

УДК 592.988:547.926

ФИТОЭКДИСТЕРОИДЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *SERRATULA CENTAUROIDES*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ПРИБАЙКАЛЬЕ

© Д.Н. Оленников*, Н.И. Кащенко

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

Serratula centauroides L. – растительный вид семейства Asteraceae, широко распространенный на территории Прибайкалья, содержащий фитоэктистероиды. В результате хроматографического разделения из надземной части *S. centauroides*, произрастающей в республике Бурятия, было выделено девять соединений, идентифицированных на основании данных УФ-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Впервые для вида выявлено наличие шести соединений, включая изовитексирон, 24(28)-дегидромакистерон А, 20-гидроксиэктидизона 20,22-моноацетонид, 20-гидроксиэктидизона 22-ацетат, инокостерон и макистерон С. Подтверждено присутствие в *S. centauroides* трех ранее обнаруженных соединений – интегристерона А, 20-гидроксиэктидизона и 2-дезоксид-20-гидроксиэктидизона. Согласно данным ВЭЖХ, наибольшее содержание фитоэктистероидов отмечено в листьях *S. centauroides* – 20.64 мг/г, наименьшее – в трубчатых цветках (3.75 мг/г). Основным компонентом суммы фитоэктистероидов был 20-гидроксиэктидизон, концентрация которого в листьях достигала 15.07 мг/г. Количественный анализ водных лекарственных форм *S. centauroides* (отвар, настой) показал, что они характеризуются высоким содержанием фитоэктистероидов (0.77–1.01 мг/мл) и могут быть использованы в качестве источника данной группы соединений.

Ключевые слова: *Serratula centauroides*, Asteraceae, фитоэктистероиды, ВЭЖХ, масс-спектрометрия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке проекта СО РАН № 0337-2016-0006.

Введение

Serratula L. – небольшой род семейства Asteraceae, представленный во флоре бывшего СССР 33 видами, расположенными в семи секциях [1]. На территории Прибайкалья (Иркутская область, республика Бурятия) произрастают три представителя рода: виды с ограниченным распространением – *S. coronata* L. [*S. coronata* subsp. *coronata*, *S. coronata* var. *manshurica* (Kitag.) Kitag., *S. manshurica* Kitag., *S. martinii* Vaniot, *S. wolffii* Andrae] и *S. marginata* Tausch [*S. gelberifolia* Bar. & Skv., *S. glauca* Ledeb., *S. laxmanni* Fisch. ex DC., *S. nitida* var. *glauca* (Ledeb.) Trautv.], а также широко встречающийся вид – *S. centauroides* L. (*S. centauroides* var. *centauroides*, *S. centauroides* var. *macrocephala* Ledeb., *S. komarovii* Iljin, *S. mongolica* Kitag., *S. yamatsutana* Kitag.) [2, 3]. Среди упомянутых видов широко используется только *S. coronata* ввиду высокого содержания эктистероидов, обладающих анаболическим и адаптогенным действием [4]. Природные запасы *S. coronata* ограничены, в связи с чем представляет интерес поиск перспективных заменителей, каковым на территории Прибайкалья может считаться *S. centauroides*.

Различными исследователями в *S. centauroides* были обнаружены 20-гидроксиэктидизон, витикостерон Е [5], интегристерон А и 2-дезоксид-20-гидроксиэктидизон [6–8]. Ранее было показано, что содержание отдельных соединений в органах *S. centauroides* может подвергаться значительному варьированию в зависимости от района сбора растительного сырья. Так, для сырья, собранного в Амурской области, наиболь-

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

шие концентрации 20-гидроксиэктидизона были отмечены в семенах (4.68 мг/г), обертках (3.14 мг/г) и прикорневых листьях (3.05 мг/г) [6], в то время как в образцах из Забайкальского края данное соединение доминировало в стеблевых листьях (13.39–16.92 мг/г) [7]. Сведения о химическом со-

* Автор, с которым следует вести переписку.

стае *S. centauroides*, произрастающей в Прибайкалье, ограничены данными о наличии липидов [9], эфирного масла [10] и аминокислот [11]. Известно, что экстракт *S. centauroides* обладает антигипоксическим [12], ноотропным, противосудорожным [13], иммунокорректирующим [14] и адаптогенным действием [15]. Удовлетворительные сырьевые запасы *S. centauroides* в Бурятии [16] позволяют характеризовать данный растительный вид как перспективный для дальнейшего изучения и введения в практическую медицину. В этой связи целью настоящей работы является исследование состава фитостероидов надземной части *S. centauroides*, собранной в Бурятии, изучение распределения фитостероидов по органам растения и определение состава некоторых препаратов из *S. centauroides*.

Экспериментальная часть

Растительное сырье. Образец *S. centauroides* был собран в фазу цветения (20.VI.2016) в Иволгинском районе республики Бурятия (с. Ключи; 51°24'19.15" N, 107°5'47.32" E; h = 714 м в.у.м.). Видовая принадлежность определена докт. фарм. наук Т.А. Асеевой (ИОЭБ СО РАН). Сырье высушивали в конвекционной печи (50 °C) до значений влажности ≤5%. Коммерческие образцы сырья были приобретены в ПТ Даурская заготовительная компания (трава серпухи васильковой, год сбора – 2016), а также через аптечную сеть – левзеи экстракт жидкий (ООО Камелия НПП, г. Лобня, Московская обл., Россия, серия 050816).

Общие экспериментальные условия. Для колоночной хроматографии (КХ) применяли оксид алюминия (Al₂O₃), обращенно-фазовый силикагель (ОФ-SiO₂) и SiO₂ (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Препаративную ВЭЖХ осуществляли на жидкостном хроматографе Summit (Dionex, Sunnyvale, CA, USA); колонка LiChrospher PR-18 (250×10 мм, Ø 10 мкм; Supelco, Bellefonte, PA, USA); v 1 мл/мин; температура колонки 35 °C. Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр, Санкт-Петербург, Россия); МС-анализ – на 3Q-масс-спектрометре LCMS-8050 (Shimadzu, Columbia, MD, USA). Спектры ЯМР регистрировали на ЯМР-спектрометре VXR 500S (Varian, Palo Alto, CA, USA). Отвар и настой готовили согласно рекомендациям ОФС 1.4.1.0018.15.

