

УДК 582.949.2:577.13

ХЕМОРАЗНООБРАЗИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СИНАНТРОПНЫХ РАСТЕНИЙ СИБИРИ. I. *GALEOPSIS BIFIDA* WOENN. (LAMIACEAE)

© Н.К. Чирикова¹, Д.Н. Оленников^{2*}

¹Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,
ул. Белинского, 58, Якутск, 677000 (Россия), e-mail: hofnung@mail.ru

²Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6,
Улан-Удэ, 670047 (Россия), e-mail: olennikovdn@mail.ru

В результате химического исследования синантропного растительного вида, типичного для агрофитоценозов Сибири, – *Galeopsis bifida* Woen. (Lamiaceae), с применением комплекса хроматографических методов выделено 15 соединений. Впервые в данном виде выявлено присутствие пяти фенилпропаноидов (3-*O*-кофеилхинная кислота, кофейная кислота, фазеловая кислота, лавандулифолиозид, вербаскозид, изовербаскозид) и трех флавоногликозидов [бигнонозид – лютеолин-7-*O*-(6''-*n*-кумароил)гликозид, анисофоллин В – апигенин-7-*O*-(2'',6''-ди-*n*-кумароил)гликозид, эхитин – апигенин-7-*O*-(2''-*n*-кумароил)гликозид]. Полученные результаты позволили уточнить отдельные вопросы хемосистематики рода *Galeopsis*. Изучение ряда популяций *G. bifida* из Восточной Сибири с применением хроматографического метода (ВЭЖХ) показало, что существуют различные хемотипы, отличающиеся химическим профилем. В частности, в популяциях юга Бурятии не выявлено присутствие изовербаскозида при одновременном высоком содержании 3-*O*-кофеилхинной кислоты, вербаскозида и лютеолин-7-*O*-глюкуронида. Популяции *G. bifida* из северных районов Бурятии и Саха (Якутия) содержали изовербаскозид, а также накапливали тернифлорин [апигенин-7-*O*-(6''-*n*-кумароил)гликозид]. Исследование химического состава отдельных органов *G. bifida* показало наличие органспецифичности в накоплении фенольных соединений, причем в листьях и цветках способность к концентрированию отдельных соединений была выше, чем в других органах. Впервые осуществлено изучение биологической активности *G. bifida* и показано, что экстракт характеризуется низкой токсичностью и обладает выраженным антиоксидантным и противовоспалительным действием. Проведенные исследования позволяют рекомендовать надземную часть *G. bifida* в качестве перспективного лекарственного растительного вида для дальнейших исследований.

Ключевые слова: *Galeopsis bifida*, Lamiaceae, вербаскозид, ацилированные флавоногликозиды, ВЭЖХ, хемотипы, популяции, органспецифичность, антиоксидантная активность, противовоспалительная активность.

Список сокращений: Ac – ацетил, Allp – аллопираноза, *p*-CouA – *n*-кумароил, Glcp – глюкопираноза, GlcAp – глюкопираноза.

Работа выполнена при поддержке проекта СО РАН № VI.62.1.8.

Введение

Интенсивное использование естественных ландшафтов и уменьшение ареалов естественной растительности приводят к развитию процесса синантропизации, который в настоящее время приобрел масштабы антропогенной эволюции [1]. В связи с антропогенной трансформацией синантропные виды занимают все более заметное место в структуре биологического разнообразия, что особенно актуально для территории Си-

Чирикова Надежда Константиновна – доцент кафедры биохимии и биотехнологии, кандидат фармацевтических наук, e-mail: hofnung@mail.ru

Оленников Даниил Николаевич – ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, доктор фармацевтических наук, e-mail: olennikovdn@mail.ru

бири [2]. Синантропные виды, как правило, не рассматриваются в качестве хозяйственно ценных ввиду неустойчивости их сырьевой базы. Однако для них характерны высокая энергия размножения, а также широкий диапазон экологической приспособляемости, что делает данные виды удобными

* Автор, с которым следует вести переписку.

для введения в культуру. Изучение перспектив практического применения синантропных видов в дальнейшем позволит решить проблему их утилизации и расширить ассортимент полезных растительных видов.

Galeopsis bifida Voenn. (hemp nettle) – синантропный вид семейства Lamiaceae, широко встречающийся в структуре агрофитоценозов Сибири [3, 4]. В тибетской медицине трава *G. bifida* ('*jib rtsi dkar po*) применялась для лечения болезней печени с жаром [5], при стоматитах и заболеваниях желудка [6]. В результате химических исследований в *G. bifida* выявлено присутствие различных классов соединений, включая жирные кислоты [7–11], компоненты эфирного масла [12], иридоиды (аюгозид, 8-ацетил гарпагид), тритерпены (хедерагенин), стеролы (даукостерол), фенилпропаноиды (мартинозид) [13] и флавоноиды [13–15]. Последняя группа компонентов представлена флавонами, включая 7-*O*-глюкозиды и 7-*O*-глюкурониды апигенина, лютеолина, хризозериола и скутеллареина, а также *n*-кумароил-гликозиды апигенина. Данные о биологической активности *G. bifida* ограничены сведениями о наличии у метанольного экстракта нейропротекторной активности [16].

Следует отметить факт существования неоднозначного мнения о токсичности *G. bifida*. В источнике [17] указано, что при употреблении в пищу масла из семян некоторых видов *Galeopsis* (*G. bifida*, *G. ladanum*, *G. speciosa*, *G. tetrahit*) существует вероятность возникновения временного паралича конечностей. Научное исследование данного явления не проводилось, в связи с чем остается открытым вопрос о достоверности данной информации. Однако позже проведено изучение химических причин возникновения специфического патологического состояния – котурнизма, вызываемого употреблением мяса некоторых видов перепелок, кормящихся *G. ladanum* [18]. Наличие токсических проявлений не отмечено ни для экстракта *G. ladanum*, ни для стахидрина, являющегося его компонентом.

В настоящее время, несмотря на удовлетворительные сырьевые запасы, *G. bifida* не имеет какого-либо практического применения, например в качестве лекарственного растения. Причинами этого являются недостаточная изученность химического состава и отсутствие сведений о фармакологической эффективности экстракционных препаратов из него. В этой связи целью настоящей работы стало изучение фенольных соединений и биологической активности *G. bifida*, произрастающего в Сибири.

Экспериментальная часть

Растительное сырье. Образцы *G. bifida* были собраны в различных районах республик Бурятия и Саха (Якутия) в 2013–2015 гг. (табл. 1). Сбор растительного сырья проводили в фазу массового цветения (июнь – июль).

Таблица 1. Описание растительного сырья, использованного в работе

№	Место сбора, координаты*	Дата сбора
Gb-01	РБ, Кабанский район, пос. Селенгинск, 51°98'3.4" N, 106°87'8.2" E	15.VII.2014
Gb-02	РБ, Мухоршибирский район, с. Новый Заган, 50°99'6.5" N, 107°84'2.4" E	27.VI.2013
Gb-03	РБ, Мухоршибирский район, с. Бар, 51°34'2.6" N, 107°53'4.4" E	8.VII.2014
Gb-04	РБ, Бичурский район, пос. Бичура, 50°51'9.3" N, 107°58'3.2" E	18.VII.2014
Gb-05	РБ, Баргузинский район, пос. Монахово, 53°66'8.0" N, 109°01'1.2" E	15.VII.2015
Gb-06	РБ, Северо-Байкальский район, г. Северобайкальск, 55°84'1.0" N, 109°25'3.1" E	25.VII.2014
Gb-07	С(Я), Якутск, 61°97'8.6" N, 129°49'2.2" E	20.VII.2014

* РБ – Республика Бурятия, С(Я) – Республика Саха (Якутия).

Общие экспериментальные условия. Для колоночной хроматографии (КХ) применяли силикагель (SiO_2), обращенно-фазовый силикагель (ОФ- SiO_2) и полиамид (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр, Санкт-Петербург, Россия). Масс-спектрометрический анализ осуществляли с использованием хромато-масс-спектрометра LSMS-8040 (Shimadzu, Kyoto, Japan) с тройным квадрупольным масс-анализатором (источник ионов – ESI в режиме отрицательных ионов; напряжение на капиллярах +3,5 ... –3,7 кВ; давление в небулайзере – 26 psi; скорость N_2 – 8 л/мин; температура – 340 °С). Спектры ЯМР регистрировали на ЯМР-спектрометре VXR 500S (Varian, Palo Alto, CA, USA).

