

УДК 615.322:582.776.2

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ *IMPATIENS BALSAMINA* L.

© Д.С. Золотых, Д.И. Поздняков, М.П. Глушко, Ж.В. Дайронас*

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный медицинский университет»,
пр. Калинина 11, Пятигорск, 357500 (Россия), e-mail: daironas@mail.ru

В обзоре обобщены литературные данные, касающиеся химического состава и видов биологической активности извлечений и отдельных групп вторичных метаболитов *Impatiens balsamina* L. (*Balsaminaceae*), а также приводятся соответствующие структурные формулы. Предпринята попытка изложения материала в хронологическом порядке. Показано, что извлечения *I. balsamina* проявляли антиаллергическую, антигипотензивную, противоопухолевую, антиноцицептивную, антиоксидантную, антиревматоидную, антимикробную и противогрибковую активности. Среди вторичных метаболитов выявлены пептиды, нафтохиноны, полисахариды, сапонины, флавоноиды, полифенолы (в том числе флавоноиды) и производные тетрагидронафталина. Перспективным являются исследования пептидов, обладающих широким спектром антимикробного действия. Важнейшей группой вторичных метаболитов являются нафтохиноны, среди которых важную роль занимает 2-метокси-1,4-нафтохинон, с которым связывают противоопухолевое действие *I. balsamina*. Также данное вещество показало в ряде испытаний противогрибковую и антимикробную активность, превышающую препарат сравнения. Нейропротекторная активность связана одновременно с рядом представителей сапонинов, флавоноидов, фенилпропаноидов и производных тетрагидронафталина. В связи с тем, что рассматриваемое растение широко культивируется и является доступным, *I. balsamina* является перспективным для создания новых эффективных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: недотрога бальзаминовая, *Impatiens balsamina*, вторичные метаболиты, химический состав, биологическая активность.

Введение

Род *Impatiens* L. (*Balsaminaceae*) включает около 850 растений, которые в основном обитают в тропических и субтропических климатических зонах, особенно в тропической Африке, Индии, Южном Китае и Юго-Восточной Азии. Некоторые виды распространены в Японии, России и Северной Америке. В связи с богатым и разнообразным составом некоторые представители данного рода используются в медицинских целях в течение долгого времени и популярны в традиционной медицине Азии и Америки. Одним из таких видов является *Impatiens balsamina* L. (недотрога бальзаминовая) [1].

Родиной *I. balsamina* является Индия, однако в настоящее время данное растение широко культиви-

Золотых Денис Сергеевич – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры токсикологической и аналитической химии, e-mail: metronidazol@mail.ru

Поздняков Дмитрий Игоревич – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, e-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Глушко Маргарита Петровна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, e-mail: perla21@yandex.ru

Дайронас Жанна Владимировна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, e-mail: daironas@mail.ru

руется как декоративное во многих странах Азии, таких как Китай, Тайланд, Филиппины, Малайзия, Индонезия и Япония, а также Европы [2].

Использование в традиционной медицине

В Северном Таиланде женщины этнической группы хмонг используют корни и листья *I. balsamina* для лечения аменореи и дисменореи, в качестве средства, стимулирующего роды, а также при периодических болях [3].

* Автор, с которым следует вести переписку.

Широко известно, что надземные части *I. balsamina* использовались в традиционной китайской медицине в качестве антимикробного, противоревматического, противозудного, противовоспалительного, антиаллергического и противоопухолевого средства, а также для лечения тяжелых родов и послеродовых болей [4, 5].

Цветки *I. balsamina* обладают охлаждающим, успокоительным и тонизирующим эффектами и используются для лечения ожогов, а также поясничной боли и межреберной невралгии. Листья вместе с цветками применяют для лечения заболеваний ногтевой пластинки. Листья просто употребляют в пищу на Бали, а в качестве припарки используют на Филиппинах, для лечения воспалений, ожогов, язв, констипации, артрита и задержке мочеиспускания – в штате Мадья-Прадеш (город Амаркантак). Извлечения из корней используют для лечения раздражения желудочно-кишечного тракта (горная станция Пачмархи). В некоторых областях Малайзии листья *I. balsamina* прикладывают к ногтевой пластинке в случае образования трещин. В отдельных регионах Японии лечат некоторые типы дерматита, включая крапивницу, путем местного применения сока, выжатого из лепестков [6].

Химический состав *Impatiens balsamina*

Анализ данных литературы о химическом составе метаболитов *I. balsamina* свидетельствует о его разнообразии: были обнаружены белки и пептиды, производные 1,4-нафтохинона, сапонины, антоцианидины, флавоноиды, кумарины, производные тетрагидронафталина, полифенольные соединения, а также фенилпропаноиды. Отдельно стоит отметить состав эфирного масла.

Эфирное масло. Содержание эфирного масла *I. balsamina* – около 0,1%. В его составе было идентифицировано 80 соединений, составляющих 84,2% данного масла. Основным компонент – гексагидрофарнезиллацетон. Кроме того, выявлено значительное количество иононов и дамасконов (15,8%), а также жирных кислот (9,5%) и алканов (5,9%). Основным представителем иононов является β -ионон (5,7%), жирных кислот – додекановая кислота (4,1%) [1].

Белки. Из коробочек *I. balsamina* был выделен и очищен новый белок – гомотетрамер с изоэлектрической точкой 5,8, вероятно относящийся к гликопротеинам. В его составе обнаружено высокое содержание аспарагиновой, глутаминовой и ароматических аминокислот [7].

Пептиды. Из семян *I. balsamina* было выделено четыре небольших пептида с близкой аминокислотной последовательностью. Соединения не похожи на ранее идентифицированные в растительных или каких-либо других организмах. Пептиды были названы Ib-AMP1, Ib-AMP2, Ib-AMP3 и Ib-AMP4. Каждый из них состоит из 20 аминокислот, которые включают четыре остатка цистеина, образующие по две дисульфидные связи в молекуле. Пептиды имеют основные свойства из-за наличия пяти-шести остатков аргинина в каждом типе. Выделенные соединения играют значимую роль в защите семян растения от патогенных микроорганизмов и грибов [8–11].

Полисахариды. Результаты исследования водорастворимых полисахаридов *I. balsamina* показали, что их содержание составляет около 18,63%. Моносахаридный состав включал галактозу, галактуроновую кислоту, маннозу, глюкозу, рамнозу, ксилозу и фруктозу. Наибольшее содержание установлено для галактуроновой кислоты [12].

Производные 1,4-нафтохинона. В листьях, корнях и перикарпе обнаружены ранее известные производные 1,4-нафтохинона: лавсон (1N), 2-метокси-1,4-нафтохинон (2N) и метилен-3,3'-билавсон (3N). Новые идентифицированные производные 1,4-нафтохинона включают бальзамины А и В (4N, 5N), а также импатиенол (6N), импатиенолат (7N), бальзаминолат (8N) и бальзахинон (9N) (табл. 1) [11–14]. Был разработан синтез бальзаминона А (4N), основанный на взаимодействии 1,4-дигидрокси-2-нафталальдегида с 2,3-дихлорнафтохиноном с последующим получением пентациклического динафтофурана и дальнейшем превращении альдегидной группы в требуемую метоксигруппу [13]. Проводилась оценка содержания 2-метоксинафтален-1,4-диона (2N) в разных частях растения *I. balsamina* в мкг/г в пересчете на сухое вещество: в корнях, побегах, листьях и семенах содержание было в диапазоне 0,29–0,56 мкг/г, в цветках 5,45 мкг/г; наибольшее содержание было в коробочках 43,92 мкг/г [14].

Сапонины. Среди новых сапонинов, выделенных из вида *I. balsamina*, следует отметить хозенкозиды (табл. 2). Nobogu Shoji и соавторами из метанольного извлечения семян *I. balsamina* были получены стероидные сапонины хозенкозиды А-Е (1S-5S). После обработки соединения (4S) целлюлозой получен пресапогенин I (7S) и агликон хозенкол А (6S). При обработке целлюлозой соединения (5S) получен пресапогенин II (9S) и агликон хозенкол В (8S). В результате обработки целлюлозой соединения (3S) получен пресапогенин

III (хозенкозид N) (**10S**), пресапогенин IV (**11S**) и агликон хозенкол С (**12S**) [20]. Из метанольного извлечения семян были выделены хозенкозиды F, G, H, I, J, K (**13S–18S**) [21, 22]. Также в метанольном извлечении были обнаружены четыре новых хозенкозида L, M, N, O [22]. Все хозенкозиды можно классифицировать по трем агликонам: хозенкол А – хозенкозиды A, D, K, L, M, J, хозенкол В – хозенкозиды B, F, E, H, I, хозенкол С – хозенкозиды C, G, N, O [22–24]. Из спиртового извлечения цветков *I. balsamina* выделены четыре новых тритерпеновых сапонина (**22S–25S**), производных камеллиагенина А [25]. Из этилацетатной фракции метанольного извлечения белых цветков *I. balsamina* выделены три новых тритерпеновых гликозида производных олеанана, имбалолиды А–С (**32S–34S**) [26].

В побегах *I. balsamina* обнаружены ранее известные сапонины: спинастерол (**26S**), β-амирин (**27S**), эритродиол (**28S**), 29-нор-20-оксолупеол (**29S**), лупенон (**30S**) и лупеол (**31S**) [14, 27].

Антоцианидины. В лепестках и чашелистиках обнаружены ранее известные антоцианидины, представленные в таблице 3.

Флавоноиды. В лепестках, чашелистиках и цветках обнаружены ранее известные флавоноиды (табл. 4) [28–32]. В спиртовом извлечении из семян *I. balsamina* в 2010 году обнаружили два новых флавоногликозида, соединения (**10F** и **11F**) [33]. Также было обнаружено четыре новых бифлавоноидгликозида, бальзамизиды А–D (**15F–18F**) [34].

Кумарины. В корнях обнаружены ранее известные кумарины (табл. 5) [12, 35].

Производные тетрагидронафталина. В побегах *I. balsamina* были идентифицированы новые производные тетрагидронафталина (табл. 6) [17, 27, 37].

Полифенольные соединения. В цветках были обнаружены ранее известные полифенольные соединения (табл. 7) [32].

Таблица 1. Производные 1,4-нафтохинона, идентифицированные в *I. balsamina*

Ранее известные производные 1,4-нафтохинона <i>I. balsamina</i>				
№	Название	Источник выделения	Источник литературы	
1N	2-гидрокси-1,4-нафтохинон (лавсон)	Листья	15	
		Корни	16	
2N	2-метокси-1,4-нафтохинон	Листья	15	
		Перикарп	17	
3N	Метилен-3,3'-билавсон	Корни	16	
		Листья	15	
		Корни	16	
Новые производные 1,4-нафтохинона <i>I. balsamina</i>				
№	Название	Структурная формула	Источник выделения	Источник литературы
4N	Бальзаминон А		Перикарп	17
5N	Бальзаминон В		Перикарп	17
6N	Импатиенол		Надземная часть	18
7N	Импатиенонат		Венчик	19
8N	Бальзаминонат		Венчик	19
9N	Бальзахинон		Венчик	19