Экстракция и фракционирование. Измельченное растительное сырье (3.5 кг) экстрагировали 70% этанолом (1 : 10) в УЗ-ванне (100 Вт, частота 35 кГц) при 40 °C в течение 2 ч дважды. Спиртовое извлечение отфильтровывали, концентрировали до водного остатка, который подвергали жидкофазной экстракции гексаном (фракция 1; 38.5 г) и смесью этилацетат–этанол (5 : 1; 334.6 г) (фракция 2). Фракцию 2 (150 г) фильтровали через слой Al₂O₃ (нейтральный, Brockmann I; 2 кг), который промывали 90% этанолом (20 л). В результате чего получена фракция фитостероидов (35 г), которую хроматографировали на ОФ-SiO₂ (КХ, 5×30 см, элюент H₂O–ацетонитрил 100 : 0→0 : 100) и SiO₂ (КХ, 5×50 см, элюент гексан–этилацетат 100 : 0→70 : 30). Фракции близкого состава объединяли, рехроматографировали на ОФ-SiO₂ и далее на препаративной ВЭЖХ [подвижная фаза H₂O (А), ацетонитрил (В); градиентный режим (% В): 0–20 мин 10–20%, 20–60 мин 20–50%; v 1 мл/мин; температура колонки 35 °C; УФ-детектор, λ 245 нм]. В результате было выделено девять соединений, идентифицированных на основании данных УФ-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии как интегристерон А (48 мг, **1**) [17], 20-гидроксиэксдизон (214 мг, **2**) [17], изовитексирон (11 мг, **3**) [17], 24(28)-дегидромакистерон А (10 мг, **4**) [18], 20-гидроксиэксдизона 20,22-моноацетонид (14 мг, **5**) [19], 20-гидроксиэксдизона 22-ацетат (32 мг, **6**) [20], инокостерон (54 мг, **7**) [21], 2-дезоксид-20-гидроксиэксдизон (25 мг, **8**) [22], макистерон С (12 мг, **9**) [17].

Интегристерон А (1). t_R 10.85 мин. C₂₇H₄₄O₈. УФ-спектр, λ_{max}, нм (MeOH): 240. ESI-МС, m/z: 535 [M+H]⁺, 519 [M+Na]⁺, 497 [M+H]⁺ (100%), 479 [(M+H)–H₂O]⁺, 461 [(M+H)–2×H₂O]⁺, 443 [(M+H)–3×H₂O]⁺, 425 [(M+H)–4×H₂O]⁺, 161 [C₈H₁₇O₃]⁺, 160 [C₈H₁₆O₃]⁺, 143 [C₈H₁₇O₃–H₂O]⁺, 117 [C₆H₁₃O₂]⁺.

20-Гидроксиэксдизон (2). t_R 11.42 мин. C₂₇H₄₄O₇. УФ-спектр, λ_{max}, нм (MeOH): 240. ESI-МС, m/z: 519 [M+K]⁺, 503 [M+Na]⁺, 481 [M+H]⁺ (100%), 463 [(M+H)–H₂O]⁺, 445 [(M+H)–2×H₂O]⁺, 427 [(M+H)–3×H₂O]⁺, 409 [(M+H)–4×H₂O]⁺, 161 [C₈H₁₇O₃]⁺, 160 [C₈H₁₆O₃]⁺, 143 [C₈H₁₇O₃–H₂O]⁺, 117 [C₆H₁₃O₂]⁺.

Изовитексирон (3). t_R 17.38 мин. C₂₇H₄₂O₇. УФ-спектр, λ_{max}, нм (MeOH): 242. ESI-МС, m/z: 517 [M+K]⁺, 501 [M+Na]⁺, 479 [M+H]⁺ (100%), 461 [(M+H)–H₂O]⁺, 443 [(M+H)–2×H₂O]⁺, 425 [(M+H)–3×H₂O]⁺, 407 [(M+H)–4×H₂O]⁺, 143 [C₈H₁₅O₂]⁺, 142 [C₈H₁₄O₂]⁺, 99 [C₆H₁₁O]⁺.

24(28)-Дегидромакистерон А (4). t_R 18.61 мин. C₂₈H₄₄O₇. УФ-спектр, λ_{max}, нм (MeOH): 244. ESI-МС, m/z: 531 [M+K]⁺, 515 [M+Na]⁺, 493 [M+H]⁺, 475 [(M+H)–H₂O]⁺ (100%), 457 [(M+H)–2×H₂O]⁺, 439 [(M+H)–3×H₂O]⁺, 421 [(M+H)–4×H₂O]⁺, 173 [C₉H₁₇O₃]⁺, 172 [C₉H₁₆O₃]⁺, 155 [C₉H₁₇O₃–H₂O]⁺, 129 [C₇H₁₃O₂]⁺.

20-Гидроксиэкдизона 20,22-моноацетонид (5). t_R 19.65 мин. $C_{30}H_{48}O_7$. УФ-спектр, λ_{max} , нм (MeOH): 241. ESI-МС, m/z : 521 $[M+H]^+$, 503 $[(M+H)-H_2O]^+$ (100%), 485 $[(M+H)-2 \times H_2O]^+$, 467 $[(M+H)-3 \times H_2O]^+$, 449 $[(M+H)-4 \times H_2O]^+$, 201 $[C_{11}H_{21}O_3]^+$, 200 $[C_{11}H_{20}O_3]^+$, 183 $[C_{11}H_{21}O_3-H_2O]^+$.

