

УДК 633.88+547.9+615.2

## **RHAPONTICUM UNIFLORUM: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

© 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

*Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. – растительный вид семейства Asteraceae, широко применяемый в традиционной медицине Восточной Азии. В настоящее время *R. uniflorum* является предметом научного интереса со стороны химиков, биологов, фармакологов и др. Данный обзор включает информацию научной литературы с 1991 по 2017 гг. Изучение хеморазнообразия *R. uniflorum* выявило присутствие более 100 соединений, включая представителей таких классов, как сесквитерпены, дитерпены, экдистероиды, тритерпены, стеролы, тиофены, флавоноиды, аминокислоты, жирные кислоты и др. Наиболее изученными группами веществ являются экдистероиды и тритерпены (более 40 соединений). Сведения о методах хроматографического анализа терпеноидов и фенольных соединений, а также о количественном содержании некоторых компонентов в различных органах *R. uniflorum* обобщены в данной работе. Показано, что экстракты и некоторые соединения *R. uniflorum* обладают широким спектром биологической активности, включая анксиолитическое, стресс-протективное, актопротекторное, антигипоксическое, анаболическое, гепатопротекторное, ингибирующее рецепторы PPAR $\gamma$ , противовоспалительное, противоопухолевое, иммуностимулирующее, антиатеросклеротическое, гиполипидемическое действие. Однако несмотря на известные сведения о фармакологической активности *R. uniflorum* отсутствуют данные клинических исследований, в связи с чем необходимо дальнейшее изучение этого растительного вида.

**Ключевые слова:** *Rhaponticum uniflorum*, экдистероиды, тритерпены, тиофены, флавоноиды, высокоэффективная жидкостная хроматография; биологическая активность.

**Используемые сокращения:** COX-2 – циклооксигеназа 2, HIF-1 $\alpha$  – фактор, индуцируемый гипоксией 1 $\alpha$ , HO-1 – гемм-оксигеназа 1, iNOS – индуцируемая NO-синтаза, LBD – лиганд связывающий домен, LPS – липополисахарид, MAPK – митоген-активируемые протеинкиназы, NO – оксид азота (II), PPAR – рецепторы, активируемые пероксисомными активаторами, Ptx1 – пероксиредоксин 1, VEGF – факторы роста эндотелия сосудов, АТФ – аденозинтрифосфат, ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография, ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота, МДА – малоновый диальдегид, ОФ – обращенно-фазовый, РНК – рибонуклеиновая кислота.

Исследование выполнено при поддержке ФАНО России в рамках научного проекта № 0337-2017-0001.

### **Введение**

*Rhaponticum* Vaill. – небольшой род из трибы Cynareae семейства Asteraceae, распространенный преимущественно в тропических и субтропических регионах Европы, Азии и Африки. Всего к роду принадлежат более 20 видов, распространенных узкой полосой в северном полушарии от Атлантического побережья до Тихого океана [1]. Близкими к *Rhaponticum* являются средиземноморский монотипный род *Leuzea* и небольшой азиатский род *Stemmacantha*, включающий около 10 видов. Многие виды *Rhaponticum* обладают хозяйственным значением и некоторые введены в культуру как декоративные или лекарственные растения. К числу видов, представляющих практический интерес, относится *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC.

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

[*R. dauricum* Turcz., *R. monanthum* (Georgi) Worosch., *Centaurea monanthos* Georgi, *C. grandiflora* Pall., *C. membranaceae* Lam., *Serratula uniflora* Spreng., *Leuzea daurica* Vge., *L. uniflora* (L.) Holub.], исследования которого в последнее время уделяется большое внимание. В природе *R. uniflorum* рассеян-

\* Автор, с которым следует вести переписку.

но встречается на лугово-степных горных склонах, по песчаным берегам рек и в лесах Восточной Сибири и Дальнего Востока России, а также Северной Монголии, Северо-Восточном Китае и Корею [1].

В монгольской народной медицине трава *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. под названием *хонхор зул* (тибетское *spyang-tser-dmar-po*) применялась в виде водного отвара для повышения жизненных сил организма [2]. В Бурятии помимо *R. uniflorum* [3] под тем же названием для лечения гастроэнтеритов, пневмонии, бронхитов и туберкулеза использовались соцветия *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin, а также соцветия и корни *Carduus crispus* Guirão ex Numan и *Cirsium esculentum* (Siev.) С.А.Мей. [4]. В тибетской медицине растения *spyang-tser* назначались для очищения ран и язв, несварении и других заболеваниях желудка [5], болезнях легких [6]. В традиционной китайской медицине корни *R. uniflorum* (*qizhou loulu*) применяли в качестве жаропонижающего, детоксицирующего, противоопухолевого и лактационного средства [7]. Также *R. uniflorum* применяли для лечения кожных заболеваний (фурункулы, карбункулы), мастита и ревматического артрита [8]. В Корею молодые бутоны *R. uniflorum* являются пищевым продуктом, а корни (*nuro*) применяются для лечения хронических гастритов в качестве противовоспалительного, дезинтоксикационного, жаропонижающего и обезболивающего средства [9].

В научной литературе имеются обзорные работы, посвященные *Rhaponticum carthamoides* [10] и роду *Rhaponticum* в целом [11], в которых, однако, недостаточно полно освещены вопросы изученности *R. uniflorum*. В этой связи целью настоящей работы является обобщение научной информации о *R. uniflorum*, касающейся химического состава надземных органов и корней, а также методов анализа и биологической активности.

**Химический состав *R. uniflorum*.** В различных органах *R. uniflorum* было обнаружено более 100 соединений (1–123), включая сесквитерпены (1–5), дитерпены (6), экистероиды (7–25), тритерпены (26–49), стеролы (50–54), тиофены (55–66), флавоноиды (67–76), аминокислоты (77–89), жирные кислоты (90–107) и представители разных классов соединений (108–123) (табл. 1, рис.).

**Сесквитерпены.** В *R. uniflorum* было выявлено пять сесквитерпенов (1–5), в том числе производные эвдесмана (1) и гвайана (2–5). Рапонтикол [7 $\alpha$ ,8 $\alpha$ ,12-тригидрокси-эвдесма-4(15)-11(13)-диен, 1], выделенный из корней *R. uniflorum* [12], является единственным эвдесманом, идентифицированным в роде *Rhaponticum*, нетипичным для группы *Rhaponticum* субтрибы *Centaureinae* в целом. Сесквитерпены этого типа характерны для других представителей этой трибы, в том числе для рода *Centaurea* (группа *Centaurea*) и реже для средиземноморских видов *Cheirolophus* и *Phonus* (группа *Carthamus*) [14]. В отличие от эвдесманов гвайаны широко распространены в видах *Rhaponticum*, особенно цинаропикрин (2), выявленный кроме *R. uniflorum* [13] в *R. carthamoides* (Willd.) Iljin, *R. exaltatum* (Willk.) Greuter, *R. pulchrum* Fisch. & С.А.Мей., *R. scariosum* subsp. *rhaponticum* (L.) Greuter и *R. serratuloides* (Georgi) Bobrov [14]. Производные 2 – агуерин В (3) и 15-дезоксирепин (4), были выделены из надземной части *R. uniflorum* [13], а единственный хлорсодержащий сесквитерпен, хлорогиссопифолин А, был обнаружен в корнях [14].