Таблица 2. Сапонины, идентифицированные в *I. balsamina*

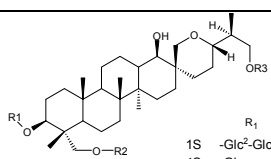
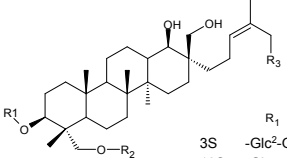
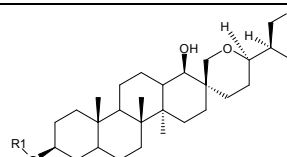
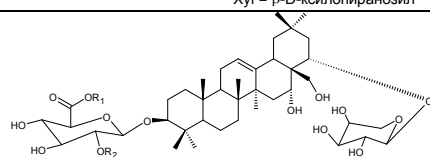
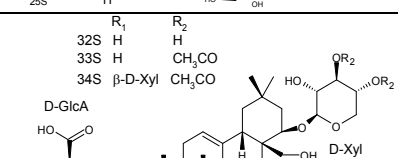
<i>Новые сапонины I. balsamina</i>																																								
№	Название	Структурная формула	Источник выделения	Источник литературы																																				
1S	Хозенкозид А	 <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> <td>R₃</td> </tr> <tr> <td>1S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>4S</td> <td>-Glc</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>6S</td> <td>-H</td> <td>-H</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>7S</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>17S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-H</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>18S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-Glc</td> <td>-Glc</td> </tr> <tr> <td>19S</td> <td>-Glc²-Xyl</td> <td>-Glc</td> <td>-Glc</td> </tr> <tr> <td>20S</td> <td>-Glc²-Xyl</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> </tr> </table> <p>Glc = β-D-глюкопиранозил Xyl = β-D-ксилопиранозил</p>		R ₁	R ₂	R ₃	1S	-Glc ² -Glc	-Glc	-H	4S	-Glc	-Glc	-H	6S	-H	-H	-H	7S	-Glc	-H	-H	17S	-Glc ² -Glc	-H	-H	18S	-Glc ² -Glc	-Glc	-Glc	19S	-Glc ² -Xyl	-Glc	-Glc	20S	-Glc ² -Xyl	-Glc	-H	Семена	20, 24
	R ₁		R ₂	R ₃																																				
1S	-Glc ² -Glc		-Glc	-H																																				
4S	-Glc		-Glc	-H																																				
6S	-H		-H	-H																																				
7S	-Glc		-H	-H																																				
17S	-Glc ² -Glc		-H	-H																																				
18S	-Glc ² -Glc		-Glc	-Glc																																				
19S	-Glc ² -Xyl		-Glc	-Glc																																				
20S	-Glc ² -Xyl		-Glc	-H																																				
4S	Хозенкозид D	Семена	20, 24																																					
6S	Хозенкол А	Семена	20, 24																																					
7S	Пресапогенин I	Семена	20, 24																																					
17S	Хозенкозид J	Семена	21, 24																																					
18S	Хозенкозид K	Семена	21, 24																																					
19S	Хозенкозид M	Семена	24																																					
20S	Хозенкозид L	Семена	24																																					
3S	Хозенкозид С	 <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> <td>R₃</td> </tr> <tr> <td>3S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-Glc</td> <td>-OH</td> </tr> <tr> <td>10S</td> <td>-Glc</td> <td>-Glc</td> <td>-OH</td> </tr> <tr> <td>11S</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> <td>-OH</td> </tr> <tr> <td>12S</td> <td>-H</td> <td>-H</td> <td>-OH</td> </tr> <tr> <td>14S</td> <td>-Glc²-Xyl</td> <td>-Glc</td> <td>-OH</td> </tr> <tr> <td>21S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> </tr> </table> <p>Glc = β-D-глюкопиранозил Xyl = β-D-ксилопиранозил</p>		R ₁	R ₂	R ₃	3S	-Glc ² -Glc	-Glc	-OH	10S	-Glc	-Glc	-OH	11S	-Glc	-H	-OH	12S	-H	-H	-OH	14S	-Glc ² -Xyl	-Glc	-OH	21S	-Glc ² -Glc	-Glc	-H	Семена	20, 24								
	R ₁		R ₂	R ₃																																				
3S	-Glc ² -Glc		-Glc	-OH																																				
10S	-Glc		-Glc	-OH																																				
11S	-Glc		-H	-OH																																				
12S	-H		-H	-OH																																				
14S	-Glc ² -Xyl	-Glc	-OH																																					
21S	-Glc ² -Glc	-Glc	-H																																					
10S	Пресапогенин III (хозенкозид N)	Семена	20, 22, 24																																					
11S	Пресапогенин IV	Семена	20, 24																																					
12S	Хозенкол С	Семена	20, 24,																																					
14S	Хозенкозид G	Семена	21, 24																																					
21S	Хозенкозид O	Семена	24																																					
2S	Хозенкозид В	 <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> </tr> <tr> <td>2S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-Glc</td> </tr> <tr> <td>5S</td> <td>-Glc²-Glc</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>8S</td> <td>-H</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>9S</td> <td>-Glc</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>13S</td> <td>-Glc²-Xyl</td> <td>-Glc</td> </tr> <tr> <td>15S</td> <td>-Glc²-Xyl</td> <td>-H</td> </tr> <tr> <td>16S</td> <td>-Glc</td> <td>-Glc</td> </tr> </table> <p>Glc = β-D-глюкопиранозил Xyl = β-D-ксилопиранозил</p>		R ₁	R ₂	2S	-Glc ² -Glc	-Glc	5S	-Glc ² -Glc	-H	8S	-H	-H	9S	-Glc	-H	13S	-Glc ² -Xyl	-Glc	15S	-Glc ² -Xyl	-H	16S	-Glc	-Glc	Семена	20, 24												
	R ₁		R ₂																																					
2S	-Glc ² -Glc		-Glc																																					
5S	-Glc ² -Glc		-H																																					
8S	-H		-H																																					
9S	-Glc		-H																																					
13S	-Glc ² -Xyl		-Glc																																					
15S	-Glc ² -Xyl		-H																																					
16S	-Glc		-Glc																																					
5S	Хозенкозид E		Семена	20, 24																																				
8S	Хозенкол В	Семена	20, 24,																																					
9S	Пресапогенин II	Семена	20, 24																																					
13S	Хозенкозид F	Семена	21, 24																																					
15S	Хозенкозид H	Семена	21, 24																																					
16S	Хозенкозид I	Семена	21, 24																																					
22S	Бальзаминзид А	 <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> </tr> <tr> <td>22S</td> <td>(CH₂)₃CH₃</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>23S</td> <td>(CH₂)₃CH₃</td> <td>HO-β-D-глюкопиранозил</td> </tr> <tr> <td>24S</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>25S</td> <td>H</td> <td>HO-β-D-глюкопиранозил</td> </tr> </table>		R ₁	R ₂	22S	(CH ₂) ₃ CH ₃	H	23S	(CH ₂) ₃ CH ₃	HO-β-D-глюкопиранозил	24S	H	H	25S	H	HO-β-D-глюкопиранозил	Цветки	25																					
	R ₁		R ₂																																					
22S	(CH ₂) ₃ CH ₃		H																																					
23S	(CH ₂) ₃ CH ₃		HO-β-D-глюкопиранозил																																					
24S	H		H																																					
25S	H	HO-β-D-глюкопиранозил																																						
23S	Бальзаминзид В	Цветки	25																																					
24S	Бальзаминзид С	Цветки	25																																					
25S	Бальзаминзид D	Цветки	25																																					
32S	Имбалозид А	 <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>R₁</td> <td>R₂</td> </tr> <tr> <td>32S</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>33S</td> <td>H</td> <td>CH₃CO</td> </tr> <tr> <td>34S</td> <td>β-D-Xyl</td> <td>CH₃CO</td> </tr> </table>		R ₁	R ₂	32S	H	H	33S	H	CH ₃ CO	34S	β-D-Xyl	CH ₃ CO	Белые цветки	26																								
	R ₁		R ₂																																					
32S	H		H																																					
33S	H	CH ₃ CO																																						
34S	β-D-Xyl	CH ₃ CO																																						
33S	Имбалозид В	Белые цветки	26																																					
34S	Имбалозид С	Белые цветки	26																																					
<i>Ранее известные сапонины I. balsamina</i>																																								
№	Название	Источник выделения	Источник литературы																																					
26S	Спинастерол (стигма-7,22-диен-3β-ол)	Побеги	14, 27																																					
27S	β-амирин	Побеги	27																																					
28S	Эритродиол	Побеги	27																																					
29S	29-нор-20-оксолупеол	Побеги	27																																					
30S	Лупенон	Побеги	27																																					
31S	Лупеол	Побеги	27																																					

Таблица 3. Антоцианидины, идентифицированные в *I. balsamina* [28]

№	Название	Источник выделения
1A	Пеларгонидин	Лепестки / чашелистики
2A	Цианидин	Лепестки / чашелистики
3A	Пеонидин	Лепестки / чашелистики
4A	Мальвидин	Лепестки / чашелистики

Таблица 4. Флавоноиды, идентифицированные в *I. balsamina*

<i>Ранее известные флавоноиды I. balsamina</i>			
№	Название	Источник выделения	Источник литературы
1F	Кемпферол	Лепестки / чашелистики	28
2F	Кверцетин	Лепестки / чашелистики	28
3F	Мирицетин	Лепестки / чашелистики	28
4F	Кемпферол-3-рамнозилдиглюкозид	Лепестки	30
5F	Кверцетин-3-О-рутинозид (рутин)	Лепестки	29
6F	Кемпферол-3-О-глюкозид (астралагин)	Лепестки	29
7F	Кемпферол-3-О-рутинозид (никотифлорин)	Лепестки	29
8F	Кемпферол-3-О-[2''-О-α-L-рамнопиранозил-3''-О-β-D-глюкопиранозил]-β-D-глюкопиранозид	Лепестки	29
9F	Кемпферол-3-р-кумароилглюкозид	Цветки	31
12F	Кемпферол 3-О-α-рамнозид-7,4-ди-О-β-галактозид	Цветки	32
13F	6-метоксикемпферол-3-О-β-D-глюкозил(1''' → 2'')-β-D-глюкопиранозил-(6'''-(E)-каффеил)-7-О-β-D-глюкопиранозид	Цветки	32
14F	Дигидромирицетин	Цветки	32

Новые флавоноиды I. balsamina

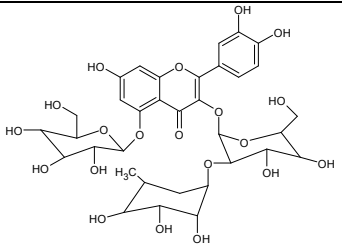
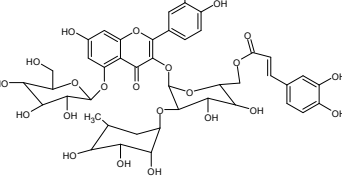
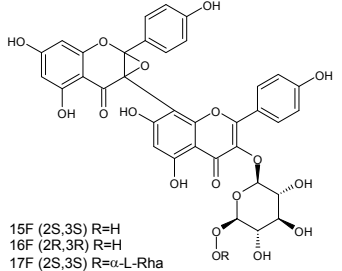
№	Название	Структурная формула	Источник выделения	Источник литературы
10F	Кверцетин-3-О-[α-L-рамноз-(1→2)-β-D-глюкопиранозил]-5-О-β-D-глюкопиранозид		Семена	33
11F	Кверцетин-3-О-[(6'''-О-каффеил)-α-L-рамноз-(1→2)-β-D-глюкопиранозил]-5-О-β-D-глюкопиранозид		Семена	33
15F	[(2S,3S)-2,3-эпокси-5,7,4'-тригидроксифлаванон]-(3→8)-кемпферол 3''-О-β-D-глюкопиранозид		Белые лепестки	34
16F	[(2R,3R)-2,3-эпокси-5,7,4'-тригидроксифлаванон]-(3→8)-кемпферол 3''-О-β-D-глюкопиранозид		Белые лепестки	34
17F	[(2S,3S)-2,3-эпокси-5,7,4'-тригидроксифлаванон]-(3→8)-кемпферол 3''-О-α-L-рамнопиранозил-(1→6)-β-D-глюкопиранозид		Белые лепестки	34
18F	[(2R,3R)-2,3-эпокси-5,7,4'-тригидроксифлаванон]-(3→8)-кемпферол 3''-О-α-L-рамнопиранозил-(1→6)-β-D-глюкопиранозид	15F (2S,3S) R=H 16F (2R,3R) R=H 17F (2S,3S) R=α-L-Rha 18F (2R,3R) R=α-L-Rha	Белые лепестки	34

Таблица 5. Кумарины, идентифицированные в *I. balsamina*

№	Название	Источник выделения	Источник литературы
1С	Скополетин	Корни	16
2С	Изофраксидин	Корни	16
3С	4,4'-биизофраксидин	Корни	35

Таблица 6. Тетрагидронафталины, идентифицированные в *I. balsamina*

№	Название	Структурная формула	Источник выделения	Источник литературы
1Т	1 α ,2 α -диол-4 α -этокси-1, 2, 3, 4-тетрагидронафталин		Побеги	36, 37
2Т	1 α ,2 α ,4 β -триол-1,2,3,4-тетрагидронафталин		Побеги	36, 37
3Т	1 β ,2 α ,4 β -триол-1,2,3,4-тетрагидронафталин		Побеги	27
4Т	1 β ,2 β ,4 β -триол-1,2,3,4-тетрагидронафталин		Побеги	27

Таблица 7. Полифенолы, идентифицированные в *I. balsamina* [32]

№	Название	Источник выделения
1PF	(2,4-дигидрокси-6-[(4-гидроксибензоил)окси]фенил)уксусная кислота	Цветки
2PF	3,5-дигидрокси-2-(2-метокси-2-оксоэтил)фенил-4-гидроксибензоат	Цветки
3PF	2-O-(4-гидроксибензоил)-4-O- β -D-глюкопиранозил-6-гидроксифенилуксусная кислота	Цветки
4PF	2-O-(4-гидроксибензоил)-4-O- β -D-глюкопиранозил-6-гидроксифенилацетат	Цветки
5PF	Этил-2-O-(4-гидроксибензоил)-4-O- β -D-глюкопиранозил-6-гидроксифенилацетат	Цветки
6PF	Бутокси-2-O-(4-гидроксибензоил)-4-O- β -D-глюкопиранозил-6-гидроксифенилацетат	Цветки
7PF	Бутокси-2-O-(4-гидроксибензоил)-4,6-дигидроксифенилацетат	Цветки
8PF	(6-O- <i>p</i> -кумароил)- β -D-глюкопиранозил-2-O-(4-гидроксибензоил)-4-O- β -D-глюкопиранозил-6-гидроксифенилацетат	Цветки
9PF	4-O- β -D-глюкопиранозил-2,6-дигидроксифенилуксусная кислота	Цветки

Фенилпропаноиды. В побегах был обнаружен единственный ранее известный фенилпропаноид (7R,8S)-дигидродегидроконифероловый спирт-9- β -O-глюкопиранозид (**1РНР**) [27].