Экстракция и фракционирование. Навеску высушенной и измельченной травы *G. bifida* (1,2 кг; образец Gb-06) экстрагировали 70% этанолом (1 : 20) в УЗ-ванне (100 Вт, частота 35 кГц) при 45 °С в течение 100 мин дважды. Извлечение отфильтровывали и концентрировали в вакууме до водного остатка, который

подвергали жидкофазной экстракции этилацетатом и *n*-бутанолом. Получены фракции этилацетатная (G-01; 31,2 г) и *n*-бутанольная (G-02; 153,6 г). Фракцию G-01 (30 г) разделяли на полиамиде (КХ, 10×60 см), элюируя последовательно водой (фр. G-01/1, 3,6 г), 40% этанолом (фр. G-01/2, 15,9 г) и 0,1% NH₃ в 90% этаноле (фр. G-01/3, 9,2 г). Фракцию G-01/1 (3 г) – на ОФ-SiO₂ (2×20 см; элюент H₂O–MeCN 100 : 0→0 : 100), в результате чего было выделено соединение **3** (15 мг). Из фракции G-01/2 после флеш-КХ на SiO₂ (4×40 см; элюент гексан – EtAc 100 : 0→0 : 100) и КХ на ОФ-SiO₂ (2×40 см; элюент H₂O–MeCN 100 : 0→0 : 100) были получены **9** (40 мг), **11** (208 мг), **12** (11 мг) и **15** (23 мг). Фракцию G-01/3 (7 г) хроматографировали на SiO₂ (2×20 см; элюент гексан – EtAc 100 : 0→0 : 100), что привело к выделению **2** (15 мг) и **13** (7 мг). Из фракции G-02 (100 г) после хроматографического разделения (КХ) на полиамиде, SiO₂ и ОФ-SiO₂, как описано выше, были выделены **1** (107 мг), **4** (36 мг), **5** (51 мг), **6** (20 мг), **7** (11 мг), **8** (5 мг), **10** (2 мг) и **14** (73 мг).

Лавандулифолиозид (4). C₃₄H₄₄O₁₉, (-)ESI-MS, *m/z*: 755 [M–H][–]; MS² [755]: 593, 461; MS³ [593]: 461, 315; MS⁴ [461]: 315, 135.

Вербаскозид (актеозид; 5). C₂₉H₃₆O₁₅, (-)ESI-MS, *m/z*: 623 [M–H][–]; MS² [623]: 461; MS³ [461]: 315, 160, 143, 135, *t*_{МК-ВЭЖХ-УФ}^{МК-ВЭЖХ-УФ}, мин: 8,48 (*t*_{МК-ВЭЖХ-УФ} стандарта – 8,48 мин).

Бигнонозид [лютеолин-7-О-(6''-*n*-кумароил)глюкозид; 9]. C₃₀H₂₆O₁₃, (-)ESI-MS, *m/z*: 593 [M–H][–], 285 [(M–H)–Glc–*p*-CouA][–]. ЯМР ¹H (500 Гц, MeOH-d₄, δ, м.д.): 7,54 (1H, д, J = 15,7, H^{*p*-CouA}-7'''), 7,42 (1H, дд, J = 1,6, 8,0, H-6'), 7,35 (1H, д, J = 1,6, H-2'), 7,15 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-2''', H^{*p*-CouA}-6'''), 6,85 (1H, д, J = 8,1, H-5'), 6,75 (1H, д, J = 2,1, H-8), 6,70 (1H, с, H-3), 6,65 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-3''', H^{*p*-CouA}-5'''), 6,42 (1H, д, J = 2,1, H-6), 6,31 (1H, д, J = 15,8, H^{*p*-CouA}-8'''), 5,15 (1H, д, J = 7,0, H^{Glc}-1''), 4,57 (1H, дд, J = 12,0, 1,9, H^{Glc}-6_A''), 4,19 (1H, дд, J = 12,0, 8,0, H^{Glc}-6_B''), 3,18–3,68 (4H, м, H^{Glc}-2'', H^{Glc}-3'', H^{Glc}-4'', H^{Glc}-5''). HMBC (δ_H → δ_C, м.д.): 4,57 (H^{Glc}-6_A'') → 166,7 (C^{*p*-CouA}-9'''), 4,19 (H^{Glc}-6_B'') → 168,5 (C^{*p*-CouA}-9''').

Анисофолин В [апигенин-7-О-(2'',6''-ди-*n*-кумароил)глюкозид; 12]. C₃₉H₃₂O₁₄, ESI-MS, *m/z*: 723 [M–H][–], 269 [(M–H)–Glc–2×*p*-CouA][–]. ЯМР ¹H (500 Гц, MeOH-d₄, δ, м.д.): 7,81 (2H, д, J = 9,0, H-2', H-6'), 7,52 (1H, д, J = 15,8, H^{*p*-CouA}-7'''), 7,40 (1H, д, J = 15,7, H^{*p*-CouA}-7'''), 7,34 (2H, д, J = 8,4, H^{*p*-CouA}-2''', H^{*p*-CouA}-6'''), 7,15 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-2''', H^{*p*-CouA}-6'''), 6,85 (2H, д, J = 9,0, H-3', H-5'), 6,74 (1H, д, J = 2,0, H-8), 6,71 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-3''', H^{*p*-CouA}-5'''), 6,69 (1H, с, H-3), 6,62 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-3''', H^{*p*-CouA}-5'''), 6,40 (1H, д, J = 2,0, H-6), 6,27 (1H, д, J = 15,8, H^{*p*-CouA}-8'''), 6,15 (1H, д, J = 15,9, H^{*p*-CouA}-8'''), 5,10 (1H, д, J = 7,2, H^{Glc}-1''), 4,59 (1H, дд, J = 12,0, 2,0, H^{Glc}-6_A''), 4,22 (1H, дд, J = 12,0, 7,9, H^{Glc}-6_B''), 3,70 (1H, м, H^{Glc}-2''), 3,15–3,61 (3H, м, H^{Glc}-3'', H^{Glc}-4'', H^{Glc}-5''). HMBC (δ_H → δ_C, м.д.): 3,70 (H^{Glc}-2'') → 167,4 (C^{*p*-CouA}-9'''), 4,59 (H^{Glc}-6_A'') → 166,7 (C^{*p*-CouA}-9'''), 4,22 (H^{Glc}-6_B'') → 168,1 (C^{*p*-CouA}-9''').

Изовербаскозид (изоактеозид; 14). C₂₉H₃₆O₁₅, (-)ESI-MS, *m/z*: 623 [M–H][–]; MS² [623]: 461; MS³ [461]: 315, 160, 143, 135, *t*_{МК-ВЭЖХ-УФ}^{МК-ВЭЖХ-УФ}, мин: 8,21 (*t*_{МК-ВЭЖХ-УФ} стандарта – 8,20 мин).

Эхитин [апигенин-7-О-(2''-*n*-кумароил)глюкозид; 15]. C₃₀H₂₆O₁₂, ESI-MS, *m/z*: 577 [M–H][–], 269 [(M–H)–Glc–*p*-CouA][–]. ЯМР ¹H (500 Гц, MeOH-d₄, δ, м.д.): 7,80 (2H, д, J = 8,9, H-2', H-6'), 7,45 (1H, д, J = 15,9, H^{*p*-CouA}-7'''), 7,36 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-2''', H^{*p*-CouA}-6'''), 6,88 (2H, д, J = 8,9, H-3', H-5'), 6,77 (1H, д, J = 2,0, H-8), 6,72 (2H, д, J = 8,5, H^{*p*-CouA}-3''', H^{*p*-CouA}-5'''), 6,68 (1H, с, H-3), 6,43 (1H, д, J = 2,0, H-6), 6,15 (1H, д, J = 15,9, H^{*p*-CouA}-8'''), 5,12 (1H, д, J = 7,0, H^{Glc}-1''), 3,95 (1H, дд, J = 12,0, 5,2, H^{Glc}-6_A''), 3,79 (1H, дд, J = 12,0, 1,2, H^{Glc}-6_B''), 3,72 (1H, м, H^{Glc}-2''), 3,22–3,54 (3H, м, H^{Glc}-3'', H^{Glc}-4'', H^{Glc}-5''). HMBC (δ_H → δ_C, м.д.): 3,72 (H^{Glc}-2'') → 167,2 (C^{*p*-CouA}-9''').