20-Гидроксиэкдизона 22-ацетат (6). t_R 23.40 мин. $C_{29}H_{46}O_8$. УФ-спектр, λ_{max} , нм (MeOH): 241. ESI-МС, m/z : 561 $[M+K]^+$, 545 $[M+Na]^+$, 523 $[M+H]^+$, 505 $[(M+H)-H_2O]^+$ (100%), 487 $[(M+H)-2 \times H_2O]^+$, 469 $[(M+H)-3 \times H_2O]^+$, 451 $[(M+H)-4 \times H_2O]^+$, 203 $[C_{10}H_{19}O_4]^+$, 202 $[C_{10}H_{18}O_4]^+$, 185 $[C_{10}H_{19}O_4-H_2O]^+$, 161 $[C_8H_{17}O_3]^+$, 159 $[C_8H_{15}O_3]^+$, 143 $[C_8H_{17}O_3-H_2O]^+$, 117 $[C_6H_{13}O_2]^+$, 43 $[C_2H_3O]^+$.

Инокостерон (7). t_R 25.43 мин. $C_{27}H_{44}O_7$. УФ-спектр, λ_{max} , нм (MeOH): 242. ESI-МС, m/z : 519 $[M+K]^+$, 503 $[M+Na]^+$, 481 $[M+H]^+$ (100%), 463 $[(M+H)-H_2O]^+$, 445 $[(M+H)-2 \times H_2O]^+$, 427 $[(M+H)-3 \times H_2O]^+$, 409 $[(M+H)-4 \times H_2O]^+$, 161 $[C_8H_{17}O_3]^+$, 160 $[C_8H_{16}O_3]^+$, 143 $[C_8H_{17}O_3-H_2O]^+$, 117 $[C_6H_{13}O_2]^+$.

2-Дезокси-20-гидроксиэкдизон (8). t_R 27.31 мин. $C_{27}H_{44}O_6$. УФ-спектр, λ_{max} , нм (MeOH): 244. ESI-МС, m/z : 465 $[M+H]^+$, 447 $[(M+H)-H_2O]^+$, 429 $[(M+H)-2 \times H_2O]^+$ (100%), 411 $[(M+H)-3 \times H_2O]^+$, 161 $[C_8H_{17}O_3]^+$, 160 $[C_8H_{16}O_3]^+$, 143 $[C_8H_{17}O_3-H_2O]^+$, 117 $[C_6H_{13}O_2]^+$.

Макистерон С (9). t_R 28.03 мин. $C_{29}H_{48}O_7$. УФ-спектр, λ_{max} , нм (MeOH): 242. ESI-МС, m/z : 547 $[M+K]^+$, 531 $[M+Na]^+$, 509 $[M+H]^+$, 491 $[(M+H)-H_2O]^+$, 473 $[(M+H)-2 \times H_2O]^+$ (100%), 455 $[(M+H)-3 \times H_2O]^+$, 437 $[(M+H)-4 \times H_2O]^+$, 175 $[C_9H_{19}O_3]^+$, 174 $[C_9H_{18}O_3]^+$, 157 $[C_9H_{19}O_3-H_2O]^+$, 131 $[C_7H_{15}O_2]^+$.