Биологическая активность

Антиаллергическая активность/противозудная активность. В некоторых частях Японии в традиционной медицине сок, полученный из белых лепестков *I. balsamina*, используется местно на поверхность кожи для снижения тяжелых проявлений аллергических реакций. В связи с этим К. Ishiguro и соавторы исследовали антианафилактическую активность этанольного извлечения из белых лепестков *I. balsamina* на мышах, вызывая у них реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Полученное извлечение статистически значимо снижало вызванную реакцию, а также было показано, что антиаллергическое действие извлечения отличается от действия дифенгидрамина [38, 39, 40].

Из спиртового извлечения белых лепестков *I. balsamina* были выделены отдельные вторичные метаболиты, нафтохиноны (**1N-3N**) и флавоноиды (**1F, 2F, 4F-8F**). Проводили исследование антианафилактической активности для спиртового извлечения и индивидуальных соединений кемпферола (**1F**), 2-метокси-1,4-нафтохинона (**2N**), лавсона (**1N**) и никотифлорина (**7F**). Вещества из спиртового извлечения проявляли антиаллергическую активность на разных стадиях, таких как выработка антител, каскад метаболизма арахидоновой кислоты, реакция тучных клеток и связывание с гистаминовым рецептором [29, 41]. Проводили исследование противодерматического и противозудного действия этанольного извлечения из белых лепестков *I. balsamina*, а также выделенных из него двух вторичных метаболитов, кемпферол-3-рутинозида (**5F**) и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона (**1N**). Указанные метаболиты являются главными компонентами в извлечении, отвечающими за антиаллергическую активность. В качестве препаратов сравнения использовали хлорфенирамина малеат, динатрия кромогликат и CV-6209. В исследовании динатрия кромогликат не проявил противозудной активности. Результаты показали, что извлечение обладает явным противозудным действием. Активность исследуемых метаболитов превышала таковую хлорфенирамина малеата и CV-6209 [42].

Для 2-метокси-1,4-нафтохинона (**2N**), бальзаминонов А и В (**4N, 5N**) проводили исследование противозудного действия на мышах. Группе контроля вводили вещество 48/80, вызывающее выделение гистамина из тучных клеток. Остальным группам вводили это же вещество, а затем растворы исследуемых трех выделенных вторичных метаболитов. Все три соединения проявляли значительную противозудную активность. Наибольшая активность наблюдалась у бальзаминона В (**5N**) [17].

Антигипотензивное действие. Спиртовое извлечение из белых лепестков *I. balsamina* предотвращало гипотензию, вызванную фактором активации тромбоцитов [43, 44].

Противоопухолевое действие

Проводили исследование противоопухолевой активности на клеточной линии гепатокарциномы человека HepG2 спиртового и хлороформного извлечений из листьев *I. balsamina*. Спиртовой экстракт был разделен на пять фракций по полярности с использованием петролейного эфира, хлороформа, этилацетата, *n*-бутанола и воды. С помощью колоночной хроматографии хлороформное извлечение разделено на шесть отдельных извлечений. Противоопухолевая активность установлена для фракций, полученных с использованием петролейного эфира, хлороформа, а также для хлороформного извлечения. Наибольшая активность наблюдалась для фракции, полученной с использованием петролейного эфира. При этом для фракций, выделенных этилацетатом, *n*-бутанолом и хлороформного извлечения активность не установлена. Среди шести отдельных хлороформных фракций только у двух выявлена противоопухолевая активность, превышающая активность фракции петролейного эфира. В качестве референтного вещества использовали куркумин. Значение IC_{50} для второй хлороформной фракции $6,47 \pm 0,05$ мг/л, значение IC_{50} куркумина $13,95 \pm 0,11$ мг/л. Методом ТСХ во второй хлороформной фракции было установлено два соединения. Конечным действующим веществом было вещество 2-метокси-1,4-нафтохинон (**2N**) [45].

Из фракции хлороформного извлечения листьев *I. balsamina* было получено соединение **2N**, противоопухолевая активность которого незначительно превышала активность фракции и референтного вещества куркумина: значение IC_{50} второй фракции хлороформного извлечения (CHE2) составляла $6,47 \pm 0,05$ мг/л, значение IC_{50} 2-метокси-1,4-нафтохинона $6,08 \pm 0,08$ мг/л, значение IC_{50} куркумина $13,95 \pm 0,11$ мг/л [45].

Было получено спиртовое извлечение из всего растения *I. balsamina*, для которого проводили исследование противоопухолевой активности на линии эмбриональных фибробластов мыши (NIH 3T3) и клетках рака шейки матки (HeLa). Извлечение проявляло выраженную цитотоксическую активность относительно клеточной линии HeLa, но не оказывало влияния на нормальные клетки. Этанольное извлечение в дозах 200 и 400 мг/кг значительно увеличивало продолжительность жизни и снижало число раковых клеток [46].

Исследовали противоопухолевое действие метанольного извлечения *I. balsamina* в отношении клеточной линии HSC-4 плоскоклеточной карциномы полости рта. Следует отметить, что в подобных клетках отмечается высокий уровень фосфоинозитид-3-киназы, что делает данный фермент интересной мишенью для ингибирования. Было показано, что метанольное извлечение снижало жизнеспособность и вызывало апоптоз клеток HSC-4, а также инактивацию указанного фермента [36].

Проводили исследование противоопухолевого действия метанольного извлечения *I. balsamina* на клеточной линии HSC-2 рака ротовой полости. Было установлено, что извлечение приводило к активации

АМФ-активируемой протеинкиназы (АМПК) и инактивации mTOR пути. Кроме того, извлечение увеличивало экспрессию митохондриальных белков t-Bid, Bak и Bad, что приводило к нарушению потенциала митохондриальной мембраны, высвобождению цитохрома С и активации каспазы-9, что связано с апоптозом опухолевых клеток [47].

Были получены извлечения из семян *I. balsamina* с использованием воды, этанола, петролейного эфира, бутанола и этилацетата. Проводили исследование полученных извлечений на клетках рака предстательной железы. Наиболее выраженным действием обладал экстракт, полученный с использованием этилацетата. При этом в наибольшей степени возрастала фаза G0/G1, снижалась экспрессия циклинов D1 и E, а также снижалась миграция клеток PC-3 и RV1. Извлечение с использованием этилацетата ингибировало пролиферацию клеточной линии рака предстательной железы и миграцию клеток, вызывало прекращение фазы G1 и индуцировало апоптоз, вероятно через ингибирование путей АКТ и ERK [48].

Wnt сигнальный путь играет важную роль в пролиферации и дифференцировке клеток. Однако активация Wnt/ β -катенин сигнального пути также может приводить к образованию опухолей. По этой причине актуален поиск соответствующих ингибиторов. В 2011 году из метанольного извлечения надземной части растения *I. balsamina* был выделен 2-метокси-1,4-нафтохинон (2N) и было показано, что он ингибирует транскрипционную активность TCF/ β -катенина (IC₅₀ 2,9 мкМ) [49].

Было показано, что выделенное из *I. balsamina* соединение, 2-метокси-1,4-нафтохинон (2N), обладало противоопухолевой активностью в отношении клеточной линии аденокарциномы желудка MKN45. Исследуемое вещество вызывало апоптоз, а также нарушение клеточного цикла раковых клеток. Однако это не являлось основным механизмом действия соединения (2N). 2-метокси-1,4-нафтохинон вызывал некроз клеток посредством супероксидного аниона при дозировке выше 50 мкМ, тогда как апоптоз наблюдался при более низких дозах, 25–50 мкМ [50].

Известно, что протеинкиназа С (PKC) вовлечена в регуляцию роста, пролиферации раковых клеток, процессы воспаления и апоптоза. В 2015 году было показано, что 2-метокси-1,4-нафтохинон (2N) подавлял экспрессию PKC β I, δ , и ζ в клетках лимфомы Беркитта, что носило дозозависимый характер. Значения IC₅₀ для референтных веществ (стауроспорина и роттлерина) составляли 0,01 и 6,38 мкМ, тогда как значение IC₅₀ соединения (2N) составляло 13,13 мкМ [51].

Было установлено, что 2-метокси-1,4-нафтохинон ингибирует рост клеток аденокарциномы легких A549 дозозависимым образом и вызывает их апоптоз, что осуществляется через JNK и p38 MAPK сигнальные пути. Соединение (2N) приводит к образованию активных форм кислорода (ROS), которые вызывают повреждения ДНК, что вызывает активацию JNK и p38 MAPK сигнальных путей и дальнейший апоптоз [52].

Также было показано, что 2-метокси-1,4-нафтохинон (2N) проявлял антиметастатическое действие, ингибировал инвазию и миграцию опухолевых клеток MDA-MB-231 [53, 54].

Одной из особенностей опухолевого роста является преобладание анаэробных процессов над аэробными, носящее название парадокс Варбурга. Стоит отметить, что данная особенность злокачественных опухолей может открывать определенные терапевтические перспективы. Проводили исследование влияния что 2-метокси-1,4-нафтохинон (2N) на гликолитическую активность клеток аденокарциномы молочной железы MDA-MB-231. В результате было установлено, что соединение (2N) снижало выживаемость указанных клеток дозозависимым образом. Также значительно снижалось потребление глюкозы и образование лактата. Предполагается, что 2-метокси-1,4-нафтохинон оказывает влияние на GLUT-1 и возможно на Akt-сигнальный путь [55].

В связи с многочисленными исследованиями противоопухолевой активности 2-метокси-1,4-нафтохинона осуществлялся поиск новых полусинтетических производных с аналогичной активностью. Примером является 6-тиофен-3-ил-2-метокси-1,4-нафтохинон, обладающий противоопухолевым действием за счет подавления ангиогенеза в клетках опухоли и наличия цитотоксического действия [56].

Биологическая активность 2-метокси-1,4-нафтохинона может быть связана с двумя карбонильными группами, которые легко присоединяют электроны, образуя анион-радикал или двойной анион [57].

Антиинвазивная активность. Было получено метанольное извлечение из цветков *I. balsamina*, для которого была показана значительная дозозависимая антиинвазивная активность в тесте корчей, вызванных введением уксусной кислоты. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак натрия. Ингибирование корчей составляло 81,55% для диклофенака натрия при дозе 10 мг/кг и 91,07% для извлече-

ния при дозе 200 мг/кг. Также следует отметить, что LD₅₀ извлечения составляет менее 5 г для мышей. Используя тест с горячей пластинкой, было показано, что пероральное введение извлечения значительно увеличивало латентный период, что может указывать на центральный антиноцицептивный эффект. Также установлено, что введение налоксона снижало центральное действие извлечения. Это может указывать на взаимодействия веществ извлечения с опиоидными рецепторами [58].

Антиоксидантная активность. Из побегов *I. balsamina* были получены извлечения с использованием следующих растворителей по мере увеличения их полярности: петролейный эфир, диэтиловый эфир, хлороформ, метанол и вода. В каждом извлечении устанавливали общее содержание фенольных соединений и общее содержание флавоноидов. Наибольшее значение фенольных соединений наблюдалось в извлечениях диэтиловым эфиром и метанолом. При этом в извлечениях диэтиловым эфиром, хлороформом и метанолом было обнаружено наибольшее содержание флавоноидов. Для всех извлечений проводили 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ-тест) в целях оценки антиоксидантной активности. В качестве референтного вещества использовали аскорбиновую кислоту. Наибольшая активность наблюдалась для извлечения диэтиловым эфиром, умеренная – метанолом и хлороформом, слабая – петролейным эфиром. Ни одно из извлечений по активности не превысило референтное вещество [59].

Были получены этанольные извлечения из листьев (L) и стеблей (S) *I. balsamina* и проведено исследование антиоксидантной активности по их способности восстанавливать стабильный радикал ДФПГ-тест. Извлечения получали в разное время сбора растения: март 2011 г. (S1 и L1), май 2014 г. (S2 и L2) и июль 2011 г. (S3 и L3). В качестве референтных веществ использовали аскорбиновую кислоту и бутилгидроксианизол, для которых антиоксидантная активность составляла в эксперименте 79,39% и 28,35% соответственно при концентрации 0,1 мг/мл. Получены следующие результаты антиоксидантной активности для извлечений при той же концентрации (0,1 мг/мл): аскорбиновая кислота > L3 (54,05%) > L1 и L2 (44,84–45,14%) > бутилгидроксианизол > S1, S2 и S3 (6,64–9,37%). Следует отметить, что извлечения из листьев обладали высокой антиоксидантной активностью, значительно превышающей активность извлечений из стеблей [5].

Проведено исследование антиоксидантной активности эфирного масла *I. balsamina* по его способности восстанавливать стабильный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ-тест). В качестве референтного вещества использовали аскорбиновую кислоту, для которой получено значение IC₅₀ 2,05±0,01 мкг/мл. Для эфирного масла значение IC₅₀ составляло 16,14±0,68 мкг/мл, что свидетельствует о невысокой активности [1].