Микроколониальная ВЭЖХ-УФ (МК-ВЭЖХ-УФ). Количественный анализ растительного сырья проводили методом МК-ВЭЖХ-УФ. Для этого 40 мг сырья переносили в пробирку Эппендорф (2 мл), приливали 1 мл 70% этанола и подвергали ультразвуковой обработке (50 кГц, 30 мин, 40 °С), после чего центрифугировали (6000 g, 20 мин). Полученное извлечение фильтровали через мембранный фильтр (0,45 мкм) и использовали для анализа (1 мкл). Условия: колонка ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2×75 мм, Ø 5 мкм; Metrohm AG); подвижная фаза: 0,2 М LiClO₄ в 0,006 М HClO₄ (А), MeCN (В); градиентный режим (% В): 0–6 мин 5–25%, 6–11 мин 25%, 11–17 мин 30–60%, 17–20 мин 100%; *v* 150 мкл/мин; температура колонки 35 °С; УФ-детектор, λ 330 нм. Расчет содержания индивидуальных компонентов проводили по градуировочным графикам, построенным с применением коммерческих образцов стандартных соединений (3-*O*-кофеил-хинная кислота, кофейная кислота, вербаскозид, скутелларин, апигенин – все Extrasynthese, Lyon, France; изовербаскозид, лютеолин-7-*O*-глюкуронид, апигенин-7-*O*-глюкуронид – ChemFaces, Beijing, China) и выделенных образцов соединений с чистотой ≥ 95% (фазеловая кислота, лавандулифолиозид, хризозеириол-7-

O-глюкуронид, бигнозид, тернифлорин). Расчет содержания эхитина и анисофолина В проводили по тернифлорину с учетом коэффициентов пересчета на разницу в молекулярных массах (где необходимо).

Получение сухого экстракта. Навеску измельченного растительного сырья (образец Gb-05; 100 г) экстрагировали 70% этанолом (1 : 25) в УЗ-ванне (40 кГц, 60 мин, 40 °С) двукратно. Полученные извлечения отфильтровывали и после объединения концентрировали в вакууме до 1/30–1/40 первоначального объема. Концентрированный остаток высушивали в вакуум-сушильном шкафу до значений влажности 4–5% от массы экстракта и измельчали. Выход экстракта – 32% от массы растительного сырья.

Биологическая активность экстракта *G. bifida* и некоторых соединений изучалась с применением следующих методов: токсичность – метод кратных разведений на культуре *Artemia salina* [19]; антиоксидантная активность – методы с использованием свободного радикала DPPH[•] и катион-радикала ABTS^{•+} [20], метод перекисной дегградации β-каротина (СВА) [21]; противовоспалительная активность – метод ингибирования термальной денатурации альбумина [22]; антиглюкозидазная активность – глюкозооксидазный метод [23]; антигирозиназная активность – дифенолазный метод [24]; антихолинэстеразная активность – метод Элмана [25].

Статистический анализ проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Значимость различий средних определяли с помощью многогранового теста Дункана. Отличия при $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Результаты представлены в виде средних значений ± SD (стандартное отклонение), определенных в пяти повторностях. Анализ методом главных компонент (PCA) осуществляли с применением модуля Graph 2,0 (Коми НЦ УрО РАН).

Обсуждение результатов

Фенольные соединения листьев. В результате хроматографического разделения спиртового извлечения из травы *G. bifida* выделено 15 соединений, идентифицированных на основании данных УФ, МС и ЯМР спектроскопии как 3-*O*-кофеилхинная кислота (1), кофейная кислота (2), фазеловая кислота (3), лавандулифолиозид (4), вербаскозид (актеозид, 5) [26], лютеолин-7-*O*-глюкуронид (6), skutellarin (skutellarein-7-*O*-глюкуронид, 7), хризозеиол-7-*O*-глюкуронид (8) [27], бигнозид [лютеолин-7-*O*-(6''-*n*-кумароил)глюкозид; 9] [28], апигенин-7-*O*-глюкуронид (10) [27], тернифлорин [апигенин-7-*O*-(6''-*n*-кумароил)глюкозид, 11], анисофоллин В [апигенин-7-*O*-(2'',6''-ди-*n*-кумароил)глюкозид; 12] [29], апигенин (13), изовербаскозид (изоактеозид, 14) [26], эхитин [апигенин-7-*O*-(2''-*n*-кумароил)глюкозид, 15] [30] (рис. 1). Флавоноиды 6–8, 10, 11 и 13 были ранее обнаружены в *G. bifida* [13–15]. Впервые для вида выявлено присутствие фенолпропаноидов 1–5 и 14, а также ацилированных флавонов 9, 12 и 15.

В настоящее время имеются сведения о фенольных соединениях девяти видов рода *Galeopsis* (табл. 2). Обобщая известные данные и результаты настоящего исследования, можно отметить, что для видов, входящих в подрод *Tetrahit* (*Galeopsis*), характеристическими компонентами являются флавоны, кольцо А которых замещено по типу 5,7 и/или 5,6,7 – апигенин, skutellarin, лютеолин и хризозеиол. Основными типами гликозидов этой группы являются 7-*O*-β-D-глюкопиранозиды и 7-*O*-β-D-глюкуронопиранозиды. Несмотря на то, что присутствие ацилгликозидов (9, 11, 12, 15) выявлено только в *G. bifida*, близость химических признаков позволяет предположить факт наличия данных соединений и в других видах внутри подрода. Флавоноиды видов подрода *Ladanum* являются флавонами, содержащими только 5,7,8-тризамещенное кольцо А: изоскутелларин (5,7,8,4'-тетрагидроксифлавоны), гиполетин (5,7,8,3',4'-пентагидроксифлавоны), 8-гидроксихризозеиол (5,7,8,4'-тетрагидрокси-3'-метоксифлавоны) и 8-гидрокси-диосметин (5,7,8,3'-тетрагидрокси-4'-метоксифлавоны). Углеводная часть гликозидов представлена редким дисахаридом 2-*O*-β-D-аллопиранозил-β-D-глюкопиранозой, которая может иметь один или два ацетильных остатка по положениям С-6 аллозы и глюкозы.

Нельзя не заметить, что существует четко выраженная дифференциация химических признаков для видов, входящих в разные подроды: наличие 5,7,8-тригидроксифлавонов не установлено в видах подрода *Tetrahit* (*Galeopsis*), равно как и не выявлено присутствие 5,7-ди- и/или 5,6,7-тригидроксифлавонов в подрode *Ladanum*. Однако следует отметить, что ранее из *G. ladanum* были выделены два флавоны – ладанеин (5,6-дигидрокси-7,4'-диметоксифлавоны) и ладанетин (5,6,4'-тригидрокси-7-метоксифлавоны), структурный тип которых не соответствует таковому типичному для подрода *Ladanum* [32]. Позже F.A. Tomas-Barberan с соавт. в ходе хроматографического исследования рода *Galeopsis* было показано, что флавоны с гидроксигруппой по положению С-6 не характерны для подрода *Ladanum* [34]. После сообщения [32] присутст-

вие ладанеина в семействе Lamiaceae также выявлено в трибах Ocimeae (*Ocimum* [35], *Orthosiphon* [36], *Lavandula* [37], *Plectranthus* [38]), Marrubieae (*Ballota* [39], *Marrubium* [40]) и Nepetoideae (*Rosmarinus* [41], *Salvia* [42], *Schizonepeta* [43], *Thymus* [34]), но, однако, ни разу в трибе Galeopsis. Аналогичная ситуация сложилась с флавоном ладанетином, обнаруженным в *Dracocephalum tanguticum* Maxim. (Lamiaceae) [44], *Sesamum indicum* L. (Pedaliaceae) [45], *Halophila ovalis* (R.Br.) Hook.f. (Hydrocharitaceae) [46] и *Moraea sisyrinchium* (L.) Ker Gawl. (Iridaceae) [47]. Учитывая вышесказанное, факт наличия ладанеина и ладанетина в *G. ladanum* и роде *Galeopsis* остается сомнительным.

Хемотипы *G. bifida*. Исследование химического состава травы *G. bifida* из ряда популяций Восточной Сибири с применением ВЭЖХ и метода главных компонент (PCA) указывает на существование, по крайней мере, двух хемотипов данного вида (табл. 3, рис. 2).

Первый хемотип, к которому отнесены южные популяции *G. bifida*, характеризуется доминированием 3-*O*-кофеилхинной кислоты (**1**; 2,79–11,39 мг/г), вербаскозида (**5**; 4,46–10,84 мг/г) и лютеолин-7-*O*-глюкуронида (**6**; 10,45–11,68 мг/г). Образцы данного хемотипа не содержали изовербаскозид (**14**), а концентрация ацилгликозидов апигенина (**11**, **12**, **15**) была следовой или очень низкой. Во второй хемотип *G. bifida* были включены северные популяции, отличающиеся присутствием **14** (6,89–8,16 мг/г), а также высоким содержанием тернифлорина (**11**; 21,45–41,17 мг/г). Суммарное содержание фенолпропаноидов / флавоно-гликозидов в траве *G. bifida* хемотипов I и II составило 7,65–22,32 / 18,65–27,34 мг/г и 30,17–46,38 / 30,08–51,50 мг/г соответственно.