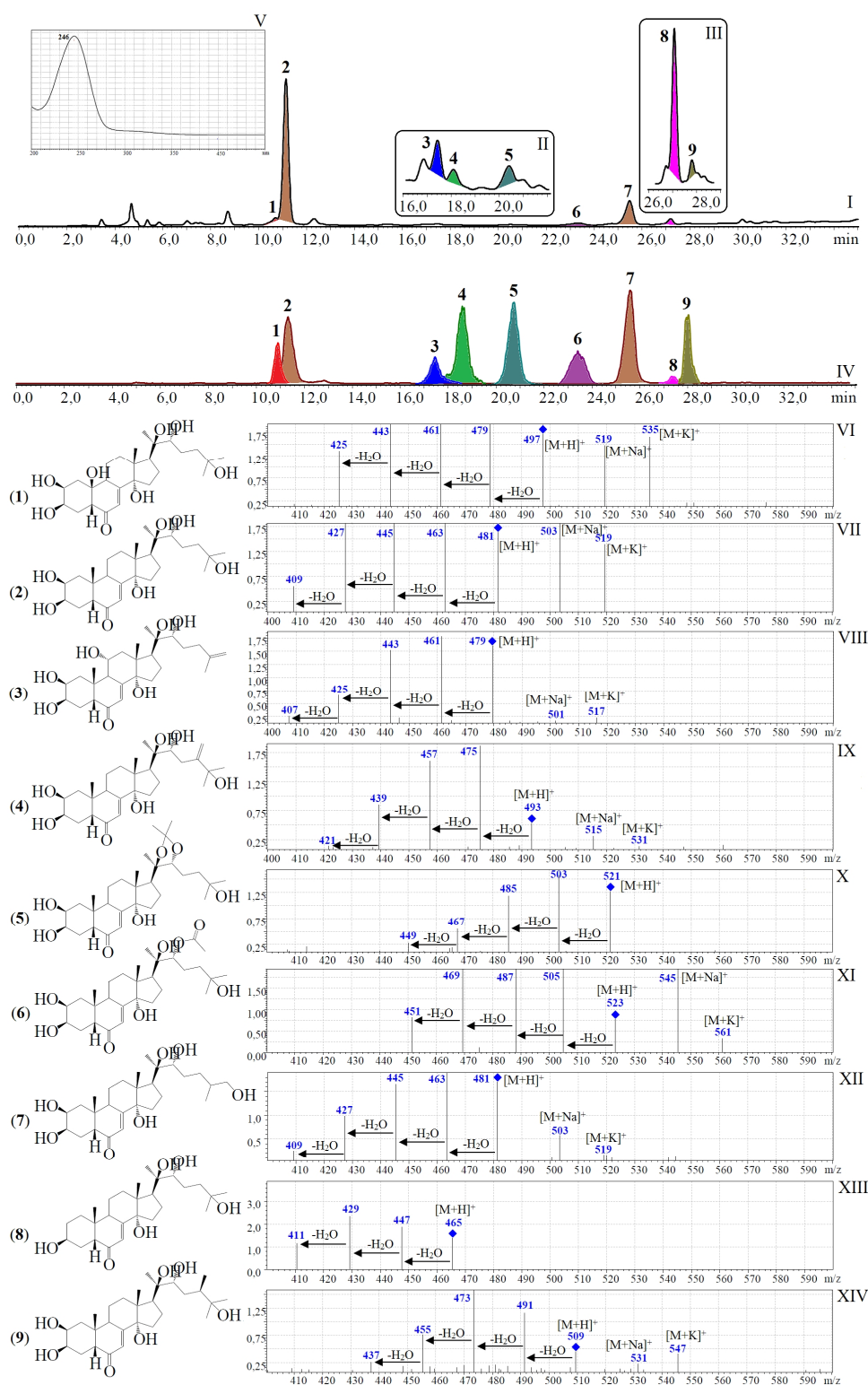
ВЭЖХ-ДМД-ИЭР/МС. Анализ осуществляли на жидкостном хроматографе LCMS-8050 (Shimadzu, Columbia, MD, USA), соединенном с диодно-матричным детектором (ДМД) и 3Q детектором с ионизацией электрораспылением (ИЭР/МС; electrospray ionization, ESI), используя колонку GLC Mastro C18 (150 × 2.1 мм, Ø 3 мкм; Shimadzu, Kyoto, Japan). Условия ВЭЖХ: подвижная фаза, элюент А – вода, элюент В – ацетонитрил; программа градиента – 0–7 мин 18–20% В, 7–20 мин 20% В, 20–32 мин 20–45% В, 32–35 мин 45–18% В; инжектируемый объем – 1 мкл; скорость потока – 200 мкл/мин, температура колонки – 30 °С; диапазон сканирования спектров поглощения – 200–600 нм. Условия ИЭР/МС: режим ионизации – электрораспыление (отрицательные ионы); температура интерфейса ИЭР – 300 °С; температура линии десольватации – 250 °С; температура нагревательного блока – 400 °С; скорость газа-распылителя (N_2) – 3 л/мин; скорость газа-нагревателя (воздух) – 10 л/мин; давление газа, используемого для диссоциации, индуцируемой соударением (CID gas, Ar) – 270 кПа; скорость Ar – 0,3 мл/мин; напряжение на капилляре – 3 кВ; диапазон сканирования масс (m/z) 100–1900.

Микроколоночная ВЭЖХ-УФ. Количественный анализ осуществляли на микроколоночном жидкостном хроматографе Милихром А-02 (Эконова, Новосибирск, Россия) на колонке ProntoSIL-120-5-C18 AQ (2 × 75 мм, Ø 5 мкм; Metrohm AG, Herisau, Switzerland); подвижная фаза: 0.2 М $LiClO_4$ в 0.006 М $HClO_4$ (А), ацетонитрил (В); градиентный режим (% В): 0–40 мин 5–90; v 150 мкл/мин; температура колонки 35 °С; УФ-детектор, λ 245 нм. Расчет содержания фитоекдистероидов проводили по 20-гидроксиэкдизону (ООО Фитопанацея, Москва, Россия) с учетом разницы в молекулярных массах соединений. Результаты представлены в виде среднего значения из трех параллельных определений (\pm стандартное отклонение, SD).

Обсуждение результатов

Фитоекдистероиды надземной части *S. centauroides*. В результате хроматографического разделения фракции фитоекдистероидов из надземной части *S. centauroides* было выделено девять соединений, идентифицированных на основании спектральных данных как интегристерон А (1), 20-гидроксиэкдизон (2), изовитексирон (3) [17], 24(28)-дегидромакистерон А (4) [18], 20-гидроксиэкдизона 20,22-моноацетонид (5) [19], 20-гидроксиэкдизона 22-ацетат (6) [20], инোকостерон (7) [21], 2-дезокси-20-гидроксиэкдизон (8) [22], макистерон С (9) [17] (рис.). Компоненты 1, 2 и 8 были ранее обнаружены в *S. centauroides*, произрастающей в Амурской области [6] и Забайкальском крае [7]; соединения 3–7 и 9 впервые выявлены для данного вида. Следует отметить, что присутствие 3 было установлено в *S. coronata* L. [23]; 5 – в *S. chinensis* S. Moore [24], *S. coronata* [25] и *S. strangulata* Пjin [26]; 6 – в *S. chinensis* [27], *S. coronata* [28], *S. tinctoria* L. [29]; 7 – в *S. coronata* [28], а также четырех видах близкого к *Serratula* рода *Klasea* [30]; 9 – в *S. Coronata* [23]. Таким образом, 24(28)-дегидромакистерон А (4) выделен впервые из представителя рода *Serratula*.

Исследование распределения четырех доминирующих фитоекдистероидов (1, 2, 7, 8) в надземной части *S. centauroides* методом ВЭЖХ-УФ показало, что наибольшее содержание компонентов характерно для листьев (20.64 мг/г) и стеблей (16.20 мг/г) (табл. 1). Суммарная концентрация фитоекдистероидов в трубчатых цветках была значительно ниже и составила 3.75 мг/г. Основным соединением во всех органах был 20-гидроксиэкдизон (2), содержание которого варьировало от 1.53 мг/г в цветках до 15.07 мг/г в листьях. Интегристерон А (1), инোকостерон (7) и 2-дезокси-20-гидроксиэкдизон (8) были минорными компонентами с содержанием 1.28–1.56, 0.93–2.53 и 1.12–1.48 мг/г соответственно.