Проводили исследование антиоксидантной активности полисахаридов по их способности восстанавливать стабильный радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (ДФПГ-тест) и 2,2'-азино-бис-[3-этилбензтиазолин сульфонат] (ABTS-тест). В качестве референтных веществ использовали аскорбиновую кислоту и тролокс. В тестах ДФПГ/ABTS для извлечения значения EC₅₀, мг/мл составляли 0,24±0,01 и 0,32±0,02 соответственно. Для аскорбиновой кислоты полученные результаты равнялись 0,11±0,01 и 0,21±0,02, для тролокса – 0,08±0,01 и 0,24±0,02 соответственно [12].

Антимикробная и противогрибковая активности. Проводили исследования антимикробной активности спиртового извлечения из *I. balsamina*. Для эксперимента использовали 35 клинических изолятов метициллин-резистентного штамма *S. aureus* (MRSA), в качестве штамма сравнения в исследовании был включен *S. aureus* ATCC 25923. Активность оценивали для спиртового извлечения по зоне ингибирования роста и значениям минимальной ингибирующей концентрации (МИС) и минимальной бактерицидной концентрации (МВС). Зона ингибирования составляла 9,42±0,19 мм в отношении MRSA и 6 мм для референтного штамма. Значения МИС/МВС составляли 6,3/25 мг/мл в отношении MRSA и референтного штамма [60].

Yuan-Chuen Wang и соавт. проводили исследование спиртового извлечения из корней/побегов/листьев *I. balsamina* на 11 штаммов *Helicobacter pylori*. В качестве лекарственного препарата сравнения использовали амоксициллин. Полученные значения МИС и МВС для извлечения составляли 20–80 мкг/мл. Результаты для препарата сравнения: МИС 0,078–2,5 мкг/мл и МВС 0,156–2,5 мкг/мл [61].

Для метанольного и этилацетатного извлечений из листьев *I. balsamina* проводили исследование антимикробного действия в отношении трех видов микроорганизмов, участвующих в развитии такого распространенного заболевания, как акне (*Acne vulgaris*): *Propionibacterium acnes* (DMST 14916), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) и *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990). Предварительно проводили тест диффузии в агар для определения чувствительности. Затем устанавливали значения МИС и МВС. В качестве препарата

сравнения использовали тетрациклин. Для метанольного и этилацетатного извлечений *I. balsamina* в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis* не установлено зон ингибирования, как и в случае этилацетатного извлечения в отношении *S. aureus*. Только метанольное извлечение характеризовалось зоной ингибирования в отношении *S. aureus*. По этой причине дальнейшее исследование МИС и МВС проводилось только для него. Соответственно МИС составляло $2,5 \times 10^3$ мкг/мл, МВС – $5,0 \times 10^3$ мкг/мл, тогда как значения МИС и МВС для тетрациклина в отношении *S. aureus* равнялись 0,30 и 9,7 мкг/мл соответственно [62].

Из побегов *I. balsamina* были получены извлечения с использованием следующих растворителей по мере увеличения их полярности: петролейный эфир, диэтиловый эфир, хлороформ, метанол и вода. Для полученных извлечений проводили исследование антимикробной и противогрибковой активностей в отношении следующих штаммов: два вида грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* ATCC 01630 и *Shigella boydii* ATCC 04121 и два вида грамположительных бактерий, *Bacillus subtilis* ATCC 10618 и *Staphylococcus aureus* Rosenbach ATCC 01338, а также один вид грибов *Aspergillus niger* ATCC 30391. В качестве препаратов сравнения использовали тетрациклин и натамицин. Первоначально измеряли зону ингибирования роста микроорганизмов и грибов (мм), а затем МИС. Когда ингибирование зоны роста не наблюдалось, дальнейшая оценка МИС не проводилась. За исключением водного извлечения все остальные характеризовались зонами ингибирования в пределах от 10,0 мм до 31,0 мм. Значения МИС для всех извлечений были в диапазоне от 125 до 2000 мкг/мл. В целом ни одно извлечение не проявляло большую активность относительно референтных веществ, но среди них наиболее активным оказалось извлечение петролейным эфиром. Однако оно не проявляло активности в отношении *E. coli* [59].

Были получены этанольные извлечения из листьев (L) и стеблей (S) *I. balsamina* и проведено исследование антимикробной и противогрибковой активности в отношении *S. aureus*, *V. parahaemolyticus*, *B. cereus*, *S. typhimurium*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *C. albicans* и *C. perfringens*. Извлечения получали в разное время сбора растения: март 2011 г. (S1 и L1), май 2014 г. (S2 и L2) и июль 2011 г. (S3 и L3). Извлечения L1 и L2 проявляли значительную активность в отношении *C. albicans*, *C. perfringens*, явную активность в отношении *V. parahaemolyticus* и *B. cereus*, умеренную активность в отношении *S. typhimurium* и *E. coli*, незначительную активность в отношении *L. monocytogenes*. При этом извлечение L3 характеризовалось высокой активностью в отношении *C. albicans* и *C. perfringens*, явной активностью в отношении *V. parahaemolyticus*, *B. cereus* и *S. aureus*, умеренной активностью в отношении *S. typhimurium*, *L. monocytogenes*, и *E. coli*. Этанольные извлечения из стеблей (S1, S2 и S3) не проявляли антимикробной активности в отношении *S. aureus*, *V. parahaemolyticus*, *B. cereus*, *S. typhimurium* и *C. perfringens*. Извлечение S1 характеризовалось умеренной активностью в отношении *L. monocytogenes* и *C. albicans*. Для извлечения S3 установлена значительная антимикробная активность в отношении *E. coli* и явная активность в отношении *C. albicans*. В целом извлечения из листьев обладают более выраженной антимикробной и противогрибковой активностью в сравнении с извлечениями из стеблей. Также для извлечений S1–S3 и L1–L3 установлено общее содержание фенолов и флавоноидов. Однако, зависимости между полученными результатами и данными антимикробной и противогрибковой активности не установлено [5].

Проводили исследование антимикробной активности выделенных из семян *I. balsamina* пептидов Ib-AMP1, Ib-AMP2, Ib-AMP3 и Ib-AMP4 в отношении грамположительных микроорганизмов (*Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus faecalis*) и грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli* и *Proteus vulgaris*). В качестве препарата сравнения использовали пептидный антибиотик магайнин I. Исследование проводили для двух типов пептидов Ib-AMP1 и Ib-AMP4. Результаты были получены в виде значения IC_{50} , мкг/мл. Наиболее активным был пептид Ib-AMP4 со значениями IC_{50} 5 мкг/мл в отношении *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* и *Streptococcus faecalis* и 20 мкг/мл в отношении *Staphylococcus aureus*. При этом для препарата сравнения были получены значения 20 мкг/мл для *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* и *Streptococcus faecalis* и 30 мкг/мл в отношении *Staphylococcus aureus*. Было показано, что пептиды не оказывали цитотоксического влияния на клетки человека [8–11].

Проведено исследование механизма противогрибкового действия пептида Ib-AMP1 на *Candida albicans*. Было установлено, что он связывается с клеточной поверхностью или проникает через клеточную стенку. Даже при очень высокой концентрации (500 мкг/мл) пептид не вызывал видимого лизиса клеток или разрушения мембраны клеток *C. albicans*. Предположили, что соединение ингибирует определенные процессы в клетке, но не формирует пору или ионный канал в оболочке. Также интересно, что окисленный

вариант пептида (с сохраненными 2 дисульфидными связями) в четыре раза более эффективен, чем восстановленный вариант (без этих связей). В частности значение MIC окисленной формы составляло 5,0 мкМ, а восстановленной 20,0 мкМ [63].

Пептиды Ib-AMP1 – Ib-AMP4 более селективны в отношении гифомицетов, нежели в отношении одноклеточных дрожжей. Данная селективность может быть объяснена связыванием пептидов с хитином. Гифомицеты содержат примерно в пять раз больше хитина в сравнении с дрожжами и, следовательно, более высокое содержание хитина на поверхности гифомицетов увеличивает связывание пептидов с клеткой. Также были получены пептиды, состоящие из D-аминокислот, активность которых не отличалась от природных пептидов. Это может свидетельствовать о том, что пептидам для взаимодействия не нужны специфические рецепторы [64].

Проведено исследование, в котором были синтезированы линейные аналоги Ib-AMP1 без дисульфидных связей. Полученные линейные пептиды обладали антимикробной активностью в 3,7–4,8 раза большей, чем исходный растительный пептид. Полученные результаты показывают, что дисульфидные связи в аналогах молекулы Ib-AMP1 не столь важны для проявления антимикробной специфичности. Также исследования показали, что объектом действия пептида является не цитоплазматические мембраны бактерий, а внутриклеточные компоненты [65].

Рекомбинантным способом был получен пептид Ib-AMP4, для которого проводили исследование антимикробной активности, оценивая соответствующие значения MIC. Исследование проводилось для следующих видов микроорганизмов: грамположительные микроорганизмы – *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecalis*, резистентные к ванкомицину энтерококки (VRE), *Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*; грамотрицательные микроорганизмы – *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. В отношении большинства указанных видов микроорганизмов значения MIC были в диапазоне 0,19–3,5 мкМ. Менее чувствительными были бактерии *E. faecalis*, *S. agalactiae*, *S. oralis*, *S. epidermidis*, *K. oxytoca*, и *P. aeruginosa*: значения MIC в диапазоне 15–63 мкМ. Далее проводили исследование кинетики бактерицидного действия, которое проявлялось быстро, сопоставимо с традиционными антибиотиками. 99% бактерий были уничтожены в течение 1 ч применения Ib-AMP4. Заключительное исследование касалось антимикробной активности комбинаций пептида Ib-AMP4 с серебром нитратом, тимолом, ЭДТА, оксациллином и ванкомицином в отношении микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, в частности *K. pneumoniae* ATCC700603 (KPC) и *E. faecalis* ATCC51299 (VRE). Всего было исследовано порядка 52 комбинаций. Было показано, что каждое из шести соединений, включая пептид по отдельности ингибировало рост микроорганизмов, однако, в комбинациях действие усиливалось. Наибольший синергический эффект был получен для двух комбинаций, с тимолом в отношении *K. pneumoniae* ATCC700603 или с ванкомицином и оксациллином в отношении *E. faecalis* ATCC51299 [66].

Был создан плазмидный вектор и внедрен в бактерию *E. coli*. Чистота полученного пептида Ib-AMP4 составляла более 90%. Далее проводили исследование антимикробной активности полученного пептида, измеряя MIC в отношении 29 клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий и трех стандартных бактериальных штаммов, включая MRSA и *E. coli*, вырабатывающую β-лактамазу расширенного спектра. Результаты показали, что Ib-AMP4 эффективен в отношении клинических изолятов с множественной лекарственной устойчивостью, а также MRSA и *E. coli*, вырабатывающей β-лактамазу расширенного спектра. Данные исследования кинетики бактерицидного действия показывают, что исследуемый пептид проявляет активность в течение 10 мин с момента использования. Также исследовали гемолитическую и цитотоксическую активность Ib-AMP4. Было установлено, что пептид специфичен исключительно в отношении микроорганизмов и в дозе ниже 100 мкг/мл не наблюдалось гемолиза и ингибирования пролиферации клеток, что важно для потенциального клинического применения [67].

Проводили исследование механизма действия Ib-AMP1 на примере микроорганизма *E. coli* O157:H7. По результатам были сделаны выводы о том, что исследуемый пептид дестабилизирует или увеличивает проницаемость клеточной мембраны и ингибирует внутриклеточные молекулярные процессы. Изменение проницаемости мембраны может быть связано с внешним повреждением мембраны и снижением потенци-

ала цитоплазматической мембраны, вызванное действием Ib-AMP1. Также исследуемый пептид ингибировал синтез ДНК, РНК и белков *E. coli* O157:H7 [35]. При этом для пептида Ib-AMP4 был исследован механизм образования поры в мембране клетки [68].

Был разработан метод идентификации бактерий на примере 10 наиболее встречающихся штаммов. Для этого был получен рекомбинантный IGP белок, состоящий из пептида Ib-AMP4, соединенного с зеленым флуоресцирующим белком. Интенсивность флуоресценции значительно отличалась в зависимости от вида микроорганизма. 79 изолятов 10 наиболее часто встречающихся штаммов были классифицированы с точностью более 70% при однократном измерении и 100% при комбинированных измерениях для каждого штамма. Полученный метод является простым и экономичным в плане используемого оборудования [69].

Для выделенного из этанольного извлечения надземной части *I. balsamina* производного 1,4-нафтохинона (**2N**) проводили исследование антимикробной и противогрибковой активности. Определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИС) и минимальную летальную концентрацию (MLC). В исследовании использовали бактериальные штаммы, включающие грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus* 236 и *S. aureus* Cowan, *Bacillus cereus* и *B. subtilis* 168), а также грамотрицательные микроорганизмы (*Burkholderia cepacia*, *Enterobacter aerogenes* 62-1, *Escherichia coli* B, *Proteus mirabilis* и *Salmonella typhimurium*). Штаммы грибов включали: *Aspergillus fumigatus* Fresenius (штамм FR2837), *Microsporium gypseum* (Bodin) Guiart et Grigorakis (штамм FR2385), *Trichophyton mentagrophytes* (Robin) Blanchard (штамм T2379) и *Candida albicans* (Robin) Berkhout штаммы al-1, al-2, CA1N и D10. В случае антибактериальной активности в качестве препарата сравнения использовали хлорамфеникол. Бактериальные штаммы *S. aureus* Cowan и *S. aureus* 236, *B. cereus*, *B. subtilis* были чувствительны к соединению (**2N**). Значения МИС для исследуемого соединения были выше значений МИС препарата сравнения. В исследовании противогрибковой активности в качестве препарата сравнения использовали амфотерицин В. Значения MLC 3-метокси-1,4-нафтохинона были меньше значений MLC препарата сравнения, за исключением штамма *C. albicans* al-2 [70].