**Дитерпены.** Представитель группы фураноидных нордитерпенов – диосбульбин В (6) был обнаружен в корнях *R. uniflorum* [15]. Это соединение, впервые выделенное из *Dioscorea bulbifera* L. [34], является гепатотоксичным агентом, вызывая окислительное повреждение мембран гепатоцитов [35].

**Экистероиды.** Впервые экистероиды были обнаружены в *R. uniflorum* в начале 90-х годов XX века [21]. С тех пор девятнадцать соединений этой группы были выявлены в *R. uniflorum*, причем 10 из них – в надземной части (7, 10, 12, 14, 16–18, 20, 21, 24) и 15 – в корнях (7–9, 11–15, 17, 19, 20, 22–25). Почти все соединения содержат полную боковую цепь, за исключением рубростерона (16). Количество гидроксильных групп в структурах экистероидов может составлять 3 (16), 5 (11, 18, 24), 6 (7–10, 13, 15, 19, 20–23, 25) и 7 единиц (12, 14, 17), что указывает на доминирование полигидрокси-соединений. Наиболее распространенными являются производные 20-гидроксиэкидизона (10, 20–23) и аюгастерона С (7–9). Для отдельных компонентов возможно образование ацетатов (10) и ацетонидов (8, 9, 11, 21). Гликозиды являются довольно редкой группой производных для *R. uniflorum*, только два соединения 22 и 23, были выделены из корней данного вида [11]. Из соединений с необычной структурой следует отметить рапонтистерон R<sub>1</sub> (15), содержащий фурановое кольцо в боковой цепи [22], а также унифлорстерон (25) с гидроксильной группой у атома С-23 [24].

Сравнивая хеморазнообразие экистероидов *R. uniflorum* с таковым более изученного вида *R. carthamoides*, из которого к настоящему времени выделено более 50 соединений этого класса [14], можно предположить существование гораздо большего числа соединений в составе стероидного метаболома *R. uniflorum*.

Таблица 1. Соединения, обнаруженные в надземной части и корнях *R. uniflorum*

№	Соединение	Надземная часть	Корни
1	2	3	4
<i>Сесквитерпены</i>			
1	Рапонтикол		[12]
2	Цинаропикрин	[13]	
3	Агуерин В	[13]	
4	15-Дезоксирепин (салогравиолид С)	[13]	
5	Хлорогиссопифолин А (центаурепенсин, гирканин)		[14]
<i>Дитерпены</i>			
6	Диосбульбин В		[15]
<i>Экдистероиды</i>			
7	Аюгастерон С	[11]	[16–18]
8	Аюгастерон С, 20,22-ацетонид		[16–18]
9	Аюгастерон С, 2,3;20,22-диацетонид		[16, 17, 19]
10	Витикостерон Е	[11]	
11	5-Дезоксикаладастерон (дакрихайнанстерон), 20,22-ацетонид		[16, 17]
12	Интегристерон А	[20]	[20]
13	Рапистерон С		[16]
14	Рапонтистерон (пунистерон)	[7]	[7, 16, 21, 22]
15	Рапонтистерон R <sub>1</sub>		[22]
16	Рубростерон	[11]	
17	Туркестерон	[7, 23]	[7, 21]
18	Экдизон	[11]	
19	Экдизон, 11 $\alpha$ -гидрокси-		[16]
20	Экдизон, 20-гидрокси-	[7, 20, 23]	[7, 16–18, 21, 22]
21	Экдизон, 20-гидрокси-, 20,22-ацетонид	[11]	
22	Экдизон, 20-гидрокси-, 3- <i>O</i> -глюкозид		[11]
23	Экдизон, 20-гидрокси-, 25- <i>O</i> -глюкозид		[11]
24	Экдизон, 20-гидрокси-2-дезоксид	[20]	[20]
25	Унифлорстерон		[24]
<i>Тритерпены</i>			
26	Урс-12-ен-3-он		[25]
27	Урс-12-ен-3 $\beta$ -ол ( $\alpha$ -амирин)	[25]	[25]
28	3-Оксо-урс-12-ен-24-оевая кислота, метиловый эфир	[25]	
29	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота (урсоловая кислота)	[23]	[18, 26, 30]
30	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-12,18(19)-диен-28-оевая кислота, 28- <i>O</i> -глюкозид		[18]
31	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-12,18(19)-диен-28-оевая кислота, 3- <i>O</i> -арабинозид-28- <i>O</i> -глюкозид		[18]
32	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-12,18(19)-диен-28-оевая кислота, 3,28-ди- <i>O</i> -глюкозид		[27]
33	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-9(11),12-диен-28-оевая кислота, 3- <i>O</i> -арабинозид-28- <i>O</i> -глюкозид (унифлорозид)		[28]
34	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-12,19(29)-диен-28-оевая кислота, 28- <i>O</i> -глюкозид		[18]
35	3 $\beta$ -Гидрокси-урс-12,19(29)-диен-28-оевая кислота, 3,28-ди- <i>O</i> -глюкозид		[27]
36	3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -Дигидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота (помоловая кислота)		[18, 29]
37	Помоловая кислота, 28- <i>O</i> -глюкозид		[18, 28]
38	Помоловая кислота, 3- <i>O</i> -арабинозид-28- <i>O</i> -глюкозид (зиогликозид I)		[18, 28]
39	Помоловая кислота, 3- <i>O</i> -арабинозид (зиогликозид II)		[18, 28]
40	3-Оксо-19 $\alpha$ -гидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота		[18, 26, 29]
41	2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -Тригидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота (торментовая кислота)		[26]
42	Торментовая кислота, 28- <i>O</i> -глюкозид (розамутин)		[18, 28]
43	2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -Тригидрокси-урс-12-ен-23,28-диолевая кислота, 28- <i>O</i> -глюкозид (саувиссимозид R <sub>1</sub> )		[18, 28]
44	2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ -Тригидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота		[18, 29]
45	2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ ,25-Тетрагидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота		[29]
46	2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,19 $\alpha$ ,25-Тетрагидрокси-урс-12-ен-23,28-диолевая кислота		[18]
47	Олеан-12-ен-3 $\beta$ -ол ( $\beta$ -амирин)	[25]	[25]
48	3 $\beta$ -Гидрокси-олеан-12-ен-28-оевая кислота (олеаноловая кислота)		[30]
49	2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ -Тригидрокси-олеан-12-ен-28-оевая кислота (арьюновая кислота)		[26]

## Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
<i>Стеролы</i>			
50	$\beta$ -Ситостерин	[25]	[29, 30]
51	$\beta$ -Ситостерин, 28- <i>O</i> -глюкозид (даукостерол)		[18]
52	Стигмастерол	[25]	[30]
53	Стигмастан-3,5-диен	[25]	[25]
54	Стигмаст-4-ен-3-он		[25]
<i>Тиофены</i>			
55	Арктиналь		[12, 30]
56	Арктинон-b		[12, 30, 31]
57	Арктинон-b, 7-хлоро-		[30, 31]
58	Арктинол-b		[12]
59	Арктовая кислота		[12, 18, 29]
60	2,2'-Дитиофен, 5-метокси-		[30]
61	2,2'-Дитиофен, 5-метокси-5'-(1-пропинил)-		[30]
62	2,2'-Дитиофен, 5-(4-ацетокси-1-бутинил)-		[30]
63	Рапontiениленол		[11]
64	Рапontiинтиофен А		[31]
65	Рапontiинтиофен В		[31]
66	Тиофен, 2-(пентадинил-1,3)-5-(3,4-дигидрокси-бутинил-1)-		[12]
<i>Флавоноиды</i>			
67	Апигенин	[23]	
68	Апигенин, 7- <i>O</i> -глюкозид (космосин)	[23]	
69	Апигенин, 7- <i>O</i> -глюкуронид	[23]	
70	Апигенин, 6,8-ди- <i>C</i> -глюкозид (виценин-2)	[23]	
71	Лютеолин	[23]	
72	Хризозериол	[23]	
73	Кемпферол	[23]	
74	Кверцетин, 3- <i>O</i> -рамнозид (кверцитрин)	[23]	
75	Кверцетин	[23]	
76	Изорамнетин	[23]	
<i>Аминокислоты</i>			
77	Аланин	[32]	[32]
78	Аргинин	[32]	[32]
79	Валин		[32]
80	Гистидин		[32]
81	Глицин	[32]	[32]
82	Лизин	[32]	[32]
83	Лейцин	[32]	
84	Метионин		[32]
85	Пролин	[32]	[32]
86	Серин	[32]	[32]
87	Тирозин	[32]	[32]
88	Треонин	[32]	[32]
89	Фенилаланин	[32]	[32]
<i>Жирные кислоты</i>			
90	Миристиновая кислота (14:0)	[25]	[25]
91	Пентадекановая кислота (15:0)	[25]	[25]
92	Пальмитиновая кислота (16:0)	[25]	[25]
93	Маргариновая кислота (17:0)	[25]	[25]
94	Стеариновая кислота (18:0)	[25]	[25]
95	Арахидиновая кислота (20:0)	[25]	[25]
96	Генейкозановая кислота (21:0)	[25]	
97	Бегеновая кислота (22:0)	[25]	[25]
98	Трикозановая кислота (23:0)	[25]	[25]
99	Лигноцеридиновая кислота (24:0)	[25]	[25]
100	Пентакозановая кислота (25:0)	[25]	[25]
101	Церотиновая кислота (26:0)	[25]	
102	Монтановая кислота (28:0)	[25]	
103	Мелиссовая кислота (30:0)	[25]	
104	7-Гексадекановая кислота (16:1n9)	[25]	[25]

Окончание таблицы 1

1	2	3	4
105	Олеиновая кислота (18:1n9)		[25]
106	Линолевая кислота (18:2n6)	[25]	[25]
107	Линоленовая кислота (18:3n3)	[25]	[25]
<i>Разные классы</i>			
108	Гемислин В	[23]	
109	Гемислин В, глюкозид	[23]	
110	Катехин		[18]
111	Эллаговая кислота, 3,3',4-три- <i>O</i> -метил-		[18]
112	3,5-Ди- <i>O</i> -кофеилхинная кислота	[23]	
113	Пентакозан	[25]	
114	Гептакозан	[25]	
115	Октакозан	[25]	
116	Нонакозан	[25]	
117	Тиамин	[33]	[33]
118	Рибофлавин	[33]	[33]
119	Пантотеновая кислота	[33]	[33]
120	Никотиновая кислота	[33]	[33]
121	Пиридоксин	[33]	[33]
122	Фолиевая кислота		[33]
123	Фитол	[11]	

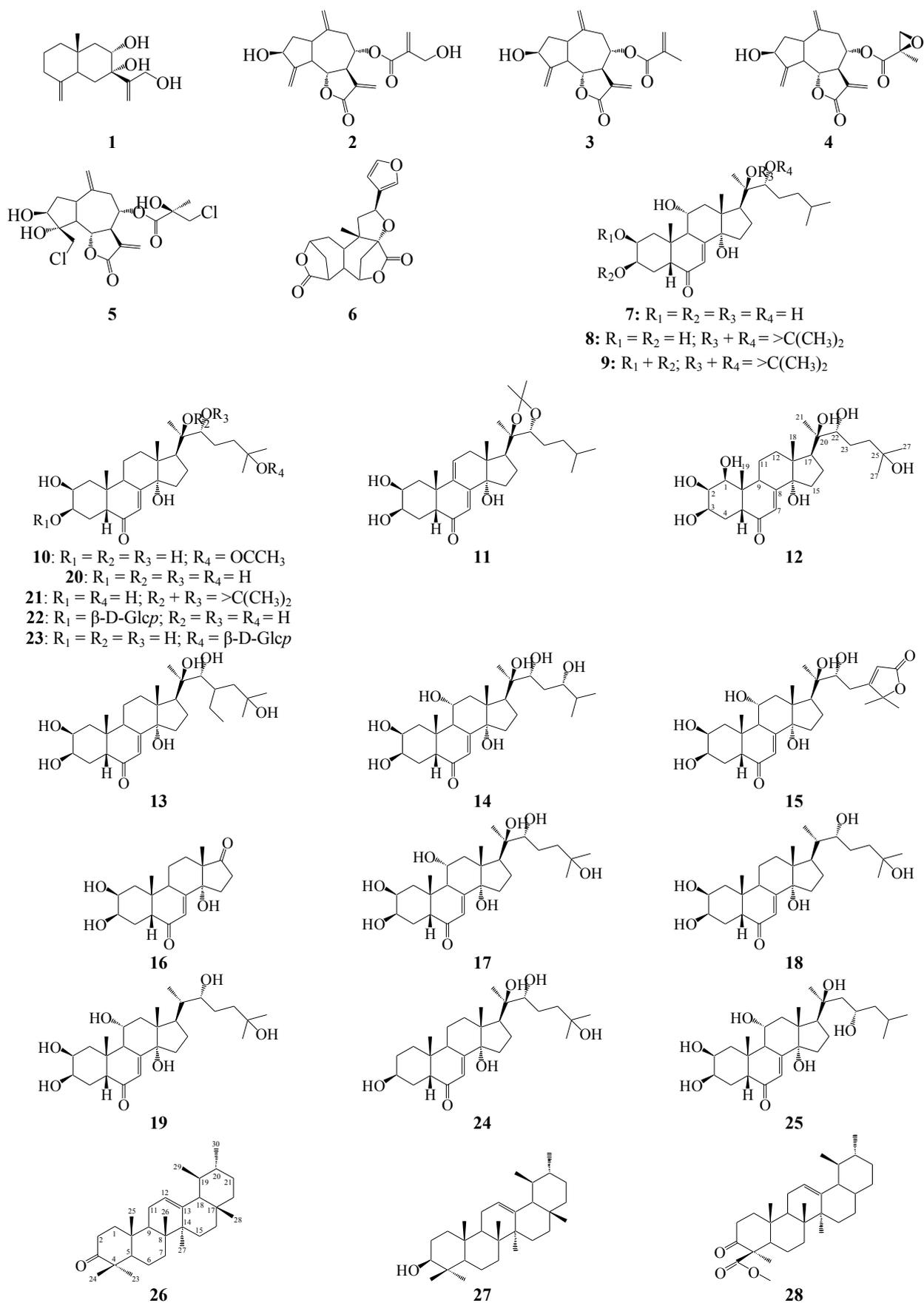
*Тритерпены.* Из разных органов *R. uniflorum* было выделено 24 тритерпеноида (26–49), причем 23 соединения было обнаружено в корнях и только 4 компонента – в надземной части. Урсаны являются доминирующим структурным типом тритерпенов *R. uniflorum* (21 соединение), в отличие от олеананов, представленных меньшим количеством компонентов (3 соединения). Тритерпеноиды *R. uniflorum* могут содержать непредельные связи у C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>-C<sub>13</sub>, C<sub>18</sub>-C<sub>19</sub>, C<sub>19</sub>-C<sub>29</sub>, гидроксильные группы у C-2, C-3, C-19, C-25 и карбоксильную функцию у C-23 и C-28. Одиннадцать компонентов было выявлено в форме моно- и дигликозидов, включающих фрагмент β-D-глюкопиранозы и/или α-L-арабинопиранозы по положениям C-3 и/или C-28. В надземной части *R. uniflorum* было выявлено присутствие двух спиртов – α- (27) и β-амиринов (47) [25], а также двух кислот – 3-оксо-урс-12-ен-24-оевой кислоты (в форме метилового эфира, 28) [25] и урсоловой кислоты (29) [23]. Тритерпеноиды корней *R. uniflorum* отличаются большим структурным разнообразием основного скелета урсана, а также способностью образовывать гликозиды, которые были выявлены только в этой части растения.