Хроматограммы фракции фитостероидов из травы *S. centauroides* при длине волны 245 нм (I; увеличенные фрагменты – II, III) и в режиме SIM для положительных ионов с m/z 465, 479, 481, 493, 497, 509, 521 и 523 (IV; объединенный вариант). Числами обозначены положение и структуры соединений: 1 – интегристерон А, 2 – 20-гидроксиэкдизон, 3 – изовитексирон, 4 – 24(28)-дегидромакистерон А, 5 – 20-гидроксиэкдизона 20,22-моноацетонид, 6 – 20-гидроксиэкдизона 22-ацетат, 7 – инокостерон, 8 – 2-дезоксид-20-гидроксиэкдизон, 9 – макистерон С. На V – спектр поглощения соединения 2. На VI–XIV – спектры ESI в режиме положительных ионов для соединений 1–9 соответственно.

Ранние сведения о содержании фитоекдистероидов в органах *S. centauroides*, собранных в Забайкальском крае, указывали на сходный характер накопления отдельных соединений. Так, концентрация основного компонента **2** в листьях, стеблях и цветках была 8.79–16.92, 4.51–14.16 и 6.49 мг/г соответственно [7]. Для растений, произрастающих в Амурской области, показатели содержания **2** были значительно ниже, составляя 0.20–1.35, 0.05–0.81 и 0.68 мг/г, соответственно, для листьев, стеблей и цветков [6]. Полученные сведения указывали на то, что правила распределения фитоекдистероидов в органах *S. centauroides* близки для территорий с различными экологическими условиями.

Содержание фитоекдистероидов в лекарственных формах S. centauroides. Несмотря на важность информации о составе и количественном содержании фитоконпонентов в исходном сырье, особого внимания заслуживают исследования лекарственных форм из растений. В этой связи нами определено содержание фитоекдистероидов в двух наиболее часто применяемых лекарственных формах из растительного сырья – в отваре и настое. Проведенные исследования показали, что, несмотря на некоторую архаичность обеих лекарственных форм, их можно охарактеризовать как высококонцентрированные (табл. 2).

Суммарное содержание фитоекдистероидов в отваре и настое *S. centauroides* было 1008.46 и 777.85 мкг/мл соответственно. В качестве сравнения был исследован коммерческий экдистероид-содержащий препарат – левзеи экстракт жидкий, и показано, что концентрация фитоекдистероидов в нем была значительно ниже – 443.05 мкг/мл.

Следует также отметить высокую экстракционную способность воды как растворителя для извлечения фитоекдистероидов из растительного сырья. Степень перехода целевых веществ из травы *S. centauroides* в водный экстракт составила 97.4 и 75.2%, соответственно, для отвара и настоя. Учитывая показатели рекомендованных суточных доз приема растительных отваров и настоев (300–400 мл/сут.), можно отметить, что максимальный уровень потребления фитоекдистероидов при применении отвара и настоя травы *S. centauroides* составит 403 и 311 мг/сут., соответственно, что значительно выше такового при использовании левзеи экстракта жидкого (1.33 мг/сут.).

Таблица 1. Содержание фитоекдистероидов в органах *S. centauroides*, мг/г* ± SD

Соединение	Листья	Трубчатые цветки	Стебли
Интегристерон А (1)	1.56 ± 0.03	1.29 ± 0.02	1.28 ± 0.02
20-Гидроксиэкдизон (2)	15.07 ± 0.30	1.53 ± 0.03	12.74 ± 0.25
Инокостерон (7)	2.53 ± 0.05	0.93 ± 0.02	1.06 ± 0.02
2-Дезокси-20-гидроксиэкдизон (8)	1.48 ± 0.02	< 0.01	1.12 ± 0.02
Суммарное содержание	20.64	3.75	16.20

* От массы воздушно-сухого сырья.

Таблица 2. Содержание фитоекдистероидов в отваре и настое из травы *S. centauroides** и левзеи экстракте жидком и суточное потребление фитоекдистероидов

Соединение	Отвар <i>S. centauroides</i>	Настой <i>S. centauroides</i>	Левзеи экстракт жидкий**
Интегристерон А (1), мкг/мл	67.45±1.34	64.71±1.29	–
20-Гидроксиэкдизон (2), мкг/мл	791.84±15.83	567.99±11.35	432.79±8.65
Инокостерон (7), мкг/мл	117.81±2.35	115.32±2.30	10.26±0.21
2-Дезокси-20-гидроксиэкдизон (8), мкг/мл	31.36±0.61	29.83±0.59	–
Суммарное содержание фитоекдистероидов, мкг/мл	1008.46	777.85	443.05
Рекомендованная доза приема средства, мл/сут.	300–400	300–400	1.5–3.0
Суточное потребление фитоекдистероидов, мг/сут.	302–403	233–311	0.67–1.33

* Содержание фитоекдистероидов в образце травы *S. centauroides* (ПТ Даурская заготовительная компания, год сбора – 2016): **1** – 1.47 ± 0.03 мг/г, **2** – 12.97 ± 0.25 мг/г, **7** – 2.41 ± 0.05 мг/г, **8** – 0.43 ± 0.01 мг/г.