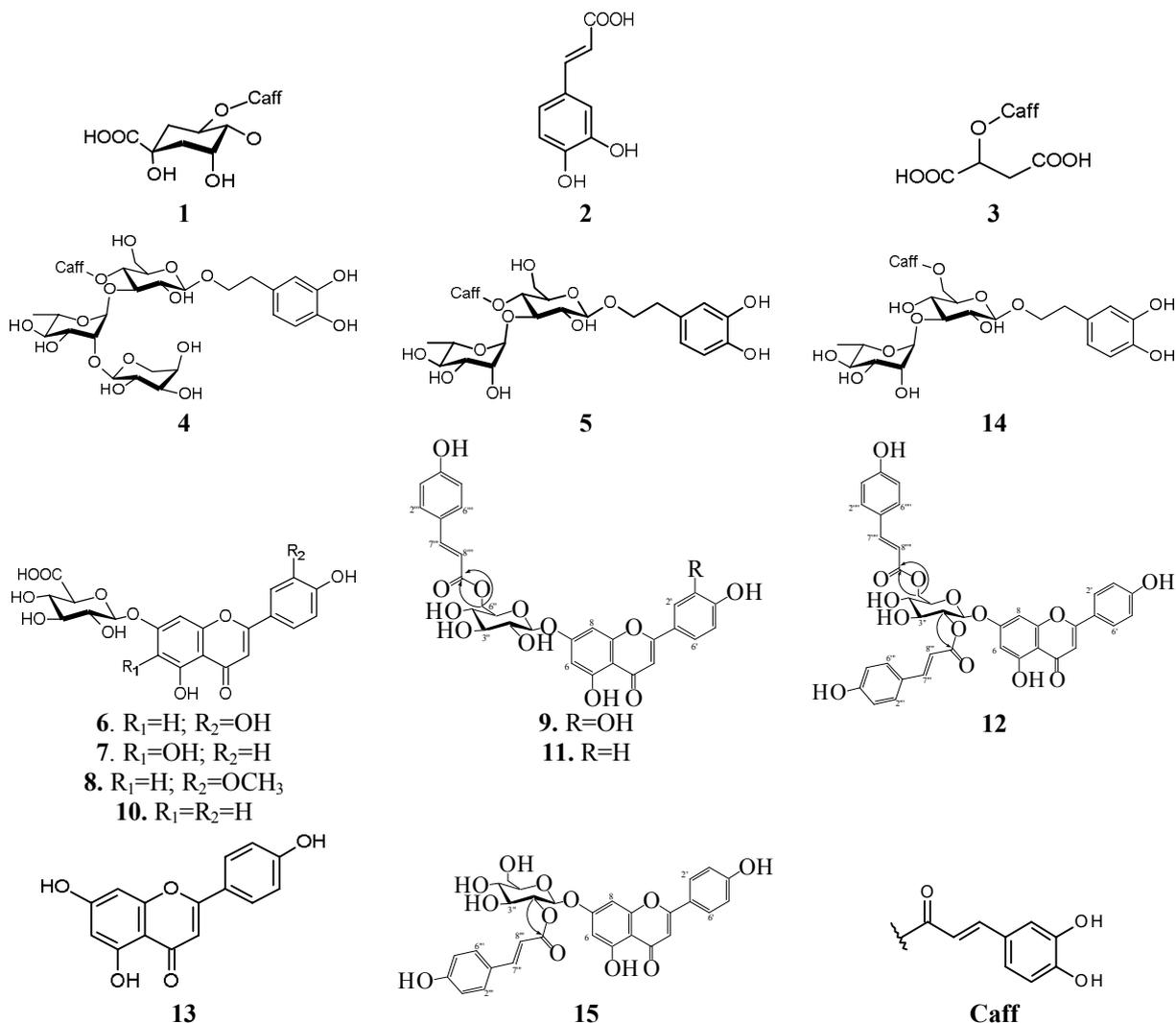


Рис. 1. Структурные формулы соединений, выделенных из *G. bifida*. Стрелками указаны избранные корреляции в спектрах НМВС ($\delta_{\text{H}} \rightarrow \delta_{\text{C}}$)

Таблица 3. Содержание фенилпропановидов и флавоногликозидов в траве *G. bifida* двух хемотипов, мг/г возд.-сух. сырья ($\pm SD$)

Соединение	Популяции хемотипа I (южный)			Популяции хемотипа II (северный)			
	Селенгинск	Заган	Бар	Бичура	Монахово	Северобайкальск	Якутск
	<i>Фенилпропановиды (ФП)</i>						
Кофейная кислота (2)	0,38 \pm 0,00	0,21 \pm 0,00	0,17 \pm 0,00	0,37 \pm 0,01	0,46 \pm 0,01	0,28 \pm 0,00	0,23 \pm 0,00
3-О-кофеилхиная кислота (1)	11,39 \pm 0,31	9,42 \pm 0,27	2,79 \pm 0,08	5,40 \pm 0,16	22,60 \pm 0,65	16,97 \pm 0,51	10,06 \pm 0,30
Фазеловая кислота (3)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Лавандулифлюозид (4)	0,86 \pm 0,02	0,78 \pm 0,02	0,23 \pm 0,00	0,55 \pm 0,01	5,10 \pm 0,14	4,48 \pm 0,12	2,92 \pm 0,08
Вербаскозид (5)	9,69 \pm 0,27	10,84 \pm 0,32	4,46 \pm 0,12	8,72 \pm 0,25	10,78 \pm 0,32	9,01 \pm 0,27	10,07 \pm 0,31
Изовербаскозид (15)	0,00	0,00	0,00	0,00	7,44 \pm 0,21	8,16 \pm 0,24	6,89 \pm 0,18
$\Sigma_{ФП}$	22,32	21,25	7,65	15,04	46,38	38,90	30,17
	<i>Флавоногликозиды (ФГ)</i>						
Апигенин-7-О-GlcAp (10)	7,88 \pm 0,23	6,20 \pm 0,17	4,26 \pm 0,11	8,02 \pm 0,24	<0,01	<0,01	<0,01
Апигенин-7-О-(2''-p-CouA)GlcP (15)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	1,33 \pm 0,03	1,32 \pm 0,03	0,95 \pm 0,02
Апигенин-7-О-(6''-p-CouA)GlcP (11)	1,77 \pm 0,05	1,12 \pm 0,02	0,63 \pm 0,01	1,25 \pm 0,03	34,69 \pm 1,04	41,17 \pm 1,22	21,45 \pm 0,60
Апигенин-7-О-(2'';6''-p-CouA)GlcP (12)	1,12 \pm 0,03	2,11 \pm 0,05	0,68 \pm 0,02	0,41 \pm 0,01	0,66 \pm 0,01	0,67 \pm 0,01	0,85 \pm 0,02
Лютеолин-7-О-GlcAp (6)	11,68 \pm 0,35	11,17 \pm 0,32	10,45 \pm 0,31	10,92 \pm 0,32	5,03 \pm 0,15	1,89 \pm 0,04	3,39 \pm 0,10
Лютеолин-7-О-(6''-p-CouA)GlcP (9)	0,83 \pm 0,02	1,06 \pm 0,03	0,52 \pm 0,01	1,03 \pm 0,03	<0,01	3,73 \pm 0,11	1,43 \pm 0,04
Хризозриол-7-О-GlcAp (8)	2,06 \pm 0,06	2,52 \pm 0,07	1,20 \pm 0,03	1,46 \pm 0,03	1,92 \pm 0,05	0,85 \pm 0,02	0,83 \pm 0,02
Скутеллареин-7-О-GlcAp (7)	2,00 \pm 0,06	1,67 \pm 0,05	0,91 \pm 0,02	1,83 \pm 0,05	2,79 \pm 0,08	1,87 \pm 0,05	1,96 \pm 0,05
$\Sigma_{ФГ}$	27,34	25,85	18,65	24,92	46,42	51,50	30,08

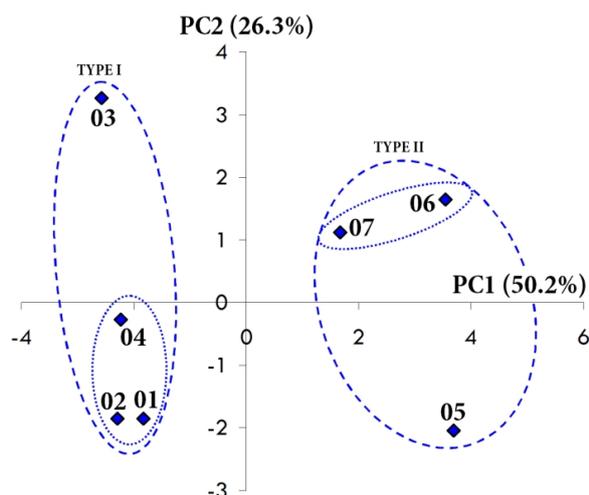


Рис. 2. Ординационная диаграмма (score plot) распределения изученных популяций *G. bifida*, построенная с применением метода главных компонент (PCA). Числами обозначены популяции: южные (хемотип I) – Селенгинск (01), Заган (02), Бар (03), Бичура (04); северные (хемотип II) – Монахово (05), Северобайкальск (06), Якутск (07)

Ординационный анализ полученных данных указывает на то, что внутри хемотипов могут наблюдаться вариации содержания отдельных компонентов, что приводит в конечном счете к удалению отдельных популяций от центра распределения основной группы на диаграмме PCA (рис. 2). Так, можно заметить, что популяция Бар отстоит от остальных в группе хемотипа I, равно как и популяция Монахово отличается от других в группе хемотипа II. Ранее внутривидовые вариации химического состава видов уже описывались для некоторых видов *Galeopsis*, в частности была показана различная способность к накоплению аллозилглюкозидов и глюкуронидов флавонов в сырье, собранном в различных частях Европы [14]. Вероятной причиной выявленных нами отличий могут быть особенности экологических условий произрастания растений.

