vladivostok, Russian Island, Ajax, 10*

**Кравотто
Джанкарло**
Cravotto,
Giancarlo

Тел./Phone: +39 349 3062235

E-mail: Giancarlo.cravotto@unito.it

*Доктор химических наук, профессор в области органической химии,
директор департамента
Туринский университет
10125, Италия, Турин, ул. Пьетро Гурия, 9*

*PhD, Full professor of Organic Chemistry, Department Director
Universita degli Studi di Torino
10125, Italy, Torino, Via Pietro Giuria, 9*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7574-7350>

**Голохваст
Кирилл Сергеевич**
Golokhvast,
Kirill Sergeevich

Тел./Phone: +7-914-976-0275

E-mail: droopy@mail.ru

*Доктор биологических наук, профессор,
Тихоокеанский институт географии ДВО РАН
690041, Российская Федерация, г. Владивосток, ул. Радио, 7*

*Doctor of Biological Science, Professor,
Pacific Geographical Institute of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences
690041, Russian Federation, Vladivostok, Radio St., 7*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4873-2281>