** ООО Камелия НПП (г. Лобня, Московская обл., Россия), серия 050816.

В настоящее время к числу доступных официальных лекарственных средств растительного происхождения, содержащих фитоекдистероиды в качестве действующих веществ, относятся препараты левзеи сафлоровидной в виде экстракта жидкого, а также таблетированные (капсулированные) формы экстрактов левзеи сафлоровидной (Левзея П), серпухи венценосной (Экдифит, Серпистен) и субстанции 20-гидроксиэкдизона (Экдистен) [31]. В этой связи поиски растений, накопителей фитоекдистероидов, остаются актуальными. Трава *S. centauroides*, широко распространенного в Сибири растительного вида, содержит

фитоэкистероиды, в том числе доминирующий в ней 20-гидроксиэкидизон, обладающий выраженным анаболическим и адаптогенным действием [32]. Сведения о количественном содержании фитоэкистероидов в *S. centauroides* позволяют охарактеризовать данный вид как накопитель и предложить его в качестве альтернативного источника этой группы соединений. Следует также отметить, что имеющийся в России ассортимент экистероид-содержащих средств отличается низким содержанием действующих веществ, что не позволяет достичь терапевтических концентраций, оказывающих сколько-нибудь заметный биологический эффект. Применение водных лекарственных форм из *S. centauroides* (отвар, настой) приводит к адекватному уровню потребления фитоэкистероидов (не менее 350–400 мг/сут.), обеспечивающему выраженное фармакологическое действие [33]. Таким образом, трава *S. centauroides* и препараты из нее являются перспективным лекарственным растительным сырьем, содержащим фитоэкистероиды.

Выводы

1. Впервые проведено исследование состава фитоэкистероидов травы *Serratula centauroides* L., произрастающей в республике Бурятия (Прибайкалье), и выявлено присутствие девяти соединений, в том числе впервые для вида – изовитексирона, 24(28)-дегидромакистерона А, 20-гидроксиэкидизона 20,22-моноацетонида, 20-гидроксиэкидизона 22-ацетата, инокостерона и макистерона С.

2. Установлено, что наибольшее содержание фитоэкистероидов характерно для листьев *S. centauroides* (20.64 мг/г).

3. Анализ водных лекарственных форм *S. centauroides* (отвар, настой) показал, что концентрация фитоэкистероидов в них была больше таковой в экстракте левзеи жидком.

Список литературы

1. Флора СССР. Москва, Ленинград: АН СССР, 1963. Т. XXVIII. С. 265–302.
2. Конспект флоры Иркутской области (сосудистые растения) / ред. Л.И. Малышева. Иркутск, 2008. С. 240–241.
3. Определитель растений Бурятии. Улан-Удэ, 2001. С. 552–553.
4. Фитоэкистероиды. Санкт-Петербург, 2003. 293 с.
5. Abubakirov N.K. Ecdysteroids of flowering plants (Angiospermae) // Chem. Nat. Comp. 1981. Vol. 17. Pp. 489–503.
6. Vorob'eva A.N., Rybin V.G., Zarembo E.V., Boltentkov E.V., Verbitskii G.A. Phytoecdysteroids from *Serratula komarovii* // Chem. Nat. Comp. 2004. Vol. 40. Pp. 492–495.
7. Vorob'eva A.N., Rybin V.G., Zarembo E.V., Boltentkov E.V. Phytoecdysteroids from *Serratula centauroides* // Chem. Nat. Comp. 2005. Vol. 41. Pp. 105–106.
8. Rybin V.G., Boltentkov E., Novozhilova E. Application of high-performance liquid chromatography for simultaneous identification of integristerone A, 20-hydroxyecdysone, ecdysone and 2-desoxy-20-hydroxyecdysone // Nat. Prod. Commun. 2007. Vol. 2. Pp. 1101–1104.
9. Tsybiktarova L.P., Taraskin V.V., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Nikolaeva G.G., Garmayeva L.L. Lipids from *Serratula centauroides* // Chem. Nat. Comp. 2016. Vol. 52. Pp. 294–295.
10. Tsybiktarova L.P., Taraskin V.V., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Gereltu B., Nikolaeva G.G. Constituent composition of essential oil from *Serratula centauroides* // Chem. Nat. Comp. 2016. Vol. 52. Pp. 1123–1124.
11. Tsybiktarova L.P., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. Amino acids from *Serratula centauroides* // Chem. Nat. Comp. 2017. Vol. 53. Pp. 203–204.
12. Свиридов И.В., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н. Антигипоксические свойства сухого экстракта из *Serratula centauroides* // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2014. №6. С. 77–79.
13. Свиридов И.В., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н. Ноотропные и противосудорожные свойства сухого экстракта из *Serratula centauroides* // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2015. №2. С. 89–92.
14. Свиридов И.В., Хобракова В.Б., Шантанова Л.Н. Иммунокорригирующее действие экстракта *Serratula centauroides* // Сибирский медицинский журнал. 2015. №5. С. 120–122.
15. Свиридов И.В. Адаптогенные свойства экстракта сухого *Serratula centauroides*: автореферат ... канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2016. 23 с.
16. Цыбиктарова Л.П. Фармакогностическое исследование *Serratula centauroides* L. и разработка лекарственного средства на ее основе, обладающего адаптогенной активностью: автореферат ... канд. фарм. наук. Улан-Удэ, 2016. 21 с.
17. Vokáč K., Buděšinský M., Harmatha J. Minor ecdysteroid components of *Leuzea carthamoides* // Collect. Czech. Chem. Commun. 2002. Vol. 67. Pp. 124–139.
18. Buděšinský M., Vokáč K., Harmatha J., Cvačka J. Additional minor ecdysteroid components of *Leuzea carthamoides* // Steroids. 2008. Vol. 73. Pp. 502–514.
19. Bastaev U.A., Abubakirov N.K. Phytoecdysteroids of *Rhaponticum carthamoides* // Chem. Nat. Comp. 1987. Vol. 23. Pp. 565–568.