В числе основных тритерпеноидных агликонов были выявлены 3β-гидрокси-урс-12,18(19)-диен-28-оевая кислота, представленная в форме гликозидов 30, 31 [18], 32 [28], 3β-гидрокси-урс-12,19(29)-диен-28-оевая кислота и ее гликозиды 34 [18], 35 [28], а также помоловая кислота (3β,19α-дигидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота, 36) [18, 30] и торментовая кислота (2α,3β,19α-тригидрокси-урс-12-ен-28-оевая кислота, 41) [26]. Следует отметить, что 3β-гидрокси-функция является типичной для тритерпеноидов *R. uniflorum*. Исключение составляют три компонента с 3α-гидрокси-функцией, в том числе 44 [18, 30], 45 [30] и 46 [18], выделенные из корней *R. uniflorum*, произрастающего в Китае. Производные олеанана были представлены β-амирином (47) [25], олеаноловой кислотой (48) [29] и арьюновой кислотой (49) [26].

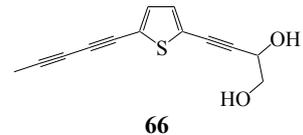
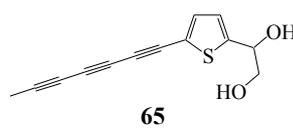
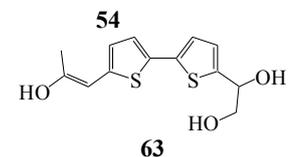
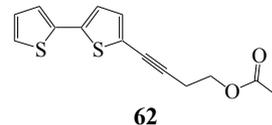
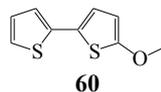
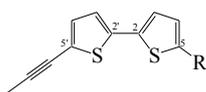
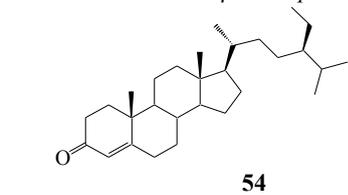
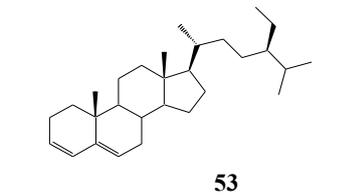
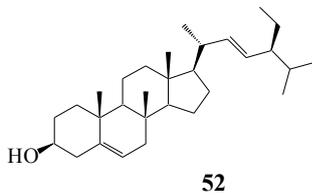
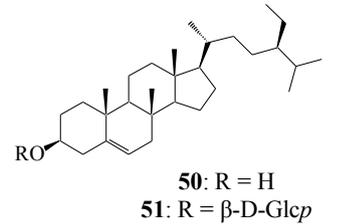
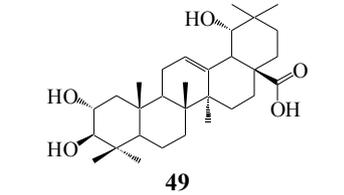
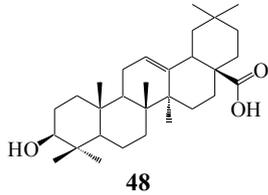
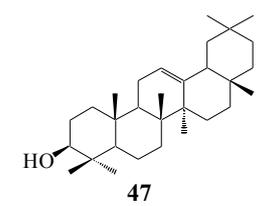
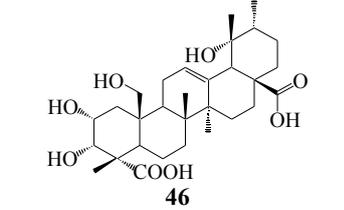
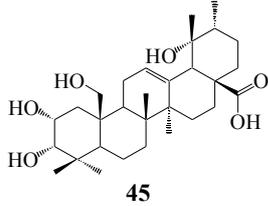
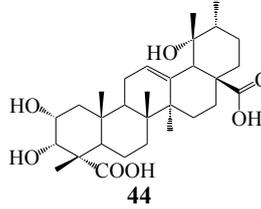
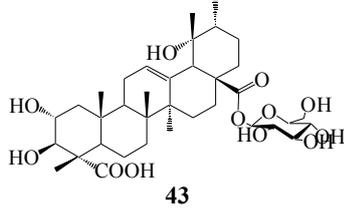
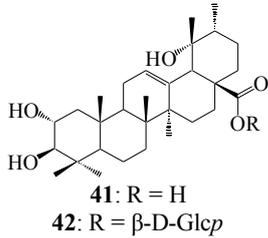
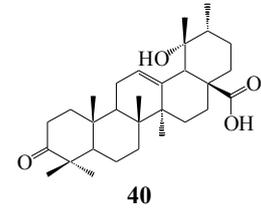
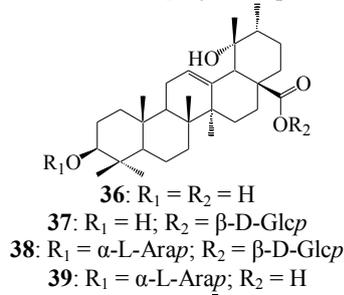
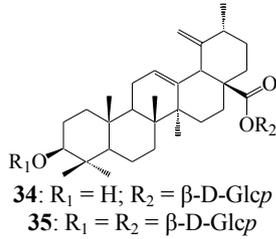
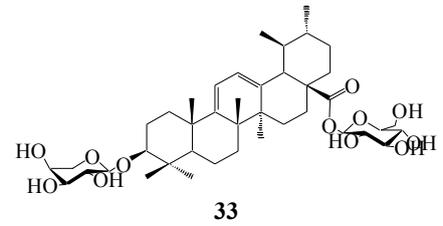
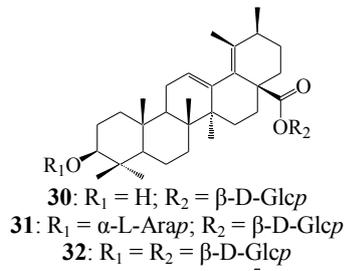
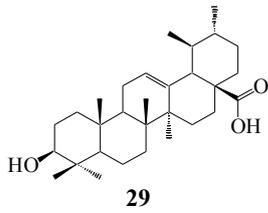
*Стероиды.* Пять производных стигмастана были обнаружены в *R. uniflorum*, среди которых β-ситостерин (50) и его гликозид даукостерол (51) [18,25,29,30], стигмастерол (52) [25, 30], стигмастан-3,5-диен (53) [25] и стигмаст-4-ен-3-он (54) [25], обнаруженные как в надземных, так и в подземных органах.