Распределение фенольных соединений в *G. bifida*. Хроматографический анализ указывает на органспецифичность в характере накопления некоторых соединений в *G. bifida* (рис. 3, табл. 4).

Для листьев *G. bifida*, принадлежащих к хемотипу I, отмечена высокая концентрация лютеолин-7-О-глюкуронида (6; 25,37 мг/г), 3-О-кофеилхинной кислоты (1; 22,88 мг/г), вербаскозида (5; 21,92 мг/г) и апигенин-7-О-глюкуронида (6; 17,46 мг/г). В цветках доминирует 6 (26,28 мг/г), в стеблях – 1 (6,95 мг/г), а в корнях – 5 (2,45 мг/г). Наибольшее содержание фенолпропаноидов / флавоногликозидов выявлено в листьях (47,20 / 59,16 мг/г), наименьшее – в корнях (4,29 / 1,75 мг/г).

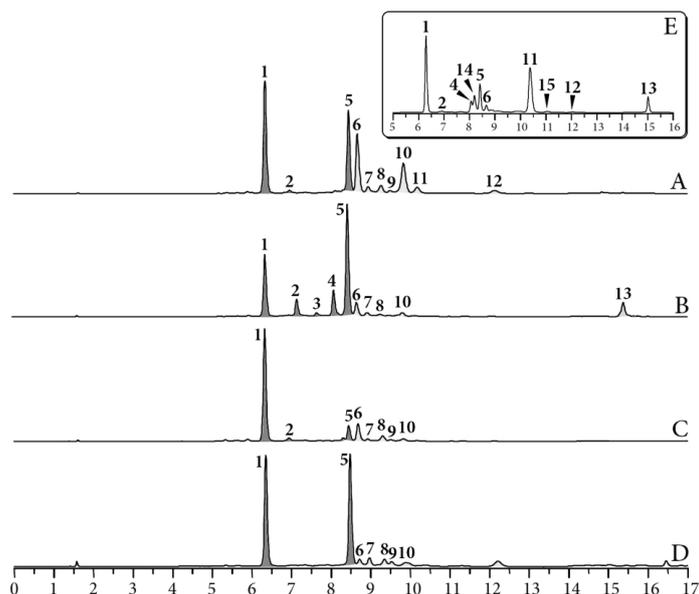


Рис. 3. Хроматограмма (МК-ВЭЖХ-УФ) спиртовых экстрактов из листьев (А), цветков (В), стеблей (С) и корней (D) *G. bifida* хемотипа I (образец GB-01) при 324 нм. Числами обозначено положение соединений: 1 – 3-О-кофеилхинная кислота, 2 – кофейная кислота, 3 – фазеловая кислота, 4 – лавандулифолиозид, 5 – вербаскозид, 6 – лютеолин-7-О-глюкуронид, 7 – скутелларин, 8 – хризозриол-7-О-глюкуронид, 9 – бигнонозид, 10 – апигенин-7-О-глюкуронид, 11 – тернифлорин, 12 – анисофолин В, 13 – апигенин, 14 – изовербаскозид, 15 – эхитин. На врезке Е – фрагмент хроматограммы экстракта из листьев *G. bifida* хемотипа II (образец GB-05)

Таблица 4. Содержание фенилпропаноидов и флавоногликозидов в органах *G. bifida* двух хемотипов, мг/г возд.-сух. сырья ($\pm SD$)

Соединение	Хемотип I (южный). Селенгинск			Хемотип II (северный). Монахово				
	листья	цветки	стебли	корни	листья	цветки	стебли	корни
Фенилпропаноиды (ФП)								
Кофейная кислота (2)	0,62 \pm 0,01	1,75 \pm 0,03	0,17 \pm 0,00	<0,01	0,92 \pm 0,02	2,61 \pm 0,06	0,94 \pm 0,02	<0,01
3-О-кофейлихинная кислота (1)	22,88 \pm 0,45	7,95 \pm 0,15	6,95 \pm 0,14	1,84 \pm 0,04	45,20 \pm 1,31	12,97 \pm 0,38	8,30 \pm 0,25	2,90 \pm 0,08
Фазеловая кислота (3)	0,33 \pm 0,00	0,72 \pm 0,01	<0,01	<0,01	<0,01	1,49 \pm 0,03	<0,01	<0,01
Лавандулифозиозид (4)	1,45 \pm 0,03	5,94 \pm 0,12	0,34 \pm 0,00	<0,01	10,21 \pm 0,26	16,37 \pm 0,40	8,79 \pm 0,26	1,57 \pm 0,04
Вербаскозид (5)	21,92 \pm 0,43	4,90 \pm 0,11	1,26 \pm 0,03	2,45 \pm 0,05	21,56 \pm 0,51	18,98 \pm 0,56	5,32 \pm 0,14	2,63 \pm 0,06
Изобербаскозид (15)	0,00	0,00	0,00	0,00	14,88 \pm 0,38	9,15 \pm 0,23	2,15 \pm 0,06	2,08 \pm 0,05
$\Sigma_{ФП}$	47,20	21,26	8,72	4,29	92,77	61,57	23,50	7,18
Флавоногликозиды (ФГ)								
Апигенин-7-О-ГлсАр (10)	17,46 \pm 0,31	1,33 \pm 0,02	0,51 \pm 0,01	0,28 \pm 0,00	<0,01	<0,01	<0,01	0,00
Апигенин-7-О-(2''-р-СоуА)Глср (15)	0,00	0,00	0,00	0,00	2,66 \pm 0,06	4,35 \pm 0,12	<0,01	<0,01
Апигенин-7-О-(6''-р-СоуА)Глср (11)	3,92 \pm 0,07	<0,01	0,00	0,00	69,38 \pm 1,87	57,21 \pm 1,71	4,97 \pm 0,14	<0,01
Апигенин-7-О-(2'',6''-р-СоуА)Глср (12)	2,79 \pm 0,06	<0,01	0,00	0,36 \pm 0,00	1,33 \pm 0,03	0,87 \pm 0,02	1,63 \pm 0,04	<0,01
Лютеолин-7-О-ГлсАр (6)	25,37 \pm 0,40	26,28 \pm 0,49	2,28 \pm 0,04	0,28 \pm 0,00	<0,01	<0,01	<0,01	0,00
Лютеолин-7-О-(6''-р-СоуА)Глср (9)	1,84 \pm 0,04	<0,01	<0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Хризориол-7-О-ГлсАр (8)	4,50 \pm 0,09	1,35 \pm 0,02	0,87 \pm 0,02	0,52 \pm 0,01	3,85 \pm 0,09	0,00	0,00	0,00
Скутеллареин-7-О-ГлсАр (7)	3,28 \pm 0,06	3,87 \pm 0,07	0,38 \pm 0,00	0,31 \pm 0,00	5,59 \pm 0,14	0,00	0,00	0,00
$\Sigma_{ФГ}$	59,16	32,83	4,04	1,75	82,81	62,43	6,60	<0,01

Для листьев *G. bifida* хемотипа II характерно накопление тернифлорина (**11**; 69,38 мг/г), **1** (45,20 мг/г), **5** (21,56 мг/г), изовербаскозида (**14**; 14,88 мг/г) и лавандулифолиозида (**4**; 10,21 мг/г). Высокое содержание **11** (57,21 мг/г), **5** (18,98 мг/г) и **4** (16,37 мг/г) было определено в цветках, в то время как для стеблей характерно преобладание **4** (8,79 мг/г) и **1** (8,30 мг/г). В корнях *G. bifida* хемотипа II доминировали фенилпропаноиды (**1**, **4**, **5**).