20. Bückmann D., Starnecker G., Tomaschko K.-H., Wilhelm E., Lafont R., Girault J.-P. Isolation and identification of major ecdysteroids from the pycnogonid *Pycnogonum littorale* (Ström) (Arthropoda, Pantopoda) // J. Comp. Physiol. B. 1986. Vol. 156. Pp. 759–765.
21. Hikino H., Mohri K., Hikino Y., Arihara S., Takemoto T. Inokosterone, an insect metamorphosing substance from *Achyranthes fauriei*: Absolute configuration and synthesis // Tetrahedron. 1976. Vol. 32. Pp. 3015–3021.
22. Parameswaran P.S., Naik C.G., Gonsalves C., Achuthankutty C.T. Isolation of 2-deoxyecdysterone, a novel oxytocic agent, from a marine *Zoanthus* sp. // J. Indian Inst. Sci. 2001. Vol. 81. Pp. 169–173.
23. Hunyadi A., Gergely A., Simon A., Tóth G., Veress G., Báthori M. Preparative-scale chromatography of ecdysteroids of *Serratula wolffii* Andrae // J. Chrom. Sci. 2007. Vol. 45. Pp. 76–86.
24. Tang H.-J., Fan C.-L., Wang G.-Y., Wei W., Wang Y., Ye W.-C. Chemical constituents from roots tubers of *Serratula chinensis* // Chin. Trad. Herb. Drugs. 2014. Vol. 45. Pp. 906–912.
25. Miladera K., Saatov Z., Kholodova Yu.D., Gorovits M.B., Shashkov A.S., Abubakirov N.K. Phytoecdysteroids of plants of the genus *Serratula*. Ajugasterone C 20,22-monoacetone from *Serratula wolffii* // Chem. Nat. Comp. 1992. Vol. 28. Pp. 59–63.
26. Dai J.-Q., Cai Y.-J., Shi Y.-P., Zhang Y.-H., Liu Z.-L., Yang L., Li Y. Antioxidant activity of ecdysteroids from *Serratula strangulata* // Chin. J. Chem. 2002. Vol. 20. Pp. 497–501.
27. Ling T., Zhang Z., Xia T., Ling W., Wan X. Phytoecdysteroids and other constituents from the roots of *Klaseopsis chinensis* // Biochem. Syst. Ecol. 2009. Vol. 37. Pp. 49–51.
28. Odinkov V.N., Galyautdinov I.V., Nedopekin D.V., Khalilov L.M., Shashkov A.S., Kachala V.V., Dinan L., Lafont R. Phytoecdysteroids from the juice of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) // Insect Biochem. Molec. Biol. 2002. Vol. 32. Pp. 161–165.
29. Rudel D., Bathori M., Gharbi J., Girault J.-P., Racz I., Melis K., Szendrei K., Lafont R. New ecdysteroids from *Serratula tinctoria* // Planta Med. 1992. Vol. 92. Pp. 358–364.
30. Володина С.О. Экдистероидсодержащие растения: Ресурсы и биотехнологическое значение: дисс. ... канд. биол. наук. Сыктывкар, 2006. 195 с.
31. Справочник лекарственных средств: РЛС. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rlsnet.ru>.
32. Syrov V.N., Saatov Z., Sagdullaev S.S., Mamatkhanov A.U. Study of the structure – anabolic activity relationship for phytoecdysteroids extracted from some plant of Central Asia // Pharm. Chem. J. 2001. Vol. 35. Pp. 667–671.
33. Parr M.K., Botrè F., Naß A., Hengevoss J., Diel P., Wolber G. Ecdysteroids: A novel class of anabolic agents? // Biol. Sport. 2015. Vol. 32. Pp. 169–173.

Поступило в редакцию 26 апреля 2017 г.

После переработки 1 ноября 2017 г.

Для цитирования: Оленников Д.Н., Кашченко Н.И. Фитоэкдистероиды надземной части *Serratula Centauroides*, произрастающей в прибайкалье // Химия растительного сырья. 2018. №2. С. 37–44. DOI: 10.14258/jcrpm.2018022017

*Olennikov D.N.**, *Kashchenko N.I.* PHYTOECDYSTEROIDS OF *SERRATULA CENTAUROIDES* HERB FROM CISBAIKALIA

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

Serratula centauroides L. is a plant species of Asteraceae family widespread in Cisbaiklia and containing phytoecdysteroids. As a result of chromatographic separation of the aerial part of *S. centauroides* growing in Buryatia Republic nine compounds were isolated and identified based on UV, NMR and mass spectrometry data. The presence of six compounds including isovitexirone, 24(28)-dehydromakisterone, 20-hydroxyecdysone 20,22-monoacetone, 20-hydroxyecdysone 22-acetate, inokosterone and makisterone C was detected for the first time in this species. Three previously detected compounds were confirmed in *S. centauroides* like integristerone A, 20-hydroxyecdysone and 2-deoxy-20-hydroxyecdysone. According to HPLC data, the highest content of phytoecdysteroids was observed in the leaves of *S. centauroides* (20.64 mg/g) and lowest in tubular flowers (3.75 mg/g). The main component of the phytoecdysteroids sum was 20-hydroxyecdysone which concentration in the leaves reached 15.07 mg/g. Quantitative analysis of the aqueous medicinal preparations of *S. centauroides* (decoction, infusion) showed high phytoecdysteroids content (0.77–1.01 mg/mL) and its can be concluded as a source of this group of compounds.

Keywords: *Serratula centauroides*, Asteraceae, phytoecdysteroids, HPLC, mass spectrometry.

* Corresponding author.