*Тиофены.* Из корней *R. uniflorum* было выделено 12 тиофенов (55–66), в том числе мономеры (65, 66) и димерные производные 2,2'-дитиофена (55–64). К типичным тиофенам *R. uniflorum* относятся дериваты 5'-(1-пропинил)-2,2'-дитиофена, отличающиеся природой заместителя по положению C-5, в том числе характеристические для вида арктиналь (55) [12, 30], арктинон-б (56) [12, 30, 31] и арктовая кислота (59) [12, 18, 29]. Два хлорсодержащих тиофена – 7-хлороарктинон-б (57) [30, 31] и рапонтиинтиофен А (64) [31], были выделены из сырья китайского происхождения.

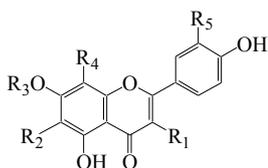
*Флавоноиды.* Присутствие флавоноидов в *R. uniflorum* было установлено только в цветках, из которых выделили 6 флавонов (67–72) и 4 флавонола (73–76) [23]. Кроме флавоноидных агликонов были идентифицированы такие гликозиды, как космосин (68), апигенин-7-*O*-глюкуронид (69), виценин-2 (70) и кверцитрин (74).



Структуры соединений, обнаруженных в *R. uniflorum*.



Структуры соединений, обнаруженных в *R. uniflorum* (продолжение)



**67:** R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H

**68:** R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H; R<sub>3</sub> = β-D-Glcp

**69:** R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H; R<sub>3</sub> = β-D-GlcAp

**70:** R<sub>1</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>5</sub> = H; R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = β-D-Glcp

**71:** R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>5</sub> = OH

**72:** R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>5</sub> = OCH<sub>3</sub>

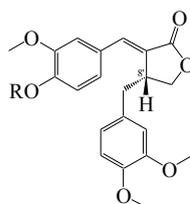
**73:** R<sub>1</sub> = OH; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H

**74:** R<sub>1</sub> = O-α-L-Rhap; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>5</sub> = OH

**75:** R<sub>1</sub> = R<sub>5</sub> = OH; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H

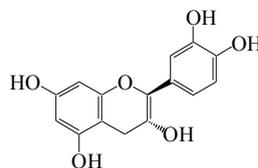
**76:** R<sub>1</sub> = OH; R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H; R<sub>5</sub> = OCH<sub>3</sub>

Структуры соединений, обнаруженных в *R. uniflorum* (окончание)

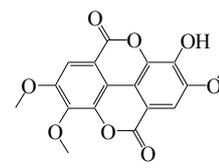


**108:** R = H

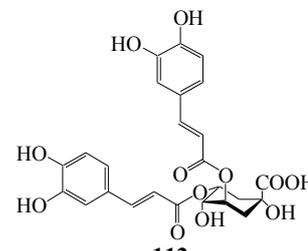
**109:** R = β-D-Glcp



**110**



**111**



**112**

**Аминокислоты.** В составе аминокислот органов *R. uniflorum* было выявлено присутствие 13 соединений (**77–89**), включая незаменимые аминокислоты [32]. Основным компонентом свободных аминокислот надземной части *R. uniflorum* был аланин (**77**), корней – глицин (**81**), в то время среди связанных аминокислот доминировали лизин (**82**) и валин (**79**), соответственно для надземной части и корней.

**Жирные кислоты.** Около 20 насыщенных и ненасыщенных жирных кислот было выявлено в *R. uniflorum* (**90–107**) [25]. Основная часть липидной фракции травы *R. uniflorum* была представлена линоленовой кислотой (**107**; 19.6%), пальмитиновой кислотой (**92**; 18.0%) и линолевой кислотой (**106**; 13.4%). Для липидов корней *R. uniflorum* был характерен сходный профиль, однако наибольшее содержание было отмечено для **106** (41.2%) и несколько меньшее для **92** (1.8%) и **107** (8.3%).

**Разные классы.** В надземной части *R. uniflorum* было установлено присутствие двух лигнанов – гемислина В (**108**) и его глюкозида (**109**) [23], обнаруженных только в *Hemistepta lyrata* (Bunge) Bunge (Asteraceae) [36]. Позже из семян *R. carthamoides* были выделены изомерные к **108** и **109** картамогенин и картамозид, отличающиеся α-положением водорода у С-8' [37]. Среди других фенольных компонентов были идентифицированы катехин (**110**) и 3,3',4-три-*O*-метил-эллаговая кислота (**111**) в корнях [18] и 3,5-ди-*O*-кофеилхинная кислота (**112**) в цветках *R. uniflorum* [23]. Четыре углеводорода **113–116** обнаружены в траве *R. uniflorum* [25], а также некоторые витамины (**118–122**) и фитол (**123**) – в разных органах растения. Известны также сведения о выделении эфирного масла из цветков [38] и корней *R. uniflorum* [39].

**Методы количественного анализа *R. uniflorum*.** Несмотря на широкое применение *R. uniflorum* в качестве лекарственного растения, известно лишь несколько методов количественного анализа данного растительного сырья, использующих жидкостную хроматографию (табл. 2). Для разделения основных экидстероидов надземной части и корней *R. uniflorum* (**12**, **14**, **17**, **20**, **24**) предложено три варианта ВЭЖХ анализа на обращенно-фазовых (ОФ) сорбентах, включая Ultrasphere ODS [7], Zorbax ODS [20] и ProntoSIL-120-5-C18 [40] на колонках обычной длины (250 мм) [7, 20] и микроколонках (60 мм) [40]. В качестве элюентов использованы смеси метанола, ацетонитрила, воды и перхлоратного буфера. Общая длительность анализа варьировала от 15 до 20 мин. Анализ доминирующих компонентов цветков *R. uniflorum* осуществляли также в условиях ОФ-ВЭЖХ, используя смесь фосфорной кислоты и ацетонитрила [41]. Выбранные условия анализа позволили разделить 6 соединений, в том числе **20**, **67**, **71**, **72**, **74** и **109**.

Согласно данным количественного анализа *R. uniflorum* содержание отдельных соединений в различных органах *R. uniflorum* отличается (табл. 3).

Концентрация доминирующего экидстероида **20** в сырье, собранном в России, составила 0.02–1.06% [20, 40]. Растения, произрастающие в Китае, отличаются большим содержанием **20** в листьях (до 1.35%), чем в корнях (0.45%) [7,41]. Уровень содержания других экидстероидов (**12**, **14**, **17**, **24**) характеризовался как следовый. Концентрация фенольных соединений в цветках *R. uniflorum* варьировала от 0.03–0.05% для **72** до 0.42–2.26% для **109** [41].

**Биологическая активность *R. uniflorum*.** Известные сведения литературы, касающиеся исследования спектра фармакологической активности *R. uniflorum*, относятся преимущественно к препаратам корней растения в виде экстрактов и отваров.