В целом можно отметить, что способность к накоплению фенольных соединений характерна для всех органов *G. bifida*, хотя концентрация отдельных соединений в листьях и цветках значительно выше таковой в стеблях и корнях. При рассмотрении перспективы практического применения данного вида следует учитывать данный факт.

Биологическая активность *G. bifida*. Исследования были проведены для экстракта из травы *G. bifida* (GB-05), а также трех соединений (**1**, **5**, **11**) (табл. 5). В результате изучения токсичности экстракта *G. bifida* на культуре *Artemia salina* гибель организмов не наступала вплоть до концентраций 1 мг/мл, что указывало на относительно низкие показатели токсичности. Отдельные соединения также были нетоксичны.

Антиоксидантная активность экстракта *G. bifida*, изученная в трех модельных системах, характеризовалась как выраженная с показателями IC₅₀ 17,40–22,60 мкг/мл. Антиоксидантные свойства у экстракта *G. bifida* обусловлены присутствием фенилпропаноидов **1** и **5**, обладающих высокой эффективностью. На модели ингибирования термальной денатурации альбумина было показано наличие противовоспалительных свойств у экстракта *G. bifida*, а также тернифлорина (**11**), который продемонстрировал высокую эффективность. Показатели ингибирования α-глюкозидазы, тирозиназы и ацетилхолинэстеразы экстрактом *G. bifida* были невысокими.

Таблица 5. Биологическая активность экстракта *G. bifida* и некоторых соединений

Показатель биологической активности	Экстракт <i>G. bifida</i>	1	5	11
<i>Токсичность</i>				
LC ₅₀ , мкг/мл	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000
<i>Антиоксидантная активность</i>				
DPPH, IC ₅₀ , мкг/мл	22,60 ± 0,54	12,34 ± 0,44	16,79 ± 0,62	>100
ABTS, IC ₅₀ , мкг/мл	21,54 ± 0,58	10,37 ± 0,26	15,30 ± 0,41	>100
СВА, IC ₅₀ , мкг/мл	17,40 ± 0,57	20,11 ± 0,80	18,94 ± 0,72	57,84 ± 1,73
<i>Противовоспалительная активность</i>				
IC ₅₀ , мкг/мл	54,12 ± 2,05	>100	~ 100	24,81 ± 0,94
<i>Антиглюкозидазная активность</i>				
IC ₅₀ , мкг/мл	~ 100	> 100	> 100	22,74 ± 0,86
<i>Антитирозиназная активность</i>				
IC ₅₀ , мкг/мл	> 100	> 100	> 100	~ 100
<i>Антихолинэстеразная активность</i>				
IC ₅₀ , мкг/мл	> 100	> 100	> 100	> 100

Выводы

Проведенные исследования показали, что для *G. bifida* характерна способность к накоплению фенольных соединений разных классов. В частности, впервые был установлен состав фенилпропаноидов *G. bifida* и показано, что они могут быть представлены кофеилхинными кислотами, а также фенилэтанонидными гликозидами. Флавоноиды данного растительного вида являются флавонами, преимущественно в форме *p*-кумароилглюкозидов, реже – глюкуроноидов. Три редких флавоногликозида (бигнонозид, анисофоллин В, эхитин) обнаружены в *G. bifida* впервые. В ходе исследования популяций *G. bifida*, произрастающих в Сибири, показано существование хемотипирования, характеризующегося географической приуроченностью. Данное явление может иметь значение при выборе мест сбора растительного сырья с определенными параметрами химического состава. Установление факта органспецифичности накопления фенольных соединений в *G. bifida* указывает на большее практическое значение надземной части данного вида в связи со способностью листьев и цветков к накоплению отдельных соединений. Впервые проведено изучение биологического потенциала *G. bifida* как лекарственного растения и установлено, что его экстракционные формы могут рассматриваться в качестве малотоксичных средств. Учитывая ранние этнофармакологические сведения по применению *G. bifida*, а также данные о его химическом составе, можно предположить, что рекомендации по использованию данного вида для лечения болезней печени и желудка обусловлены высоким содержанием вербаскозида, 3-*O*-кофеилхинной кислоты и гликозидов апигенина, обладающих антиоксидантной и противовоспалительной активностью.

Список литературы

1. Абрамова Л.М. Синантропная растительность и ее отражение в синтаксономии // Актуальные проблемы геоботаники. III Всероссийская школа-конференция. Петрозаводск, 2007. С. 6–10.
2. Селедец В.П., Майоров И.С., Сырица М.В. Особенности природопользования в береговой зоне дальневосточных морей: Экоареалы синантропных видов растений // Известия Самарского научного центра. 2008. Т. 10. С. 303–309.
3. Бекетова О.А. Анализ видового разнообразия сорных растений Сухобузимского района Красноярского края // Вестник КГАУ. 2016. №1. С. 108–114.
4. Илли И.Э., Такаландзе Г.О., Илли А.И. Элиминация сорных растений из агроценозов в условиях адаптивно-ландшафтного земледелия Иркутской области // Ученые записки ЗабГГПУ. 2013. №1. С. 96–101.
5. Баторова С.М., Яковлев Г.П., Асеева Т.А. Справочник лекарственных растений традиционной тибетской медицины. Новосибирск, 2013. 292 с.
6. Тибетская медицина у бурят / ред. О.Д. Цыренжапова. Новосибирск, 2008. 324 с.
7. Gusakova S.D., Vinokurov I.I., Umarov A.U. Epoxy and hydroxy acids of the seed oil of *Galeopsis bifida* // Chem. Nat. Comp. 1982. Vol. 17. Pp. 217–223.
8. Khomova T.V., Gusakova S.D., Umarov A.U. Structure of the triacyl- and epoxyacyldiacylglycerols of the seeds of *Galeopsis bifida* // *Galeopsis bifida*. 1983. Vol. 19. Pp. 225–222.
9. Gusakova S.D., Khomova T.V. New oxo acids of the seed oil of *Galeopsis bifida* // Chem. Nat. Comp. 1984. Vol. 20. Pp. 266–270.
10. Asilbekova D.T., Gusakova S.D., Moiseeva G.P., Glushenkova A.I. New epoxy acids of *Galeopsis bifida* // Chem. Nat. Comp. 1987. Vol. 23. Pp. 186–192.
11. Gusakova S.D., Asilbekova D.T. Hydroxy acids of the reserve lipids of *Galeopsis bifida* // Chem. Nat. Comp. 1991. Vol. 27. Pp. 655–666.
12. Olennikov D.N., Dudareva L.V., Tankhaeva L.M. Chemical composition of essential oils from *Galeopsis bifida* and *Phlomis tuberosa* // Chem. Nat. Comp. 2010. Vol. 46. Pp. 316–318.
13. Zhang Y.-H., Wang T., Lu Z.-G., Wang H.-Q. Studies on chemical constituents of *Galeopsis bifida* // Zhongguo Zhongyao Zazhi. 2002. Vol. 27. Pp. 208–209.
14. Tomás-Barberán F.A., Gil M.I., Ferreres F., Tomás-Lorente F. Correlations between flavonoid composition and infrageneric taxonomy of some european *Galeopsis* species // Phytochemistry. 1991. Vol. 30. Pp. 3311–3314.
15. Tomás-Barberán F.A., Gil M.I., Ferreres F., Tomás-Lorente F. Flavonoid *p*-coumaroylglucosides and 8-hydroxyflavone allosylglucosides in some Labiatae // Phytochemistry. 1992. Vol. 31. Pp. 3097–3102.
16. Li B., Jeong G.-S., An R.-B., Yoon K.-H., Kim Y.-C. Neuroprotective effects of plant extracts from Baekdu mountain on glutamate-induced cytotoxicity in HT22 cells // Korean J. Pharmacogn. 2008. Vol. 39. Pp. 213–217.
17. Флора СССР. Т. XXI / ред. Б.К. Шишкин. М.; Л., 1954. С. 111–124.
18. Uriarte-Pueyo I., Goicoechea M., Gil A.G., López de Cerain A., López de Munain A., Calvo M.I. Negative evidence for stachydrine or *Galeopsis ladanum* L. seeds as the causal agents of coturnism after quail meat ingestion // J. Agric. Food Chem. 2009. Vol. 25. Pp. 11055–11059.
19. Sorgeloos P., Van Der Wielen C.R., Persoon G. The use of *Artemia* nauplii for toxicity tests – A critical analysis // Ecotoxicol. Environm. Saf. 1978. Vol. 2. Pp. 249–255.
20. Olennikov D.N., Chirikova N.K., Okhlopova Z.M., Zulfugarov I.S. Chemical composition and antioxidant activity of Tánara Ótó (*Dracocephalum palmatum* Stephan), a medicinal plant used by the North-Yakutian nomads // Molecules. 2013. Vol. 18. Pp. 14105–14121.
21. Olennikov D.N., Tankhaeva L.M., Agafonova S.V. Antioxidant components of *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murr. fruit bodies // Appl. Biochem. Microbiol. 2011. Vol. 47. Pp. 419–425.
22. Saso L., Valentini G., Casini M.L., Grippa E., Gatto M.T., Leone M.G., Silvestrini B. Inhibition of heat-induced denaturation of albumin by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs): Pharmacological implications // Arch. Pharm. Res. 2001. Vol. 24. Pp. 150–158.
23. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. Componential profile and amylase inhibiting activity of phenolic compounds from *Calendula officinalis* L. leaves // The Sci. World J. 2014. Vol. 2014. Art. ID 654193.
24. Kubo I., Chen Q.-X., Nihei K.-I., Calderón J.S., Céspedes C.L. Tyrosinase inhibition kinetics of anisic acid // Z. Naturforsch. 2003. Vol. 58c. Pp. 713–718.
25. Di Giovanni S., Borloz A., Urbain A., Marston A., Hostettmann K., Carrupt P.-A., Reist M. *In vitro* screening assays to identify natural or synthetic acetylcholinesterase inhibitors: Thin layer chromatography versus microplate methods // Eur. J. Pharm. Sci. 2008. Vol. 33. Pp. 109–119.
26. Pitschmann A., Zehl M., Heiss E., Purevsuren S., Urban E., Dirsch V.M., Glasl S. Quantitation of phenylpropanoids and iridoids in insulin-sensitising extracts of *Leonurus sibiricus* L. (Lamiaceae) // Phytochem. Anal. 2016. Vol. 27. Pp. 23–31.
27. Malikov V.M., Yuldashev M.P. Phenolic compounds of plants of the *Scutellaria* L. genus. Distribution, structure, and properties // Chem. Nat. Comp. 2002. Vol. 38. Pp. 358–406.
28. Birkofer L., Kaiser C., Becker F. Bignonosid, ein Acyliertes Flavon aus *Catalpa bignonioides* // Z. Naturforsch. 1965. Bd. 20b. P. 923–924.