Проводили исследования влияния соединения (**2N**) на 6 штаммов *H. pylori* (ATCC 700824, 43504, 43526 и КМУН 4917, 4952, 4967). Используя метод разведений в агаре, устанавливали значения МИС и МВС. В качестве препаратов сравнения использовали амоксициллин и метронидазол. 2-метоксинафтален-1,4-дион характеризовался значением МИС в отношении 6 штаммов *H. pylori* в диапазоне 0,156–0,625 мкг/мл и МВС в диапазоне 0,313–0,625 мкг/мл. Для амоксициллина значения МИС составляли от 0,078 до 2,5 мкг/мл, МВС от 0,156–2,5 мкг/мл, для метронидазола – МИС и МВС составляли от 160 до 5120 мкг/мл. Следует отметить, что ранее были выделены множество природных соединений, активных в отношении *H. pylori*, включая фенолы, флавоноиды, тритерпены, хиноны и прочие. Значения МИС для них было в диапазоне от 1,3 до 200 мкг/мл. В сравнении с ними значения МИС соединения (**2N**) значительно ниже. В результате 2-метоксинафтален-1,4-дион является одним из самых эффективных природных соединений, действующих на *H. pylori*. Механизм действия связывают с образованием активных форм кислорода [71].

Для лавсона (**1N**), 2-метоксинафтален-1,4-диона (**2N**) и метилен-3,3'-билавсона (**3N**) проводили исследование антимикробной активности в отношении *Streptococcus mutans*, *Propionibacterium acnes*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* и противогрибковой активности в отношении *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* и *Microsporium gypseum*. Рассчитывали МИС, МВС и минимальную фунгицидную концентрацию (MFC). В качестве препаратов сравнения использовали тетрациклин, кетоконазол и ампициллин. Соединение (**2N**) проявляло сильную противогрибковую активность в отношении дерматофитов, включая *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* и *M. gypseum*, тогда как соединения (**1N** и **3N**) проявляли незначительную противогрибковую активность в отношении перечисленных дерматофитов. Производное нафтохинона (**2N**) характеризовалось наибольшей противогрибковой активностью со значением МИС 3,9–7,8 мкг/мл, что было ниже в 16 раз значения МИС соединения (**1N**) (62,5–250 мкг/мл) и в 64–128 раз ниже значения МИС соединения (**3N**). Кроме того, для производного нафтохинона (**2N**) была получена высокая противогрибковая активность (значения МИС и MFC составляли 23,4 мкг/мл) в отношении *C. albicans*. Однако ни одно из исследуемых веществ не превысило по активности препарат сравнения кетоконазол (МИС в отношении *C. albicans* 8,0 мкг/мл, в отношении дерматофитов 0,5–2,0 мкг/мл).

Соединение (**2N**) было высокоактивным в отношении грамположительных бактерий (*S. aureus*, *S. epidermidis* и *B. subtilis*) и грамотрицательных аэробных бактерий (*E. coli*). Значения МИС были в диапазоне 23,4–93,8 мкг/мл, что было в 2–8 раз ниже значений МИС соединения (**1N**). Соединение (**3N**) оказывало

антибактериальную активность в отношении *S. epidermidis* и *B. subtilis* со значениями МИС и МВС 46,9 и 93,8 мкг/мл соответственно. Значения МИС тетрациклина были ниже любого из трех рассматриваемых производных нафтохинона.

Среди всех исследованных веществ 2-метоксинафтален-1,4-дион (**2N**) был активен в отношении всех исследуемых микроорганизмов. Полученный результат показывает, что метоксигруппа во 2 положении 1,4-нафтохинона играет важную роль для увеличения противогрибковой и антибактериальной активности. Введение небольшой менее полярной группы, такой как метоксигруппа, в ядро 1,4-нафтохинона способно увеличивать проникновение через клеточную стенку бактерий [15, 71].

В спиртовом извлечении из корней/побегов/листьев был обнаружен спинастерол (**26S**), для которого проводили исследование влияния на 6 штаммов *H. pylori* (АТСС 700824, 43504, 43526 и КМУН 4917, 4952, 4967). Используя метод разведений в агаре, устанавливали значения МИС и МВС. В качестве препаратов сравнения использовали амоксициллин и метронидазол. Спинастерол характеризовался значением МИС и МВС в отношении 6 штаммов *H. pylori* в диапазоне 20–80 мкг/мл. Для амоксициллина значения МИС составляли от 0,078 до 2,5 мкг/мл, МВС от 0,156–2,5 мкг/мл. Для метронидазола значения МИС и МВС составляли от 160 до 5120 мкг/мл [14].

Влияние на полимеризацию актина. Было показано, что выделенный из коробочек *I. balsamina* новый белок взаимодействует с актином животного и растительного происхождения (актин из мышц кролика и фасоли золотистой). Данный белок значительно ингибирует полимеризацию G-активина в F-актин [7].

Лечение гиперплазии предстательной железы (ингибитор 5-альфа-редуктазы). Установили, что этилацетатное извлечение надземной части растения *I. balsamina* проявляло высокую ингибирующую активность в отношении 5 α -редуктазы. Ингибирование носило дозозависимый характер [18].

Также исследовали спиртовое извлечение надземной части растения в сравнении с референтным веществом финастеридом (IC₅₀ 0,28 \pm 0,01 мкг/мл). Для извлечения полученный результат составлял 5,4 \pm 0,20 мкг/мл [72].

Из этилацетатного извлечения надземной части растения было выделено соединение импатиенол 3-гидрокси-2-[[3-гидрокси-1,4-диоксо(2-нафтил)]этил]нафтален-1,4-дион (**6N**). Исследование ингибирования 5 α -редуктазы показало, что соединение (**6N**), а также само извлечение проявляли значительную ингибирующую активность, которая носила дозозависимый характер [18].

Антиревматоидная активность. Исследовали антиревматоидную активность спиртового извлечения листьев и стеблей *I. balsamina* на модели адьювант-индуцированного артрита при введении полного адьюванта Фрейнда. В качестве референтного вещества использовали метилпреднизолон в дозе 15 мг/кг, извлечения вводили в дозах 250 мг/кг и 500 мг/кг. Оценивали снижение выработки фактора некроза опухолей и снижение отека лапы крысы. Было установлено, что спиртовой экстракт *I. balsamina* в указанных дозах обладает иммуносупрессивным действием. Антиревматоидная активность извлечения не превышала активности препарата сравнения [73].

Противовоспалительная активность. Для импатиенола (**6N**) и его натриевой соли, импатиенолата (**7N**), а также бальзахинона (**9N**) и его натриевой соли, бальзаминолата (**8N**) исследовали противовоспалительную активность. Для натриевых солей (**7N** и **8N**) оценивали ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, выраженное в виде IC₅₀ (мкМ). В качестве референтного вещества использовали селективный ингибитор ЦОГ-2 NS-398. Относительно ЦОГ-2 значения IC₅₀ для импатиенолата и бальзаминолата составляли 0,2 мкМ и 9,4 мкМ соответственно. Активность соединения (**7N**) была аналогично активности референтного вещества. Указанная селективность показывает, что соединения (**7N**, **8N**) могут являться селективными ингибиторами ЦОГ-2. Для всех соединений (**6N**, **7N**, **8N**, **9N**) оценивали ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2 в %. Ингибирование ЦОГ-2 импатиенолом (**6N**) и импатиенолатом (**7N**) составляло 50,6 \pm 4,2% и 58,7 \pm 16,2% соответственно. Ингибирование ЦОГ-2 бальзахиноном (**9N**) и бальзаминолатом (**8N**) составляло 36,9 \pm 7,8% и 41,9 \pm 2,8% соответственно. Не наблюдалось значимой разницы между натриевыми солями и гидроксильными формами [19].

Гепатопротекторная активность. Проводили исследование гепатопротекторной активности для тритерпеновых сапонинов (**22S–25S**), производных камеллиагенина А, путем оценки ингибирования роста клеточной линии мышинных липоцитов t-HSC/Cl-6, В качестве референтного вещества использовали силимарин, для которого IC₅₀ составляло 206,5 \pm 3,45 мкМ. Активность всех четырех новых тритерпеновых сапонинов превышала активность референтного вещества и входила в диапазон значений IC₅₀ от 13,09 до 98,91 мкМ. Особенно следует отметить наиболее активное вещество (**22S**) (IC₅₀ 13,09 \pm 0,52 мкМ) [25].

Для флавоноидов 1F, 2F, 3F, 6F, 7F, 12F, 13F и 14F проводилось исследование гепатопротекторной активности путем оценки ингибирования роста клеточной линии мышинных липоцитов t-HSC/Cl-6. В качестве референтного вещества использовали силимарин, для которого IC_{50} составляло 202,34 мкг/мл. Для соединений 5F, 12F, 13F, 14F и 3F значения IC_{50} были ниже результата референтного вещества и составляли 53,51, 76,23, 86,43, 24,33 и 15,91 мкг/мл [32].

Аналогичным методом было проведено исследование гепатопротекторной активности полифенольных соединений. Для соединений **1PF**, **7PF**, **8PF** и **9PF** были получены низкие значения IC_{50} , составлявшие 42,66, 42,12, 109,20 и 34,04 мкг/мл соответственно. Более высокая активность вещества (**9PF**) связывают с остатком *n*-гидроксibenзойной кислоты [32].

Нейропротекторная активность. Для стероидного соединения спинастерола (**26S**) оценивали выработку фактора роста нервов (NGF) клетками глиомы С6. Референтным веществом был 6-шогаолом ($164,74 \pm 1,95\%$). Результат составлял $157,34 \pm 3,30\%$ [27].

Также проводили исследование β -амирина (**27S**) и 29-нор-20-оксолупеол (**29S**) на противовоспалительную активность в отношении ингибирования индуцибельной синтазы оксида азота в клетках микроглии BV-2. Соединения (**27S** и **29S**) проявляли высокую активность со значениями IC_{50} 25,59 мкМ и 44,21 мкМ. В качестве референтного вещества использовали N^G -монометил-L-аргинин (L-NMMA) со значением IC_{50} 21,40 мкМ [27].

Аналогичным методом проводили исследование противовоспалительной активности новых тритерпеновых гликозидов, производных олеанана, имбалозиды А-С (**32S-34S**). Соединения (**32S**, **33S**, **34S**) проявляли высокую активность со значениями IC_{50} 41,0, 33,8, 34,8 мкМ соответственно. В качестве референтного вещества использовали L-NMMA со значением IC_{50} 21,3 мкМ [26].

Для четырех новых бифлавоноидгликозидов, бальзамизидов А-Д (**15F-18F**), а также некоторых ранее известных флавоноидов оценивали противовоспалительную активность по степени ингибирования индуцибельной синтазы оксида азота в клетках микроглии BV-2. Соединения (**1F**, **2F**) проявляли высокую активность со значениями IC_{50} 8,86 и 19,11 мкМ соответственно. В качестве референтного вещества использовали N^G -монометил-L-аргинин (L-NMMA) со значением IC_{50} 21,25 мкМ. Новые бифлавоноидгликозиды (**15F-18F**) характеризовались умеренной активностью (значения IC_{50} в диапазоне от 31,02 до 56,86 мкМ). Также нейропротекторное действие выделенных соединений оценивали по выработке фактора роста нервов (NGF) клетками глиомы С6, Соединение (**14F**) значительно стимулировало выработку NGF со значением $172,04 \pm 5,18\%$ в сравнении с референтным веществом 6-шогаолом ($143,74 \pm 1,11\%$). Бифлавоноидгликозиды (**15F-18F**) характеризовались (**15F-18F**) умеренной активностью со значениями в диапазоне от 74,27 до 121,42% [34].

Проводили оценку выработки фактора роста нервов (NGF) клетками глиомы С6 для флавоноида никотифлорина (**7F**). Референтным веществом был 6-шогаолом ($164,74 \pm 1,95\%$). Для никотифлорина (**7F**) результат составлял $156,88 \pm 8,86\%$ [27].

Для нового производного тетрагидронафталина (**3T**) из метанольного извлечения побегов *I. balsamina* оценивали выработку фактора роста нервов (NGF) клетками глиомы С6. Референтным веществом был 6-шогаолом ($164,74 \pm 1,95\%$). Для $1\beta,2\alpha,4\beta$ -триол-1,2,3,4-тетрагидронафталина (**3T**) результат составлял $153,09 \pm 4,66\%$ [27].