Таблица 2. Условия ВЭЖХ анализа отдельных соединений в *R. uniflorum*

Соединения	Колонка	Элюент, скорость элюента (v)	Температура колонки (Т), длина волны детектора (λ), время анализа (t)	Литература
14, 17, 20	Ultrasphere ODS (250×4.6 мм, 5 мкм)	MeOH-H <sub>2</sub> O 40 : 60; v 1.5 мл/мин	Т 20 °С, λ 242 нм, t 15 мин	[7]
12, 20, 24	Zorbax ODS (250×4.6 мм, 5 мкм)	MeCN-H <sub>2</sub> O 20 : 80; v 2 мл/мин	Т 55 °С, t 20 мин	[20]
12, 17, 20, 24	ProntoSIL-120-5-C18 (60×1 мм, 1 мкм)	А: 4,1 М LiClO <sub>4</sub> в 0.1 М HClO <sub>4</sub> 5 : 95, В: MeCN; 0–15 мин 5–58% В; v 0.15 мл/мин	Т 35 °С, λ 248 нм, t 15 мин	[40]
20, 67, 71, 72, 74, 109	YMC-Pack C <sub>18</sub> (250×4.6 мм, 5 мкм)	А: 0.2% H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> , В: MeCN; 0–15 мин 20–25% В, 15–50 мин 25–40% В v 0.8 мл/мин	Т 35 °С, λ 254 нм, t 50 мин	[41]

Таблица 3. Содержание некоторых соединений в органах *R. uniflorum*, % от массы воздушно-сухого сырья\*

Страна	Соединение									
	12	14	17	20	24	67	71	72	74	109
Корни										
Россия [20, 40]	Сл.	0.16		0.09–0.85	Сл.–0.02					
Китай [7]		0.01–0.06	0.01–0.07	0.12–0.45						
Цветки										
Россия [20]				0.03						
Китай [7]		0.02	Сл.	0.78						
Листья										
Россия [20]	Сл.–0.02			0.02–0.85	Сл.–0.06					
Китай [7,41]		Сл.–0.09	Сл.	0.27–1.35		0.08–0.24	0.19–0.60	0.03–0.05	0.66–1.26	0.42–2.26
Стебли										
Россия [20]	Сл.			0.03–0.47	Сл.					
Китай [7]		0.05	0.02	0.62						
Надземная часть										
Россия [40]		0.10	0.21	1.06	0.24					

\* Сл. – следы.

*Влияние на нервную систему.* Исследование противотревожного действия *R. uniflorum* показало, что у животных, получавших сухой экстракт корней в дозах 200 и 300 мг/кг, наблюдалась более высокая общая двигательная активность по сравнению с контрольными животными. Введение животным экстракта *R. uniflorum* оказывало выраженное противотревожное действие в условиях ненаказуемого поведения. Увеличение исследовательской активности и понижение чувства страха и тревоги у животных опытных групп объяснялось снижением у них уровня эмоциональности [42]. Курсовое введение экстракта стимулировало когнитивные функции, ускоряя выработку условных рефлексов и обеспечивая сохранность памятного следа в отдаленные сроки [43]. Применение экстракта корней *R. uniflorum* у мышей с галактоз-индуцированным старением способствовало предупреждению дегенерации митохондрий, повышению уровня сукцинатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы в тканях мозга и снижению концентрации МДА, активности моноаминоксидазы и лактатдегидрогеназы [44]. Прием указанного средства приводил к снижению концентрации липопероксидов и липофусцина в тканях мозга, положительно влияя на процессы обучения и запоминания [45].

*Стресс-протективное действие.* На моделях 18-часового иммобилизационного стресса и психоэмоционального стресса было выявлено, что сухие экстракты из наземной части и корней *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг оказывали выраженное стресс-защитное действие, снижая инволюцию иммунокомпетентных органов (надпочечники, тимус, селезенка), задерживая развитие глубоких деструкций слизистой оболочки желудка, уменьшая уровень МДА и повышая концентрацию восстановленного глутатиона и активности каталазы и супероксиддисмутазы [43]. Положительное действие экстрактов обусловлено ограничением гиперактивации центральных таких стресс-реализующих систем, как симпато-адреналовая и гипоталамо-гипофизарно-адреналовая.

*Актопротекторное действие.* Курсовое введение экстракта корней *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг приводило к повышению общей физической выносливости у экспериментальных животных, что сказывалось на повышении работоспособности, улучшении энергообеспечения работающих тканей и повышении содержания АТФ в скелетных мышцах [43]. Снижение выраженности метаболического ацидоза и интенсивности свободно-радикальных процессов также пролонгировало возможность выполнения физической работы.

*Антигипоксическое действие.* Сухие экстракты из наземной части и корней *R. uniflorum* в дозах 50–200 мг/кг оказывали выраженное антигипоксическое действие при гипоксических состояниях различного генеза. Эффективность экстракта из корней *R. uniflorum* была выше на моделях гиперкапнической и гемической гипоксий, а экстракта из наземной части – при гистотоксической гипоксии [43].

*Анаболическое действие.* Применение экстракта корней *R. uniflorum* в дозе 100 мг/кг оказывало анаболическое действие, повышая прирост массы тела животных до 16% в сравнении с контролем за счет увеличения массы скелетных мышц [43]. Под влиянием экстракта наблюдалось увеличение синтеза белка в мышцах, концентраций ДНК и РНК без заметного влияния на уровень глюкозы в крови и соматотропного гормона.

*Гепатопротекторное действие.* Применение водного экстракта корней *R. uniflorum* у животных с  $\text{CCl}_4$ -индуцированным повреждением печени приводило к снижению активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке, уменьшало концентрации гидроперекисей и малонового диальдегида в печени при одновременном повышении уровня каталазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и восстановленного глутатиона [46]. Снижение активности  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФ-азы и  $\text{Ca}^{2+}$ - $\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы в митохондриях печени и уменьшение повреждений ДНК гепатоцитов свидетельствовало о выраженном гепатопротективном действии экстракта на функции поврежденного органа.

*Ингибирование рецепторов PPAR $\gamma$ .* Рецепторы, активируемые пероксисомными активаторами (PPAR), представляют собой группу ядерных рецепторов, играющие существенную роль в регуляции обмена веществ. Рецепторы типа гамма (PPAR $\gamma$ ) экспрессируются во всех тканях организма, являясь терапевтической мишенью для лечения ожирения, диабета, рака и других заболеваний. Экстракт корней *R. uniflorum*, а также его компонент 7-хлороарктинон-б (**58**) ингибировали росиглитазон\*-индуцированную транскрипционную активность PPAR $\gamma$  [47]. Методом плазмонного резонанса было показано, что **58** связывался с рецепторами PPAR $\gamma$ , блокируя способность PPAR $\gamma$ -агонистов взаимодействовать с лиганд-связывающими доменами рецепторов (PPAR $\gamma$ -LBD). На модели Gal4/UAS и двух гибридных дрожжевых методах была подтверждена способность **58** ингибировать гормональную и росиглитазон-индуцированную дифференциацию адипоцитов, что свидетельствовало о его потенциальной эффективности для лечения заболеваний обмена веществ.

*Противовоспалительное действие.* Исследование механизмов противовоспалительного действия корней *R. uniflorum* показало, что этанольный экстракт значительно ингибировал секрецию оксида азота (NO) и воспалительных цитокинов в культуре макрофагов мышей RAW 264.7 и перитонеальных макрофагов без проявления цитотоксичности [48]. Также было выявлено, что экстракт *R. uniflorum* значительно подавлял экспрессию индуцируемой NO-синтазы (iNOS) и циклооксигеназы 2 (COX-2) при одновременной индукции экспрессии гем-оксигеназы 1 (HO-1). Ингибирование фосфорилирования и деградации фактора I $\kappa$ B $\alpha$  приводило к предотвращению ядерной транслокации транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, который, в свою очередь, контролирует экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Была выявлена выраженная способность экстракта *R. uniflorum* к супрессии таких митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK), как ERK1/2, p38 и JNK, в культуре липополисахарид (LPS) стимулированных макрофагов. Липофильные компоненты экстракта *R. uniflorum* (гексановая и хлороформная фракции) оказывали

\* 5-([4-{2-(Метил-2-пиридиниламино)этокси} фенил]метил)-2,4-тиазолидиндион.