29. Rao L.J.M., Kumari G.N.K., Rao N.S.P. Two further acylated flavone glucosides from *Anisomeles ovata* // *Phytochemistry*. 1983. Vol. 22. Pp. 1058–1060.
30. Ram S.N., Roy R., Singh B., Singh R.P., Pandey V.B. An acylflavone glucoside of *Echinops echinatus* flowers // *Planta Med.* 1996. Vol. 62. P. 187.
31. Calis I., Lahloub M.F., Rogenmoser E., Sticher O. Isomartynoside, a phenylpropanoid glycoside from *Galeopsis pubescens* // *Phytochemistry*. 1984. Vol. 23. Pp. 2313–2315.
32. Gritsenko E.N., Litvinenko V.I. New flavonoid compounds from *Galeopsis ladanum* // *Chem. Nat. Comp.* 1969. Vol. 5. Pp. 48–49.
33. Venditti A., Serrilli A.M., Bianco A. A new flavonoid and other polar compounds from *Galeopsis angustifolia* Ehrh. ex Hoffm. // *Nat. Prod. Res.* 2013. Vol. 27. Pp. 412–416.
34. Tomás-Barberán F.A., Husain S.Z., Gil M.I. The distribution of methylated flavones in the *Lamiaceae* // *Biochem. Syst. Ecol.* 1988. Vol. 16. Pp. 43–46.
35. Grayer R.J., Bryan S.E., Veitch N.C., Paton A., Wollenweber E. External flavones in sweet basil, *Ocimum basilicum*, and related taxa // *Phytochemistry*. 1996. Vol. 43. Pp. 1041–1048.
36. Tezuka Y., Stampoulis P., Banskota A.H., Saiki I., Kadota S. Constituents of the Vietnamese medicinal plant *Orthosiphon stamineus* // *Chem. Pharm. Bull.* 2000. Vol. 48. Pp. 1711–1719.
37. Wu X., Liu J., Yu Z.-B., Ye Y.-H., Zhou Y.-W. Studies on flavones in of *Lavandula angustifolia* // *Zhongguo Zhongyao Zazhi*. 2007. Vol. 32. Pp. 821–823.
38. Grayer R.J., Eckert M.R., Lever A., Kite G.C., Paton A.J. Distribution of exudate flavonoids in the genus *Plectranthus* // *Biochem. Syst. Ecol.* 2010. Vol. 38. Pp. 335–341.
39. Ferreres F., Tomás-Barberán F.A., Tomás-Lorente F. Flavonoid compounds from *Ballota hirsuta* // *J. Nat. Prod.* 1986. Vol. 49. Pp. 554–555.
40. Çitoğlu G.S., Aksit F. Occurrence of marrubiin and ladanein in *Marrubium trachyticum* Boiss. from Turkey // *Biochem. Syst. Ecol.* 2002. Vol. 30. Pp. 885–886.
41. Bai N., He K., Roller M., Pan M.-H., Ho C.-T. Flavonoids and phenolic compounds from *Rosmarinus officinalis* // *J. Agric. Food Chem.* 2010. Vol. 58. Pp. 5363–5367.
42. Gohari A.R., Saeidnia S., Malmir M., Hadjiakhoondi A., Ajani Y. Flavones and rosmarinic acid from *Salvia limbata* // *Nat. Prod. Res.* 2010. Vol. 24. Pp. 1902–1906.
43. Matsuta M., Kanita R., Saito Y., Yamashita A. The 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase inhibitory active flavonoids and phenylpropanoids from *Schizonepeta* spikes // *Nat. Med.* 1996. Vol. 50. Pp. 204–211.
44. Wang S.-Q., Han X.-Z., Li X., Wang X.-N., Lou H.-X. Flavonoids from *Dracocephalum tanguticum* and their cardioprotective effects against doxorubicin-induced toxicity in H9c2 cells // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2010. Vol. 20. Pp. 6411–6415.
45. Hu Y.-M., Du Z.-L., Wang H., Ye W.-C., Zhao S.-X. Flavones from flowers of *Sesamum indicum* // *Zhongguo Zhongyao Zazhi*. 2007. Vol. 32. Pp. 603–605.
46. Meng Y., Krzysiak A.J., Durako M.J., Kunzelman J.I., Wright J.L.C. Flavones and flavone glycosides from *Halophila johnsonii* // *Phytochemistry*. 2008. Vol. 69. Pp. 2603–2608.
47. Al-Qudah M.A., Saleh A.M., Al-Jaber H.I., Affi F.U., Abu Orabi S.T. New isoflavones from *Gynandrisisyrinchium* and their antioxidant and cytotoxic activities // *Fitoterapia*. 2015. Vol. 107. Pp. 15–21.

Поступило в редакцию 11 марта 2016 г.

Chirikova N.K.¹, Olennikov D.N.^{2*} CHEMODIVERSITY AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE SINSINTHROPIC PLANTS OF SIBERIA. I. *GALEOPSIS BIFIDA* BOENN. (LAMIACEAE)

¹Department of Biochemistry and Biotechnology, North-Eastern Federal University, 58 Belinsky Str., Yakutsk, 677027 (Russia), e-mail: hofnung@mail.ru

²Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Science, 6 Sakh'yanovoy Street, Ulan-Ude, 670047 (Russia), e-mail: olennikovdn@mail.ru

The chemical investigation of *Galeopsis bifida* Boenn. (Lamiaceae; hemp nettle) which is a synanthropic plant species typical for the Siberian agrophytocenosis, fifteen compounds were isolated by means of the complex of chromatographic methods. Five phenylpropanoids (3-*O*-caffeoylquinic acid, caffeic acid, phaseolic acid, lavandulifolioside, verbascoside, isoverbacoside) and three flavone glycosides [bignonoside – luteolin-7-*O*-(6''-*p*-coumaroyl)glucoside, anisopholin B – apigenin-7-*O*-(2'',6''-di-*p*-coumaroyl)glucoside, echitin – apigenin-7-*O*-(2''-*p*-coumaroyl)glucoside] were identified in *G. bifida* for the first time. The results obtained allowed to consider the certain issues of chemosystematics of the *Galeopsis* genus. The study of a number of *G. bifida* populations from Eastern Siberia by the chromatographic method (HPLC) showed that it may be possible the existence of different chemotypes with various chemical profile. In particular, in the populations from the south of Buryatia the presence of isoverbacoside was not revealed while a high content of 3-*O*-caffeoylquinic acid, verbascoside and luteolin-7-*O*-glucuronide. The populations of *G. bifida* from the northern regions of Buryatia and Sakha (Yakutia) can contain isoverbacoside and accumulate terniflorin [apigenin-7-*O*-(6''-di-*p*-coumaroyl)glucoside]. The investigation of the chemical composition of separate organs showed the presence of organ-specificity in the accumulation of phenolic compounds. What is more, the ability to concentrate of some compounds was higher in the leaves and flowers than in other organs. The first realized study the biological activity of *G. bifida* showed that the herb extract has low toxicity and expressed antioxidant and anti-inflammatory action. Thus the data allow us to recommend the herb of *G. bifida* as a promising medicinal plant species for further research.