Для фенилпропаноида (**1PHP**) исследовали противовоспалительную активность по степени ингибирования индуцибельной синтазы оксида азота в клетках микроглии BV-2. Соединение (**1PHP**) проявляло значительную активность со значениями IC_{50} 26,89 мкМ. В качестве референтного вещества использовали N^G -монометил-L-аргинин (L-NMMA) со значением IC_{50} 21,40 мкМ [27].

Гипогликемическая активность (ингибиторы α -глюкозидазы). Проводили исследование ингибирования α -глюкозидазы для соединений 1F, 2F, 3F, 6F, 7F, 12F, 13F и 14F. В качестве препарата сравнения использовали акарбозу, для которой значение IC_{50} составляло 3,36 мкг/мл. Наибольшая активность выявлена для соединений 2F, 14F и 3F, составлявшая 2,24 мкг/мл, 3,29 мкг/мл и 1,65 мкг/мл соответственно. Предполагается, что высокая активность указанных веществ связана с присутствием гидроксильных групп в положениях 3- и/или 7 [32].

Для соединений (**1PF-9PF**) проводили исследование ингибирования α -глюкозидазы. В качестве препарата сравнения использовали акарбозу, для которой значение IC_{50} составляло 3,36 мкг/мл. Наибольшая

активность среди выделенных полифенольных соединений отмечена для соединения (**7PF**), $IC_{50}=0,72$ мкг/мл [32].

Токсическое действие. Несмотря на разные виды биологической активности, установленные для извлечений и отдельных соединений, в 2016 году проводили исследование токсического действия водно-спиртового извлечения из стеблей *I. balsamina* на нематоде *Caenorhabditis elegans*. Воздействие извлечения в дозе 0,1 мг/мл не вызывало значительной летальности исследуемого организма. Доза 1 мг/мл умеренно снижала выживаемость нематоды в сравнении с контролем, а дозы 5 мг/мл и 10 мг/мл снижали выживаемость на 17 и 24% соответственно. Воздействие дозы 10 мг/мл снижало подвижность нематоды на 30%. Дозы 5 и 10 мг/мл снижали репродуктивную функцию нематоды на 25%. Доза 10 мг/мл снижала продолжительность жизни нематоды: через 10 дней воздействия более 20% нематод погибли, тогда как 90% нематод в контрольном испытании остались живы. Основными веществами в извлечении оказались лавсон (**1N**) и 2-метокси-1,4-нафтохинон (**2N**). Лавсон является основным токсическим веществом в извлечении и проявляет большую токсичность в сравнении с 2-метокси-1,4-нафтохиноном в отношении воздействия на выживаемость, подвижность, репродуктивную функцию и продолжительность жизни [74].

Выводы

На основании анализа литературных данных установлены основные группы вторичных метаболитов с указанием конкретных соединений, а также приведены основные виды биологической активности описанных веществ.

Весьма перспективным является поиск новых антибактериальных и противогрибковых веществ, что связано исследованиями пептидов и нафтохинонов. Описанные механизмы цитотоксического действия 2-метокси-1,4-нафтохинона позволяют рассматривать данное вещество и его производные в качестве перспективных в поиске новых соединений с противоопухолевой активностью. Также актуален поиск новых вторичных метаболитов с антинейроденегативной активностью в разных классах вторичных метаболитов.

Список литературы

1. Szweczyk K., Kalembe D., Komsta L. et al. Comparison of the Essential Oil Composition of Selected Impatiens Species and Its Antioxidant Activities // *Molecules*. 2016. Vol. 21. 1162. DOI: 10.3390/molecules21091162.
2. Thongnopnua P., Boonleang J., Chunejitbhong V. Quantitative determination of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone in plasma by high-performance liquid chromatography // *Analytical sciences*. 1991. Vol. 7. Pp. 1529–1534. DOI: 10.2116/analsci.7.Suppl_1529.
3. Srithi K., Trisonth C., Wangpakapattanawong P. et al. Medicinal plants used in Hmong women's healthcare in northern Thailand // *Journal of Ethnopharmacology*. 2012. Vol. 139. Pp. 119–135. DOI: 10.1016/j.jep.2011.10.028.
4. Yincharoen K., Adekoya A.E., Chokpaisarn J. et al. Anti-infective effects of traditional household remedies described in the national list of essential medicines, Thailand, on important human pathogens // *Journal of Herbal Medicine*. 2021. Vol. 26. 100401. DOI: 10.1016/j.hermed.2020.100401.
5. Kang S., Goo Y., Yang M. et al. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Ethanol Extract from the Stem and Leaf of *Impatiens balsamina* L. (Balsaminaceae) at Different Harvest Times // *Molecules*. 2013. Vol. 18. Pp. 6356–6365. DOI: 10.3390/molecules18066356.
6. Shah K.N., Verma P., Suhagia B. A phyto-pharmacological overview on Jewel Weed // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2017. Vol. 7 (08). Pp. 246–252. DOI: 10.7324/JAPS.2017.70834.
7. Pal M., Biswas S. A novel protein accumulated during maturation of the pods of the plant *Impatiens balsamina* // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 1994. Vol. 130. Pp. 111–120. DOI: 10.1007/BF01457392.
8. Thevissen K., Francois I., Sijtsma L. et al. Antifungal activity of synthetic peptides derived from *Impatiens balsamina* antimicrobial peptides Ib-AMP1 and Ib-AMP4 // *Peptides*. 2005. Vol. 26. Pp. 1113–1119. DOI: 10.1016/j.peptides.2005.01.008.
9. Lucca A., Jacks T., Broekaert W. Fungicidal and binding properties of three plant peptides // *Mycopathologia*. 1999. Vol. 144. Pp. 87–91. DOI: 10.1023/A:1007018423603.
10. Patel S., Osborn R., Rees S. et al. Structural Studies of *Impatiens balsamina* Antimicrobial Protein (Ib-AMP1) // *Biochemistry*. 1998. Vol. 37. Pp. 983–990. DOI: 10.1021/bi971747d.
11. Tailor R., Acland D., Attenborough S. et al. A Novel Family of Small Cysteine-rich Antimicrobial Peptides from Seed of *Impatiens balsamina* Is Derived from a Single Precursor Protein // *The journal of biological chemistry*. 1997. Vol. 272. Pp. 24480–24487. DOI: 10.1074/jbc.272.39.24480.
12. Szweczyk K., Heise E., Piwowski J. Preliminary Characterization and Bioactivities of Some *Impatiens* L. Water-Soluble Polysaccharides // *Molecules*. 2018. Vol. 23. 631. DOI: 10.3390/molecules23030631.
13. Padwal J., Lewis W., Moody C. Synthesis of Balsaminone A, a Naturally Occurring Pentacyclic Dinaphthofuran Quinone // *J. Org. Chem*. 2011. Vol. 76. Pp. 8082–8087. DOI: 10.1021/jo201395n.

14. Wang Y., Li W., Wu D. et al. In Vitro Activity of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone and Stigmasta-7,22-diene-3 β -ol from *Impatiens balsamina* L. Against Multiple Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori* // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011. Vol. 2011. 704721. DOI: 10.1093/ecam/nep147.
15. Sakunphueak A., Panichayupakaranant P. Comparison of antimicrobial activities of naphthoquinones from *Impatiens balsamina* // Natural Product Research. 2012. Vol. 26. Pp. 1119–1124. DOI: 10.1080/14786419.2010.551297.
16. Panichayupakaranant P., Noguchi H., De-Eknamkul W. et al. Naphthoquinones and coumarins from *Impatiens balsamina* root cultures // Phytochemistry. 1995. Vol. 40. N4. Pp. 1141–1143. DOI: 10.1016/0031-9422(95)00418-7.
17. Ishiguro K., Ohira Y., Oku H. Antipruritic Dinaphthofuran-7,12-dione Derivatives from the Pericarp of *Impatiens balsamina* // J. Nat. Prod. 1998. Vol. 61. Pp. 1126–1129. DOI: 10.1021/np9704718.
18. Ishiguro K., Oku H., Kato T. Testosterone 5 α -Reductase Inhibitor Bisnaphthoquinone Derivative from *Impatiens balsamina* // Phytotherapy research. 2000. Vol. 14. Pp. 54–56. DOI: 10.1002/(sici)1099-1573(200002)14:1<54::aid-ptr540>3.0.co;2-q.
19. Oku H., Ishiguro K. Cyclooxygenase-2 Inhibitory 1,4-Naphthoquinones from *Impatiens balsamina* L. // Biol. Pharm. Bull. 2002. Vol. 25. Pp. 658–660. DOI: 10.1248/bpb.25.658.
20. Shoji N., Umeyama A., Saitou N. et al. Hosenkosides A, B, C, D, and E, Novel Baccharane Glycosides from the Seeds of *Impatiens balsamina* // Tetrahedron. 1994. Vol. 50. N17. Pp. 4973–4986. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)90409-0.
21. Shoji N., Umeyama A., Saitou N. et al. Hosenkosides F, G, H, I, J and K, Novel Baccharane Glycosides from the Seeds of *Impatiens balsamina* // Chem. Pharm. Bull. 1994. Vol. 42(7). Pp. 1422–1426. DOI: 10.1248/cpb.42.1422.
22. Shoji N., Umeyama A., Yoshikawa K. et al. Baccharane glycosides from seeds of *Impatiens balsamina* // Phytochemistry. 1994. Vol. 37. N5. Pp. 1437–1441. DOI: 10.1016/s0031-9422(00)90428-x.
23. Li H., Yu J., Li P. Simultaneous qualification and quantification of baccharane glycosides in *Impatiens* Semen by HPLC–ESI–MSD and HPLC–ELSD // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2011. Vol. 54. Pp. 674–680. DOI: 10.1016/j.jpba.2010.10.014.
24. Fu Y., Gao W., Yu J. et al. Characterization and identification of baccharane glycosides in *Impatiens* Semen by rapid-resolution liquid chromatography with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2012. Vol. 64-65. Pp. 64–71. DOI: 10.1016/j.jpba.2012.02.006.
25. Yang X., Summerhurst D., Koval S. et al. Isolation of an Antimicrobial Compound from *Impatiens balsamina* L. using Bioassay-Guided Fractionation // Phytotherapy research. 2001. Vol. 15. Pp. 676–680. DOI: 10.1002/ptr.906.
26. Lee T., Suh W., Subedi L. et al. Three New Oleanane-Type Triterpenoidal Glycosides from *Impatiens balsamina* and Their Biological Activity // Plants. 2020. Vol. 9. 1083. DOI: 10.3390/plants9091083.
27. Kim D., Lee T., Subedi L. Chemical Constituents of *Impatiens balsamina* Stems and Their Biological Activities // Natural Product Sciences. 2019. Vol. 25(2). Pp. 130–135. DOI: 10.20307/nps.2019.25.2.130.
28. Clevenger S. The Flavonols of *Impatiens balsamina* L. // Archives of biochemistry and biophysics. 1958. Vol. 76. Pp. 131–138. DOI: 10.1016/0003-9861(58)90127-9.
29. Fukumoto H., Yamaki M., Isoi K. et al. Antianaphylactic Effects of the Principal Compounds from the White Petals of *Impatiens balsamina* L. // Phytotherapy research. 1996. Vol. 10. Pp. 202–206. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199605)10:3<202::AID-PTR805>3.0.CO;2-0.
30. Fukumoto H., Ishiguro K., Murashima T. Structure determination of a kaempferol 3-rhamnosyldiglycoside from *Impatiens balsamina* // Phytochemistry. 1994. Vol. 37. N5. Pp. 1486–1488. DOI: 10.1016/s0031-9422(00)90440-0.
31. Hua L., Peng Z., Chia L. et al. Separation of kaempferols in *Impatiens balsamina* flowers by capillary electrophoresis with electrochemical detection // Journal of Chromatography A. 2001. Vol. 909. Pp. 297–303. DOI: 10.1016/s0021-9673(00)01102-x.
32. Zhang Q., Cao J., Guo Z. et al. Depside derivatives with anti-hepatic fibrosis and anti-diabetic activities from *Impatiens balsamina* L. Flowers // Fitoterapia. 2015. Vol. 105. Pp. 234–239. DOI: 10.1016/j.fitote.2015.07.007.
33. Lei J., Qian S., Jiang J. Two new flavone glycosides from the seeds of *Impatiens balsamina* L. // Journal of Asian Natural Products Research. 2010. Vol. 12. Pp. 1033–1037. DOI: 10.1080/10286020.2010.532315.
34. Kim C., Bae M., Oh J. et al. Anti-Neurodegenerative Biflavonoid Glycosides from *Impatiens balsamina* // J. Nat. Prod. 2017. Vol. 80. Pp. 471–478. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00981.
35. Panichayupakaranant P., Noguchi H., DeEknamkul W. A New Biscoumarin from *Impatiens balsamina* Root Cultures // Planta Medica. 1998. Vol. 64. Pp. 774–775. DOI: 10.1055/s-2006-957583.
36. Shin J., Ryu M., Kwon K. et al. Down-regulation of Akt by methanol extracts of *Impatiens balsamina* L. promotes apoptosis in human oral squamous cell carcinoma cell lines // Journal of Oral Pathology & Medicine. 2015. Vol. 44. Pp. 420–428. DOI: 10.1111/jop.12248.
37. Chen X., Qian S., Feng F. Two new tetrahydronaphthalenes from the stem of *Impatiens balsamina* L. // Chinese Chemical Letters. 2010. Vol. 21. Pp. 440–442. DOI: 10.1016/j.ccllet.2009.12.019.
38. Fukumoto H., Isoi K., Semma M. et al. Antihistamine effects of an Ethanol Extract from the White Petals of *Impatiens balsamina* L. // Phytotherapy research. 1995. Vol. 9. Pp. 567–570. DOI: 10.1002/ptr.2650090806.
39. Ishiguro K., Fukumoto H., Murashima T. et al. Antianaphylactic Effects of the Ethanolic Extract from the Petals of *Impatiens balsamina* L. In Mice // Phytotherapy research. 1992. Vol. 6. Pp. 112–113. DOI: 10.1002/ptr.2650060213.
40. Ishiguro K., Fukumoto H., Osada S. et al. A Practical, Reproducible Measure of Murine Anaphylaxis: Blood Pressure Monitoring of Anaphylaxis and Effect of *Impatiens balsamina* // Phytotherapy research. 1994. Vol. 8. Pp. 301–304. DOI: 10.1002/ptr.2650080510.