большее ингибирующее влияние на продукцию NO в культуре LPS-стимулированных макрофагов и подавляли транскрипцию iNOS матричной РНК (mRNA) [9]. Бутанольная и этилацетатная фракции снижали синтез простагландина PGE<sub>2</sub>, а гексановая и этилацетатная фракции приводили к супрессии интерлейкина-1β. В целом, данные факты демонстрировали эффективность экстракта *R. uniflorum* как противовоспалительного средства, действующего через активацию сигнальных путей NF-κB и MAPK.

**Противоопухолевое действие.** В эксперименте экстракт корней *R. uniflorum* снижал пролиферацию клеток гепатомы H22, вызывая некроз трансплантированных опухолевых тканей, снижая фрагментацию ДНК и плотность микрососудов, а также ухудшая экспрессию таких сигнальных белков как факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора, индуцируемого гипоксией 1α (HIF-1α), что указывало на антиангиогенное и проапоптотическое действие в отношении клеток H22 [49]. Экстракт корней *R. uniflorum* в дозе 50 мкг/мл ингибировал матричную РНК (mRNA) и экспрессию транскрипционных факторов протеина C-ets-1 (ETS1) и пероксиредоксина 1 (Prx1), подавляя рост и пролиферацию клеток рака полости рта SCC 15 [50]. Применение водного экстракта корней *R. uniflorum* в дозах 100–400 мг/кг у мышей с трансплантированными опухолями H22 замедляло рост опухолей на 27–38%, улучшая показатели иммунной системы и антиоксидантного статуса организма [51]. Этилацетатная фракция из корней *R. uniflorum* влияла на рост клеток эпидермоидной карциномы SCC15, снижая их жизнеспособность и вызывая их апоптоз. Обработка клеток данной фракцией способствовала экспрессии матричной РНК и E-кадгерина, при одновременном снижении экспрессии пероксиредоксина 1, виментина и протеина SNAI1 [52]. Фракция влияла на программу эпителиально-мезенхимального перехода, значительно снижая рост опухолей в дозах 25–250 мг/кг.

**Иммуностимулирующее действие.** Экстракт корней *R. uniflorum* обладает фармакотерапевтической эффективностью при иммуносупрессивном состоянии, вызванном азатиоприном, повышая активность клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунной системы организма [43, 53, 54].

**Антиатеросклеротическое и гиполлипидемическое действие.** На модели гиперхолестеринемической диеты у птиц было установлено, что прием экстракта корней *R. uniflorum* уменьшает частоту и тяжесть атеросклеротических поражений сосудов, защищая ультрамикроструктурную целостность клеток [55, 56]. Спиртовой экстракт корней *R. uniflorum* снижал уровень триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотности в крови у мышей с экспериментальной гиперлипидемией [57]. Экстракт *R. uniflorum* предотвращал накопление липидов в гепатоцитах на модели жировой дистрофии печени [58].

**Разные виды активности.** Имеются сведения о том, что водный экстракт корней *R. uniflorum* оказывал антибактериальное действие в отношении *Gardnerella vaginalis* [59], а также обладал антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью [60, 61].

**Токсичность.** В ходе исследования острой токсичности сухих экстрактов из наземной части и корней *R. uniflorum* в дозах 3.5–10 г/кг при внутрижелудочном введении гибели животных не наблюдалось [43]. При внутрибрюшинном введении показатели LD<sub>50</sub> составили 5.8 и 9.5 г/кг, соответственно для сухих экстрактов из наземной части и корней *R. uniflorum*. Данные факты указывали на то, что экстракты *R. uniflorum* относятся к группе практически нетоксичных.

## Заключение

В настоящем обзоре обобщены сведения научной литературы о химическом составе, методах анализа и биологической активности *Rhaponticum uniflorum*. Представленные данные указывают на удовлетворительную степень изученности метаболитов как наземных, так и подземных органов *R. uniflorum*. Особый интерес вызывают компоненты терпеновой природы, в частности экдистероиды, которые предполагаются в качестве основных активных соединений. Однако другие группы веществ, описанные в обзоре, в том числе тритерпены, тиофены и флавоноиды, в некоторой степени, также могут обладать определенными полезными фармакологическими свойствами. В целом известные сведения о биологической активности *R. uniflorum* подтверждают этнофармакологические рекомендации об использовании данного растения как лекарственного. Несмотря на вышесказанное, объем научной информации для отдельных классов природных соединений не может считаться достаточным. К таким соединениям следует отнести компоненты наземных органов, включая сесквитерпены, тритерпены и тиофены. Состав фенольных соединений всего растения к настоящему времени изучен не полностью. Углеводы остаются неисследованным классом соединений для *R. uniflorum* и рода *Rhaponticum* в целом. Необходимо расширение наших знаний об органоспецифичном распределении веществ в растении, а также о влиянии экологических условий произрастания

*R. uniflorum* на его химический профиль. Даже при существующем уровне научного интереса к *R. uniflorum* уже в ближайшее время следует ожидать новых данных о фармакологической эффективности экстрактов и некоторых соединений при различных патологиях.