Keywords: *Galeopsis bifida*, Lamiaceae, verbascoside, acylated flavone glycosides, HPLC, chemotypes, population, organ-specificity, antioxidant activity, anti-inflammatory activity.

References

1. Abramova L.M. *Aktual'nye problemy geobotaniki. III Vserossiiskaia shkola-konferentsiia*. [Actual problems of Geobotany. III All-Russian conference school]. Petrozavodsk, 2007, pp. 6–10. (in Russ.).
2. Seledets V.P., Maiorov I.S., Syritsa M.V. *Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra*, 2008, vol. 10, pp. 303–309. (in Russ.).
3. Beketova O.A. *Vestnik KGAU*, 2016, no. 1, pp. 108–114. (in Russ.).
4. Illi I.E., Takalandze G.O., Illi A.I. *Uchenye zapiski ZabGGPU*, 2013, no. 1, pp. 96–101. (in Russ.).
5. Batorova S.M. Iakovlev G.P., Aseeva T.A. *Spravochnik lekarstvennykh rastenii traditsionnoi tibetskoii meditsiny*. [Reference medicinal plants of traditional Tibetan medicine]. Novosibirsk, 2013, 292 p. (in Russ.).
6. *Tibetskaia meditsina u buriat*. [Tibetan medicine Buryats]. Ed. O.D. Tsyrenzhapova. Novosibirsk, 2008, 324 p. (in Russ.).
7. Gusakova S.D., Vinokurov I.I., Umarov A.U. *Chem. Nat. Comp.*, 1982, vol. 17, pp. 217–223.
8. Khomova T.V., Gusakova S.D., Umarov A.U. *Galeopsis bifida.*, 1983, vol. 19, pp. 225–222.
9. Gusakova S.D., Khomova T.V. *Chem. Nat. Comp.*, 1984, vol. 20, pp. 266–270.
10. Asilbekova D.T., Gusakova S.D., Moiseeva G.P., Glushenkova A.I. *Chem. Nat. Comp.*, 1987, vol. 23, pp. 186–192.
11. Gusakova S.D., Asilbekova D.T. *Chem. Nat. Comp.*, 1991, vol. 27, pp. 655–666.
12. Olennikov D.N., Dudareva L.V., Tankhaeva L.M. *Chem. Nat. Comp.*, 2010, vol. 46, pp. 316–318.
13. Zhang Y.-H., Wang T., Lu Z.-G., Wang H.-Q. *Zhongguo Zhongyao Zazhi.*, 2002, vol. 27, pp. 208–209.
14. Tomás-Barberán F.A., Gil M.I., Ferreres F., Tomás-Lorente F. *Phytochemistry*, 1991, vol. 30, pp. 3311–3314.
15. Tomás-Barberán F.A., Gil M.I., Ferreres F., Tomás-Lorente F. *Phytochemistry*, 1992, vol. 31, pp. 3097–3102.
16. Li B., Jeong G.-S., An R.-B., Yoon K.-H., Kim Y.-C. *Korean J. Pharmacogn.*, 2008, vol. 39, pp. 213–217.
17. *Flora SSSR*. [Flora of the USSR]. Vol. XXI. Ed. B.K. Shishkin. Moscow ; Leningrad, 1954, pp. 111–124. (in Russ.).
18. Uriarte-Pueyo I., Goicoechea M., Gil A.G., López de Cerain A., López de Munain A., Calvo M.I. *J. Agric. Food Chem.*, 2009, vol. 25, pp. 11055–11059.
19. Sorgeloos P., Van Der Wielen C.R., Persoon G. *Ecotoxicol. Environm. Saf.*, 1978, vol. 2, pp. 249–255.
20. Olennikov D.N., Chirikova N.K., Okhlopokova Z.M., Zulfugarov I.S. *Molecules*, 2013, vol. 18, pp. 14105–14121.
21. Olennikov D.N., Tankhaeva L.M., Agafonova S.V. *Appl. Biochem. Microbiol.*, 2011, vol. 47, pp. 419–425.
22. Saso L., Valentini G., Casini M.L., Grippa E., Gatto M.T., Leone M.G., Silvestrini B. *Arch. Pharm. Res.*, 2001, vol. 24, pp. 150–158.
23. Olennikov D.N., Kashchenko N.I. *The Sci. World J.*, 2014, vol. 2014, Art. ID 654193.
24. Kubo I., Chen Q.-X., Nihei K.-I., Calderón J.S., Céspedes C.L. *Z. Naturforsch.*, 2003, vol. 58c, pp. 713–718.
25. Di Giovanni S., Borloz A., Urbain A., Marston A., Hostettmann K., Carrupt P.-A., Reist M. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2008, vol. 33, pp. 109–119.
26. Pitschmann A., Zehl M., Heiss E., Purevsuren S., Urban E., Dirsch V.M., Glasl S. *Phytochem. Anal.*, 2016, vol. 27, pp. 23–31.
27. Malikov V.M., Yuldashev M.P. *Chem. Nat. Comp.*, 2002, vol. 38, pp. 358–406.
28. Birkofer L., Kaiser C., Becker F. *Z. Naturforsch.*, 1965, bd. 20b, pp. 923–924.

* Corresponding author.

29. Rao L.J.M., Kumari G.N.K., Rao N.S.P. *Phytochemistry*, 1983, vol. 22, pp. 1058–1060.
30. Ram S.N., Roy R., Singh B., Singh R.P., Pandey V.B. *Planta Med.*, 1996, vol. 62, p. 187.
31. Calis I., Lahloub M.F., Rogenmoser E., Sticher O. *Phytochemistry*, 1984, vol. 23, pp. 2313–2315.
32. Gritsenko E.N., Litvinenko V.I. *Chem. Nat. Comp.*, 1969, vol. 5, pp. 48–49.
33. Venditti A., Serrilli A.M., Bianco A. *Nat. Prod. Res.*, 2013, vol. 27, pp. 412–416.
34. Tomás-Barberán F.A., Husain S.Z., Gil M.I. *Biochem. Syst. Ecol.*, 1988, vol. 16, pp. 43–46.
35. Grayer R.J., Bryan S.E., Veitch N.C., Paton A., Wollenweber E. *Phytochemistry*, 1996, vol. 43, pp. 1041–1048.
36. Tezuka Y., Stampoulis P., Banskota A.H., Saiki I., Kadota S. *Chem. Pharm. Bull.*, 2000, vol. 48, pp. 1711–1719.
37. Wu X., Liu J., Yu Z.-B., Ye Y.-H., Zhou Y.-W. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 2007, vol. 32, pp. 821–823.
38. Grayer R.J., Eckert M.R., Lever A., Kite G.C., Paton A.J. *Biochem. Syst. Ecol.*, 2010, vol. 38, pp. 335–341.
39. Ferreres F., Tomás-Barberán F.A., Tomás-Lorente F. *J. Nat. Prod.*, 1986, vol. 49, pp. 554–555.
40. Çitoğlu G.S., Aksit F. *Biochem. Syst. Ecol.*, 2002, vol. 30, pp. 885–886.
41. Bai N., He K., Roller M., Pan M.-H., Ho C.-T. *J. Agric. Food Chem.*, 2010, vol. 58, pp. 5363–5367.
42. Gohari A.R., Saeidnia S., Malmir M., Hadjiakhoondi A., Ajani Y. *Nat. Prod. Res.*, 2010, vol. 24, pp. 1902–1906.
43. Matsuta M., Kanita R., Saito Y., Yamashita A. *Nat. Med.*, 1996, vol. 50, pp. 204–211.
44. Wang S.-Q., Han X.-Z., Li X., Wang X.-N., Lou H.-X. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2010, vol. 20, pp. 6411–6415.
45. Hu Y.-M., Du Z.-L., Wang H., Ye W.-C., Zhao S.-X. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 2007, vol. 32, pp. 603–605.
46. Meng Y., Krzysiak A.J., Durako M.J., Kunzelman J.I., Wright J.L.C. *Phytochemistry*, 2008, vol. 69, pp. 2603–2608.
47. Al-Qudah M.A., Saleh A.M., Al-Jaber H.I., Afifi F.U., Abu Orabi S.T. *Fitoterapia*, 2015, vol. 107, pp. 15–21.

Received March 11, 2016