41. Ishiguro K., Fukumoto H. A Practical and Speedy Screening Method for Murine Anaphylaxis: On the Antianaphylactic Effect of *Impatiens balsamina* L. // *Phytotherapy research*. 1997. Vol. 11. Pp. 48–50. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199702)11:1<48::AID-PTR947>3.0.CO;2-3.
42. Oku H., Ishiguro K. Antipruritic and Antidermatitic Effect of Extract and Compounds of *Impatiens balsamina* L. in Atopic Dermatitis Model NC Mice // *Phytotherapy research*. 2001. Vol. 15. Pp. 506–510. DOI: 10.1002/ptr.964.
43. Oku H., Ishiguro K. Screening Method for PAF Antagonist Substances: on the Phenolic Compounds from *Impatiens balsamina* L. // *Phytotherapy research*. 1999. Vol. 13. Pp. 521–525. DOI: 10.1002/(sici)1099-1573(199909)13:6<521::aid-ptr535>3.0.co;2-a.
44. Ishiguro K., Ohira Y., Oku H. Preventive Effects of *Impatiens balsamina* on the Hen Egg-White Lysozyme (HEL)-Induced Decrease in Blood Flow // *Biol. Pharm. Bull.* 2002. Vol. 25(4). Pp. 505–508. DOI: 10.1248/bpb.25.505.
45. Ding Z., Jiang F., Chen N. et al. Isolation and Identification of an Anti-tumor Component from Leaves of *Impatiens balsamina* // *Molecules*. 2008. Vol. 13. Pp. 220–229. DOI: 10.3390/molecules13020220.
46. Baskar N., Parimala B., Jayakar B. Anticancer studies on ethanol extract of *Impatiens balsamina* // *IJRAP*. 2012. Vol. 3(4). Pp. 631–633.
47. Shin J., Kwon K., Cho S. AMPK-activated protein kinase activation by *Impatiens balsamina* L. is related to apoptosis in HSC-2 human oral cancer cells // *Pharmacognosy Magazine*. 2015. Vol. 11. Pp. 136–142. DOI: 10.4103/0973-1296.149728.
48. Wang T., Cai Y., Song W. et al. Ethyl Acetate Extracts of Semen *Impatiens* Inhibit Proliferation and Induce Apoptosis of Human Prostate Cancer Cell Lines through AKT/ERK Pathways // *BioMed Research International*. 2017. 1243515. DOI: 10.1155/2017/1243515.
49. Mori N., Toume K., Arai M. et al. 2-Methoxy-1,4-naphthoquinone isolated from *Impatiens balsamina* in a screening program for activity to inhibit Wnt signaling // *J. Nat. Med.* 2011. Vol. 65. Pp. 234–236. DOI: 10.1007/s11418-010-0471-0.
50. Wang Y., Lin Y. Anti-gastric adenocarcinoma activity of 2-Methoxy-1,4-naphthoquinone, an anti-*Helicobacter pylori* compound from *Impatiens balsamina* L. // *Fitoterapia*. 2012. Vol. 83. Pp. 1336–1344. DOI: 10.1016/j.fitote.2012.04.003.
51. Yew W., Kitson L., Hock A. et al. 2-Methoxy-1,4-Naphthoquinone (MNQ) Suppresses Protein Kinase C β I, δ , and ζ Expression in Raji Cells // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2015. Vol. 5(08). Pp. 001–005. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50801.
52. Ong J., Yong P., Lim Y. et al. 2-Methoxy-1,4-naphthoquinone (MNQ) induces apoptosis of A549 lung adenocarcinoma cells via oxidation-triggered JNK and p38 MAPK signaling pathways // *Life Sciences*. 2015. Vol. 135. Pp. 158–164. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.03.019.
53. Liew K., Yong P., Navaratnam V. et al. Differential proteomic analysis on the effects of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone towards MDA-MB-231 cell line // *Phytomedicine*. 2015. Vol. 22. Pp. 517–527. DOI: 10.1016/j.phymed.2015.03.007.
54. Liew K., Yong P., Lim Y. et al. 2-Methoxy-1,4-Naphthoquinone (MNQ) suppresses the invasion and migration of a human metastatic breast cancer cell line (MDA-MB-231) // *Toxicology in Vitro*. 2014. Vol. 28. Pp. 335–339. DOI: 10.1016/j.tiv.2013.11.008.
55. Daud S., Yaacob N., Fauzi A. 2-Methoxy-1,4-Naphthoquinone (MNQ) Inhibits Glucose Uptake and Lactate Production in Triple-Negative Breast Cancer Cells // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021. Vol. 22(S1). Pp. 59–65. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.S1.59.
56. Murota H., Shinya T., Nishiuchi A. et al. Inhibition of angiogenesis and tumor growth by a novel 1,4-naphthoquinone derivative // *Drug. Dev. Res*. 2019. Vol. 80(3). Pp. 395–402. DOI: 10.1002/ddr.21513.
57. Mansha N., Asim S., Ali H. et al. Insight into the molecular characterization and spectral properties of 2-methoxy-1,4-naphthoquinone: a computational approach // *Journal of Structural Chemistry*. 2020. Vol. 61. Pp. 182–196. DOI: 10.1134/S0022476620020031.
58. Imam M., Nahar N., Akter S. et al. Antinociceptive activity of methanol extract of flowers of *Impatiens balsamina* // *Journal of Ethnopharmacology*. 2012. Vol. 140. Pp. 804–810. DOI: 10.1016/j.jep.2012.06.004.
59. Zeng B., Chen J., Chen C. et al. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Various Solvent Extracts from *Impatiens balsamina* L. Stems // *Journal of Food Science*. 2012. Vol. 77. Pp. 614–619. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2012.02709.x.
60. Voravuthikunchai S.P., Kitpipit L. Activity of medicinal plant extracts against hospital isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *Clinical Microbiology and Infection*. 2005. Vol. 11. Pp. 510–512. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2005.01104.x.
61. Wang Y., Wu D., Liao J. et al. In vitro Activity of *Impatiens balsamina* L. Against Multiple Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori* // *The American Journal of Chinese Medicine*. 2009. Vol. 37. Pp. 713–722. DOI: 10.1142/S0192415X09007181.
62. Niyomkam P., Kaewbumrung S., Kaewpparat S. et al. Antibacterial activity of Thai herbal extracts on acne involved microorganism // *Pharmaceutical Biology*. 2010. Vol. 48(4). Pp. 375–380. DOI: 10.3109/13880200903150443.
63. Lee D., Shin S., Kim D. et al. Antifungal mechanism of a cysteine-rich antimicrobial peptide, Ib-AMP1, from *Impatiens balsamina* against *Candida albicans* // *Biotechnology Letters*. 1999. Vol. 21. Pp. 1047–1050. DOI: 10.1023/A:1005636610512.
64. Weerden N., Bleackley M., Anderson M. Properties and mechanisms of action of naturally occurring antifungal peptides // *Cell. Mol. Life Sci*. 2013. Vol. 70. Pp. 3545–3570. DOI: 10.1007/s00018-013-1260-1.

65. Wang P., Bang J., Kim H. et al. Antimicrobial specificity and mechanism of action of disulfide-removed linear analogs of the plant-derived Cys-rich antimicrobial peptide Ib-AMP1 // *Peptides*. 2009. Vol. 30. Pp. 2144–2149. DOI: 10.1016/j.peptides.2009.09.020.
66. Fan X., Reichling J., Wink M. Antibacterial activity of the recombinant antimicrobial peptide Ib-AMP4 from *Impatiens balsamina* and its synergy with other antimicrobial agents against drug resistant bacteria // *Pharmazie*. 2013. Vol. 68. Pp. 628–630. DOI: 10.1691/ph.2013.6512.
67. Fan X., Schäfer H., Reichling J. et al. Bactericidal properties of the antimicrobial peptide Ib-AMP4 from *Impatiens balsamina* produced as a recombinant fusion-protein in *Escherichia coli* // *Biotechnol. J.* 2013. Vol. 8. Pp. 1213–1220. DOI: 10.1002/biot.201300121.
68. Fan X., Korytowski A., Makky A. et al. Ib-AMP4 insertion causes surface rearrangement in the phospholipid bilayer of biomembranes: Implications from quartz-crystal microbalance with dissipation // *BBA – Biomembranes*. 2018. Vol. 1860. Pp. 617–623. DOI: 10.1016/j.bbamem.2017.10.025.
69. Fan X., Xu W., Han J. et al. Antimicrobial peptide hybrid fluorescent protein based sensor array discriminate ten most frequent clinic isolates // *BBA – General Subjects*. 2019. Vol. 1863. Pp. 1158–1166. DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.04.010.
70. Yang X., Summerhurst D., Koval S. et al. Isolation of an Antimicrobial Compound from *Impatiens balsamina* L. using Bioassay-Guided Fractionation // *Phytotherapy research*. 2001. Vol. 15. Pp. 676–680. DOI: 10.1002/ptr.906.
71. Jin B., Song Z., Jiang F. et al. 2-Methoxynaphthalene-1,4-dione // *Acta Cryst.* 2011. Vol. 67. o947. DOI: 10.1107/S1600536811009883.
72. Srivilai J., Rabgay K., Khorana N. et al. A new label-free screen for steroid 5 α -reductase inhibitors using LC-MS // *Steroids*. 2016. Vol. 116. Pp. 67–75. DOI: 10.1016/j.steroids.2016.10.007.
73. Ih H., Kusharyanti I., Iwo M. Antiarthritic Activity of Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn.) Herb Extract in Animal Model of Rheumatoid Arthritis – An Autoimmune Disease // *International Journal of PharmTech Research*. 2016. Vol. 9(3). Pp. 131–137.
74. Jiang H., Zhuang Z., Hou B. et al. Adverse Effects of Hydroalcoholic Extracts and the Major Components in the Stems of *Impatiens balsamina* L. On *Caenorhabditis elegans* // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017. Vol. 2017. 4245830. DOI: 10.1155/2017/4245830.

Поступила в редакцию 28 октября 2021 г.

После переработки 15 апреля 2022 г.

Принята к публикации 4 мая 2022 г.

Для цитирования: Золотых Д.С., Поздняков Д.И., Глушко М.П., Дайронас Ж.В. Химический состав и биологическая активность вторичных метаболитов *Impatiens balsamina* L. // *Химия растительного сырья*. 2022. №3. С. 27–47. DOI: 10.14258/jscrpm.20220310518.

*Zolotykh D.S., Pozdniakov D.I., Glushko M.P., Daironas J.V.** CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF SECONDARY METABOLITES FROM *IMPATIENS BALSAMINA*

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of the Volgograd State Medical University, pr. Kalinina, 11, Pyatigorsk, 357500 (Russia), e-mail: daironas@mail.ru

The review summarizes the literature data concerning the chemical composition of secondary metabolites and the types of biological activity of extracts and separate groups of secondary metabolites of *Impatiens balsamina*. First, data are given concerning the different types of biological activity of the extracts. Further, individual groups of secondary metabolites are considered, the corresponding structural formulas and types of biological activity established for this group of secondary metabolites are given. An attempt has been made to present the material about chemical composition and types of biological activity in chronological order. Extracts of *I. balsamina* have been shown to exhibit antiallergic, antihypotensive, antitumor, antinociceptive, antioxidant, antirheumatoid, antimicrobial, and antifungal activities. Among the secondary metabolites, peptides, naphthoquinones, polysaccharides, saponins, flavanoids, polyphenols, and tetrahydronaphthalene derivatives were identified. Research on peptides with a broad spectrum of antimicrobial activity is perspective. One of the most important groups of secondary metabolites are naphthoquinones, among which 2-methoxy-1,4-naphthoquinone is a significant metabolite, with which the antitumor effect of *I. balsamina* is associated. Also, this substance has shown in a number of tests an antifungal and antimicrobial activity exceeding the reference drug. Neuroprotective activity is simultaneously associated with a number of representatives of saponins, flavanoids, phenylpropanoids and tetrahydronaphthalene derivatives. This review shows that *I. balsamina* contains many groups of secondary metabolites, for which different types of biological activity have been identified. Due to the fact that the discussed plant is widely cultivated and is available, *I. balsamina* is a perspective object for the creation of new effective drugs.