References

1. *Flora SSSR*. [Flora of the USSR]. Moskva, Leningrad, 1963, vol. XXVIII, pp. 265–302. (in Russ.).
2. *Konspekt flory Irkutskoi oblasti (sosudistye rasteniia)*. [Abstract of the flora of the Irkutsk region (vascular plants)], ed. L.I. Malysheva. Irkutsk, 2008, pp. 240–241. (in Russ.).
3. *Opredelitel' rastenii Buriatii*. [The determinant of plants in Buryatia]. Ulan-Ude, 2001, pp. 552–553. (in Russ.).
4. *Fitoekdisteroidy*. [Phytoecdysteroids]. Sankt-Peterburg, 2003, 293 p. (in Russ.).
5. Abubakirov N.K. *Chem. Nat. Comp.*, 1981, vol. 17, pp. 489–503.
6. Vorob'eva A.N., Rybin V.G., Zarembo E.V., Boltenkov E.V., Verbitskii G.A. *Chem. Nat. Comp.*, 2004, vol. 40, pp. 492–495.
7. Vorob'eva A.N., Rybin V.G., Zarembo E.V., Boltenkov E.V. *Chem. Nat. Comp.*, 2005, vol. 41, pp. 105–106.
8. Rybin V.G., Boltenkov E., Novozhilova E. *Nat. Prod. Commun.*, 2007, vol. 2, pp. 1101–1104.
9. Tsybiktarova L.P., Taraskin V.V., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Nikolaeva G.G., Garmaeva L.L. *Chem. Nat. Comp.*, 2016, vol. 52, pp. 294–295.
10. Tsybiktarova L.P., Taraskin V.V., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Gereltu B., Nikolaeva G.G. *Chem. Nat. Comp.*, 2016, vol. 52, pp. 1123–1124.
11. Tsybiktarova L.P., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. *Chem. Nat. Comp.*, 2017, vol. 53, pp. 203–204.
12. Sviridov I.V., Razuvaeva Ia.G., Shantanova L.N. *Biull. VSNTs SO RAMN*, 2014, no. 6, pp. 77–79. (in Russ.).
13. Sviridov I.V., Razuvaeva Ia.G., Shantanova L.N. *Biull. VSNTs SO RAMN*, 2015, no. 2, pp. 89–92. (in Russ.).
14. Sviridov I.V., Khobrakova V.B., Shantanova L.N. *Sibirskii medetsinskii zhurnal*, 2015, no. 5, pp. 120–122. (in Russ.).
15. Sviridov I.V. *Adaptogennye svoystva ekstrakta sukhogo Serratula centauroides: avtoreferat ... kand. med. n.* [Adaptogenic properties of the extract of dry *Serratula centauroides*: avtoreferat ... cand. medical sciences]. Ulan-Ude, 2016, 23 p. (in Russ.).
16. Tsybiktarova L.P. *Farmakognosticheskoe issledovanie Serratula centauroides L. i razrabotka lekarstvennogo sredstva na ee osnove, obladaiushchego adaptogennoi aktivnost'iu: avtoreferat ... kand. farm. nauk.* [Pharmacognostic study of *Serratula centauroides* L. and the development of a drug based on it, which has adaptogenic activity. Author's abstract ... cand. farm. sciences]. Ulan-Ude, 2016, 21 p. (in Russ.).
17. Vokáč K., Buděšínský M., Harmatha J. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 2002, vol. 67, pp. 124–139.
18. Buděšínský M., Vokáč K., Harmatha J., Cvačka J. *Steroids*, 2008, vol. 73, pp. 502–514.
19. Bastaev U.A., Abubakirov N.K. *Chem. Nat. Comp.*, 1987, vol. 23, pp. 565–568.
20. Bückmann D., Starnecker G., Tomaschko K.-H., Wilhelm E., Lafont R., Girault J.-P. *J. Comp. Physiol. B.*, 1986, vol. 156, pp. 759–765.
21. Hikino H., Mohri K., Hikino Y., Arihara S., Takemoto T. *Tetrahedron*, 1976, vol. 32, pp. 3015–3021.
22. Parameswaran P.S., Naik C.G., Gonsalves C., Achuthankutty C.T. *J. Indian Inst. Sci.*, 2001, vol. 81, pp. 169–173.
23. Hunyadi A., Gergely A., Simon A., Tóth G., Veress G., Báthori M. *J. Chrom. Sci.*, 2007, vol. 45, pp. 76–86.
24. Tang H.-J., Fan C.-L., Wang G.-Y., Wei W., Wang Y., Ye W.-C. *Chin. Trad. Herb. Drugs.*, 2014, vol. 45, pp. 906–912.
25. Miladera K., Saatov Z., Kholodova Yu.D., Gorovits M.B., Shashkov A.S., Abubakirov N.K. *Chem. Nat. Comp.*, 1992, vol. 28, pp. 59–63.
26. Dai J.-Q., Cai Y.-J., Shi Y.-P., Zhang Y.-H., Liu Z.-L., Yang L., Li Y. *Chin. J. Chem.*, 2002, vol. 20, pp. 497–501.
27. Ling T., Zhang Z., Xia T., Ling W., Wan X. *Biochem. Syst. Ecol.*, 2009, vol. 37, pp. 49–51.
28. Odinkov V.N., Galyautdinov I.V., Nedopekin D.V., Khalilov L.M., Shashkov A.S., Kachala V.V., Dinan L., Lafont R. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 2002, vol. 32, pp. 161–165.
29. Rudel D., Bathori M., Gharbi J., Girault J.-P., Racz I., Melis K., Szendrei K., Lafont R. *Planta Med.*, 1992, vol. 92, pp. 358–364.
30. Volodina S.O. *Ekdisteroidsoderzhashchie rasteniia: Resursy i biotekhnologicheskoe znachenie: diss. ... kand. biol. nauk.* [Ecdysteroid-containing plants: Resources and biotechnological significance. Diss. ... cand. Biol. sciences.]. Syktyvkar, 2006, 195 p. (in Russ.).
31. *Spravochnik lekarstvennykh sredstv: RLS*. [Reference book of medicines: RLS]. [Electronic resource]. URL: <http://www.rlsnet.ru>. (in Russ.).
32. Syrov V.N., Saatov Z., Sagdullaev S.S., Mamatkhanov A.U. *Pharm. Chem. J.*, 2001, vol. 35, pp. 667–671.
33. Parr M.K., Botrè F., Naß A., Hengevoss J., Diel P., Wolber G. *Biol. Sport.*, 2015, vol. 32, pp. 169–173.

Received April 26, 2017

Revised November 1, 2017