Keywords: garden balsam (*I. balsamina*), secondary metabolites, chemical composition, biological activity.

References

1. Szewczyk K., Kalembe D., Komsta L. et al. *Molecules*, 2016, vol. 21, 1162. DOI: 10.3390/molecules21091162.
2. Thongnopnua P., Boonleang J., Chunejitbhong V. *Analytical sciences*, 1991, vol. 7, pp. 1529–1534. DOI: 10.2116/analsci.7.Supple_1529.
3. Srithi K., Trisonth C., Wangpakapattanawong P. et al. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, vol. 139, pp. 119–135. DOI: 10.1016/j.jep.2011.10.028.
4. Yincharoen K., Adekoya A.E., Chokpaisarn J. et al. *Journal of Herbal Medicine*, 2021, vol. 26, 100401. DOI: 10.1016/j.hermed.2020.100401.
5. Kang S., Goo Y., Yang M. et al. *Molecules*, 2013, vol. 18, pp. 6356–6365. DOI: 10.3390/molecules18066356.
6. Shah K.N., Verma P., Suhagia B. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2017, vol. 7 (08), pp. 246–252. DOI: 10.7324/JAPS.2017.70834.
7. Pal M., Biswas S. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1994, vol. 130, pp. 111–120. DOI: 10.1007/BF01457392.
8. Thevissen K., Francois I., Sijtsma L. et al. *Peptides*, 2005, vol. 26, pp. 1113–1119. DOI: 10.1016/j.peptides.2005.01.008.
9. Lucca A., Jacks T., Broekaert W. *Mycopathologia*, 1999, vol. 144, pp. 87–91. DOI: 10.1023/A:1007018423603.
10. Patel S., Osborn R., Rees S. et al. *Biochemistry*, 1998, vol. 37, pp. 983–990. DOI: 10.1021/bi971747d.
11. Tailor R., Acland D., Attenborough S. et al. *The journal of biological chemistry*, 1997, vol. 272, pp. 24480–24487. DOI: 10.1074/jbc.272.39.24480.
12. Szewczyk K., Heise E., Piwowarski J. *Molecules*, 2018, vol. 23, 631. DOI: 10.3390/molecules23030631.
13. Padwal J., Lewis W., Moody C. *J. Org. Chem.*, 2011, vol. 76, pp. 8082–8087. DOI: 10.1021/jo201395n.
14. Wang Y., Li W., Wu D. et al. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, vol. 2011, 704721. DOI: 10.1093/ecam/nep147.
15. Sakunphueak A., Panichayupakaranant P. *Natural Product Research*, 2012, vol. 26, pp. 1119–1124. DOI: 10.1080/14786419.2010.551297.
16. Panichayupakaranant P., Noguchi H., De-Eknamkul W. et al. *Phytochemistry*, 1995, vol. 40, no. 4, pp. 1141–1143. DOI: 10.1016/0031-9422(95)00418-7.
17. Ishiguro K., Ohira Y., Oku H. *J. Nat. Prod.*, 1998, vol. 61, pp. 1126–1129. DOI: 10.1021/np9704718.
18. Ishiguro K., Oku H., Kato T. *Phytotherapy research*, 2000, vol. 14, pp. 54–56. DOI: 10.1002/(sici)1099-1573(200002)14:1<54::aid-ptr540>3.0.co;2-q.
19. Oku H., Ishiguro K. *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, vol. 25, pp. 658–660. DOI: 10.1248/bpb.25.658.
20. Shoji N., Umeyama A., Saitou N. et al. *Tetrahedron*, 1994, vol. 50, no. 17, pp. 4973–4986. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)90409-0.
21. Shoji N., Umeyama A., Saitou N. et al. *Chem. Pharm. Bull.*, 1994, vol. 42(7), pp. 1422–1426. DOI: 10.1248/cpb.42.1422.
22. Shoji N., Umeyama A., Yoshikawa K. et al. *Phytochemistry*, 1994, vol. 37, no. 5, pp. 1437–1441. DOI: 10.1016/s0031-9422(00)90428-x.
23. Li H., Yu J., Li P. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2011, vol. 54, pp. 674–680. DOI: 10.1016/j.jpba.2010.10.014.
24. Fu Y., Gao W., Yu J. et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2012, vol. 64-65, pp. 64–71. DOI: 10.1016/j.jpba.2012.02.006.

* Corresponding author.

25. Yang X., Summerhurst D., Koval S. et al. *Phytotherapy research*, 2001, vol. 15, pp. 676–680. DOI: 10.1002/ptr.906.
26. Lee T., Suh W., Subedi L. et al. *Plants*, 2020, vol. 9, 1083. DOI: 10.3390/plants9091083.
27. Kim D., Lee T., Subedi L. *Natural Product Sciences*, 2019, vol. 25(2), pp. 130–135. DOI: 10.20307/nps.2019.25.2.130.
28. Clevenger S. *Archives of biochemistry and biophysics*, 1958, vol. 76, pp. 131–138. DOI: 10.1016/0003-9861(58)90127-9.
29. Fukumoto H., Yamaki M., Isoi K. et al. *Phytotherapy research*, 1996, vol. 10, pp. 202–206. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199605)10:3<202::AID-PTR805>3.0.CO;2-0.
30. Fukumoto H., Ishiguro K., Murashima T. *Phytochemistry*, 1994, vol. 37, no. 5, pp. 1486–1488. DOI: 10.1016/s0031-9422(00)90440-0.
31. Hua L., Peng Z., Chia L. et al. *Journal of Chromatography A*, 2001, vol. 909, pp. 297–303. DOI: 10.1016/s0021-9673(00)01102-x.
32. Zhang Q., Cao J., Guo Z. et al. *Fitoterapia*, 2015, vol. 105, pp. 234–239. DOI: 10.1016/j.fitote.2015.07.007.
33. Lei J., Qian S., Jiang J. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2010, vol. 12, pp. 1033–1037. DOI: 10.1080/10286020.2010.532315.
34. Kim C., Bae M., Oh J. et al. *J. Nat. Prod.*, 2017, vol. 80, pp. 471–478. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00981.
35. Panichayupakaranant P., Noguchi H., DeEknamkul W. *Planta Medica*, 1998, vol. 64, pp. 774–775. DOI: 10.1055/s-2006-957583.
36. Shin J., Ryu M., Kwon K. et al. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2015, vol. 44, pp. 420–428. DOI: 10.1111/jop.12248.
37. Chen X., Qian S., Feng F. *Chinese Chemical Letters*, 2010, vol. 21, pp. 440–442. DOI: 10.1016/j.cclet.2009.12.019.
38. Fukumoto H., Isoi K., Semma M. et al. *Phytotherapy research*, 1995, vol. 9, pp. 567–570. DOI: 10.1002/ptr.2650090806.
39. Ishiguro K., Fukumoto H., Murashima T. et al. *Phytotherapy research*, 1992, vol. 6, pp. 112–113. DOI: 10.1002/ptr.2650060213.
40. Ishiguro K., Fukumoto H., Osada S. et al. *Phytotherapy research*, 1994, vol. 8, pp. 301–304. DOI: 10.1002/ptr.2650080510.
41. Ishiguro K., Fukumoto H. *Phytotherapy research*, 1997, vol. 11, pp. 48–50. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199702)11:1<48::AID-PTR947>3.0.CO;2-3.
42. Oku H., Ishiguro K. *Phytotherapy research*, 2001, vol. 15, pp. 506–510. DOI: 10.1002/ptr.964.
43. Oku H., Ishiguro K. *Phytotherapy research*, 1999, vol. 13, pp. 521–525. DOI: 10.1002/(sici)1099-1573(199909)13:6<521::aid-ptr535>3.0.co;2-a.
44. Ishiguro K., Ohira Y., Oku H. *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, vol. 25(4), pp. 505–508. DOI: 10.1248/bpb.25.505.
45. Ding Z., Jiang F., Chen N. et al. *Molecules*, 2008, vol. 13, pp. 220–229. DOI: 10.3390/molecules13020220.
46. Baskar N., Parimala B., Jayakar B. *IJRAP*, 2012, vol. 3(4), pp. 631–633.
47. Shin J., Kwon K., Cho S. *Pharmacognosy Magazine*, 2015, vol. 11, pp. 136–142. DOI: 10.4103/0973-1296.149728.
48. Wang T., Cai Y., Song W. et al. *BioMed Research International*, 2017, 1243515. DOI: 10.1155/2017/1243515.
49. Mori N., Toume K., Arai M. et al. *J. Nat. Med.*, 2011, vol. 65, pp. 234–236. DOI: 10.1007/s11418-010-0471-0.
50. Wang Y., Lin Y. *Fitoterapia*, 2012, vol. 83, pp. 1336–1344. DOI: 10.1016/j.fitote.2012.04.003.
51. Yew W., Kitson L., Hock A. et al. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2015, vol. 5(08), pp. 001–005. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50801.
52. Ong J., Yong P., Lim Y. et al. *Life Sciences*, 2015, vol. 135, pp. 158–164. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.03.019.
53. Liew K., Yong P., Navaratnam V. et al. *Phytomedicine*, 2015, vol. 22, pp. 517–527. DOI: 10.1016/j.phymed.2015.03.007.
54. Liew K., Yong P., Lim Y. et al. *Toxicology in Vitro*, 2014, vol. 28, pp. 335–339. DOI: 10.1016/j.tiv.2013.11.008.
55. Daud S., Yaacob N., Fauzi A. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2021, vol. 22(S1), pp. 59–65. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.S1.59.
56. Murota H., Shinya T., Nishiuchi A. et al. *Drug. Dev. Res.*, 2019, vol. 80(3), pp. 395–402. DOI: 10.1002/ddr.21513.
57. Mansha N., Asim S., Ali H. et al. *Journal of Structural Chemistry*, 2020, vol. 61, pp. 182–196. DOI: 10.1134/S0022476620020031.
58. Imam M., Nahar N., Akter S. et al. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, vol. 140, pp. 804–810. DOI: 10.1016/j.jep.2012.06.004.
59. Zeng B., Chen J., Chen C. et al. *Journal of Food Science*, 2012, vol. 77, pp. 614–619. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2012.02709.x.
60. Voravuthikunchai S.P., Kitpipit L. *Clinical Microbiology and Infection*, 2005, vol. 11, pp. 510–512. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2005.01104.x.
61. Wang Y., Wu D., Liao J. et al. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2009, vol. 37, pp. 713–722. DOI: 10.1142/S0192415X09007181.
62. Niyomkam P., Kaewbumrung S., Kaewpparat S. et al. *Pharmaceutical Biology*, 2010, vol. 48(4), pp. 375–380. DOI: 10.3109/13880200903150443.
63. Lee D., Shin S., Kim D. et al. *Biotechnology Letters*, 1999, vol. 21, pp. 1047–1050. DOI: 10.1023/A:1005636610512.
64. Weerden N., Bleackley M., Anderson M. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2013, vol. 70, pp. 3545–3570. DOI: 10.1007/s00018-013-1260-1.
65. Wang P., Bang J., Kim H. et al. *Peptides*, 2009, vol. 30, pp. 2144–2149. DOI: 10.1016/j.peptides.2009.09.020.

66. Fan X., Reichling J., Wink M. *Pharmazie*, 2013, vol. 68, pp. 628–630. DOI: 10.1691/ph.2013.6512.
67. Fan X., Schäfer H., Reichling J. et al. *Biotechnol. J.*, 2013, vol. 8, pp. 1213–1220. DOI: 10.1002/biot.201300121.
68. Fan X., Korytowski. A., Makky A. et al. *BBA – Biomembranes*, 2018, vol. 1860, pp. 617–623. DOI: 10.1016/j.bbamem.2017.10.025.
69. Fan X., Xu W., Han J. et al. *BBA – General Subjects*, 2019, vol. 1863, pp. 1158–1166. DOI: 10.1016/j.bbagen.2019.04.010.
70. Yang X., Summerhurst D., Koval S. et al. *Phytotherapy research*, 2001, vol. 15, pp. 676–680. DOI: 10.1002/ptr.906.
71. Jin B., Song Z., Jiang F. et al. *Acta Cryst.*, 2011, vol. 67, o947. DOI: 10.1107/S1600536811009883.
72. Srivilai J., Rabgay K., Khorana N. et al. *Steroids*, 2016, vol. 116, pp. 67–75. DOI: 10.1016/j.steroids.2016.10.007.
73. Ih H., Kusharyanti I., Iwo M. *International Journal of PharmTech Research*, 2016, vol. 9(3), pp. 131–137.
74. Jiang H., Zhuang Z., Hou B. et al. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, vol. 2017, 4245830. DOI: 10.1155/2017/4245830.

Received October 28, 2021

Revised April 15, 2022

Accepted May 4, 2022

For citing: Zolotykh D.S., Pozdniakov D.I., Glushko M.P., Daironas J.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 3, pp. 27–47. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220310518.