### Список литературы

1. Флора СССР / ред. В.Л. Комаров. Москва, Ленинград: АН СССР, 1963. Т. XXVIII. 650 с.
2. Хайдав Ц., Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине. Улан-Батор, 1985. 390 с.
3. Гаммерман А.Ф., Семичов Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской медицине. Улан-Удэ, 1963. 70 с.
4. Асеева Т.А., Дашиев Д.Б., Дашиев А.Д., Николаев С.М., Суркова Н.А., Чехирова Г.В., Юрина Т.А. Тибетская медицина у бурят. Новосибирск, 2008. 324 с.
5. Баторова С.М., Яковлев Г.П., Асеева Т.А. Справочник лекарственных растений традиционной тибетской медицины. Новосибирск: Наука, 2013. 292 с.
6. Чжуд-ши: Канон тибетской медицины. Москва, 2001. 766 с.
7. Guo D.A., Lou Z.C. Separation and quantitative determination of three phytoecdysteroids in *Rhaponticum uniflorum* by high performance liquid chromatography // J. Chin. Pharm. Sci. 1992. Vol. 1. Pp. 60–65.
8. Zhang Y.H., Lu Z.G., Li X.P., Wang H.Q. A new triterpenoid saponin from *Rhaponticum uniflorum* // Acta Bot. Sin. 2002. Vol. 44. Pp. 359–361.
9. Lee J.-H., Hwang K.H., Kim G.H. Inhibition of wild herb *Rhaponticum uniflorum* on synthesis of inflammatory mediators in macrophage cells // Food Sci. Biotechnol. 2013. Vol. 22. Pp. 567–572.
10. Kokolska L., Janovska D. Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: A review // Phytochemistry. 2009. Vol. 70. Pp. 842–855.
11. Zhang X.-P., Zhang J., Dong M., Zhang M.-L., Huo C.-H., Shi Q.-W., Gu Y.-C. Chemical constituents of plants from the genus *Rhaponticum* // Chem. Biodiv. 2010. Vol. 7. Pp. 594–609.
12. Wei H.-X., Gao W.-Y., Tian Y.-J., Guan Y.-K., Huang M.-H., Cheng D.-L. New eudesmane sesquiterpene and thiophene derivatives from the roots of *Rhaponticum uniflorum* // Pharmazie. 1997. Vol. 52. Pp. 245–247.
13. Huneck S., Knapp H.D. Inhaltsstoffe weiterer Compositen aus der Mongolei // Pharmazie. 1986. Vol. 41. Pp. 673–675.
14. Bruno M., Bancheva S., Rosselli S., Maggio A. Sesquiterpenoids in subtribe Centaureinae (Cass.) Dumort (tribe Cardueae, Asteraceae): Distribution, <sup>13</sup>C NMR spectral data and biological properties // Phytochemistry. 2013. Vol. 95. Pp. 19–93.
15. Liu B., Shi R., Yang C. Isolation and identification of diosbulbin B in the aqueous extract of *Rhaponticum uniflorum* // J. Beijing Univ. Trad. Chin. Med. 2004. Vol. 27. Pp. 58–61.
16. Cheng J.K., Zhang Y.H., Zhang Z.Y., Cheng D.L., Zhang G.L. Studies of ecdysterones from *Rhaponticum uniflorum* // Chem. J. Chin. Univ. 2002. Vol. 11. Pp. 2084–2088.
17. Zhang Y.H., Wang H.Q. Ecdysteroids from *Rhaponticum uniflorum* // Pharmazie. 2001. Vol. 56. Pp. 828–829.
18. Zhang Y., Cheng J.K., Yang L., Cheng D.L. Triterpenoids from *Rhaponticum uniflorum* // J. Chin. Chem. Soc. 2002. Vol. 49. Pp. 117–124.
19. Zhang Y.H., Li X.P., Lu Z.G., Wang H.Q. A new ecdysteroid from *Rhaponticum uniflorum* // Chin. Chem. Lett. 2001. Vol. 12. Pp. 797–798.
20. Vorob'eva A.N., Rybin V.G., Zarembo E.V., Boltenkov E.V. Phytoecdysteroids from *Stemmacantha uniflora* // Chem. Nat. Comp. 2006. Vol. 42. Pp. 742–744.
21. Li X.-Q., Wang J.-H., Wang S.-X., Li X. A new phytoecdysone from the roots of *Rhaponticum uniflorum* // J. Asian Nat. Prod. Res. 2000. Vol. 2. Pp. 225–229.
22. Guo D.A., Lou Z.C., Gao C.Y., Quao L., Peng J.R. Phytoecdysteroids of *Rhaponticum uniflorum* roots // Acta Pharm. Sin. 1991. Vol. 26. Pp. 442–446.
23. Du Y., Wang X.-Q., Bao B.-Q., Hang H. Chemical constituents from flowers of *Rhaponticum uniflorum* // Chin. Tradit. Herb. Drugs. 2016. Vol. 47. Pp. 2817–2821.
24. Cheng J., Huang Mi., Zhang Z., Cheng D., Zhang G. A new ecdysterone from *Rhaponticum uniflorum* // Acta Bot. Boreali-Occident. Sin. 2002. Vol. 22. Pp. 1457–1459.
25. Tsybiktarova L.P., Garmayeva L.L., Taraskin V.V., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Tykheev Z.A., Nikolaeva G.G. Composition of lipids from *Rhaponticum uniflorum* // Chem. Nat. Comp. 2017. Vol. 53. Pp. 939–940.
26. Zhang Y.H., Zang J.G., Xie J.M., Cheng G.L., Cheng D.L. Triterpenes from root of *Rhaponticum uniflorum* // China J. Chin. Materia Medica. 2005. Vol. 30. Pp. 1833–1836.
27. Zhang Y.H., Wu Y., Yang L., Liu Z.L., Cheng D.L. Two new triterpenoid saponins from *Rhaponticum uniflorum* // Chin. Chem. Lett. 2009. Vol. 20. Pp. 690–693.
28. Zhang Y.H., Li X.P., Lu Z.G., Wang H.Q. A new triterpenoid saponin from *Rhaponticum uniflorum* (Compositae) // Acta Bot. Sin. 2002. Vol. 44. Pp. 359–361.
29. Zhang Y., Wang W., Wang T., Wang H. Triterpenes and other constituents from *Rhaponticum uniflorum* // J. Chin. Pharm. Sci. 2001. Vol. 10. Pp. 113–114.

30. Zhang X.-P., Yang Y., Wu M., Li L.-G., Zhang M.-L., Huo C.-H., Gu Y.-C., Shi Q.-W. Chemical constituents of *Rhaponticum uniflorum* // Chin. Trad. Herbal Drugs. 2010. Vol. 41. Pp. 859–862.
31. Liu H.-L., Guo Y.-W. Three new thiophene acetylenes from *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC // Helv. Chim. Acta. 2008. Vol. 91. Pp. 130–135.
32. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. Amino acids from *Rhaponticum uniflorum* // Chem. Nat. Comp. 2017. Vol. 53. Pp. 607–608.
33. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G., Tsybiktarova L.P. Vitamin B content in *Rhaponticum uniflorum* // Chem. Nat. Comp. 2015. Vol. 51. Pp. 978–979.
34. Kawasaki T., Komori T., Setoguchi S. Furanoid Norditerpenes from Dioscoreaceae Plants. I. Diosbulbins A, B and C from *Dioscorea bulbifera* L. forma spontanea Making et Nemoto // Chem. Pharm. Bull. 1968. Vol. 16. Pp. 2430–2435.
35. Ma Y., Niu C., Wang J., Ji L., Wang Z. Diosbulbin B-induced liver injury in mice and its mechanism // Hum. Exp. Toxicol. 2014. Vol. 33. Pp. 729–736.
36. Ren Y.L., Yang J.S. Hemislin B glucoside, a new lignan from *Hemistepta lyrata* // Chin. Chem. Lett. 2002. Vol. 13. Pp. 859–861.
37. Harmatha J., Buděšínský M., Vokáč K., Pavlík M., Grüner K., Laudová V. Lignan glucosides and serotonin phenylpropanoids from the seeds of *Leuzea carthamoides* // Coll. Czech. Chem. Comm. 2007. Vol. 72. Pp. 334–346.
38. Zhu L., Lu Y., Chen D. Composition of essential oil from inflorescences of *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC // China J. Chin. Materia Medica. 1991. Vol. 16. Pp. 739–740.
39. Gao Y., Xu Y. Analysis of composition of the essential oil of *Rhaponticum uniflorum* // J. Anshan Teachers College. 2013. Vol. 2. Pp. 38–40.
40. Nikolaeva I.G., Tsybiktarova L.P., Garmaeva L.L., Nikolaeva G.G., Olennikov D.N., Matkhanov I.E. Determination of ecdysteroids in *Fornicium uniflorum* (L.) and *Serratula centauroides* (L.) raw materials by chromatography-UV spectrophotometry // J. Anal. Chem. 2017. Vol. 72. Pp. 854–861.
41. Huang H., Wang X., Du Y., Li C. Simultaneous determination of six components in the flowers of *Rhaponticum uniflorum* by HPLC // Chin. J. Pharm. Anal. 2017. Vol. 37. Pp. 956–961.
42. Татарина Н.К., Разуваева Я.Г., Шантанова Л.Н. Противотревожное действие экстракта из корней *Rhaponticum uniflorum* // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2015. №2. С. 92–94.
43. Татарина Н.К. Адаптогенные свойства экстрактов *Fornicium uniflorum* L. : дисс. ... канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2017. 114 с.
44. Piao L., Zhang X.W., Jin X.Z. Anti-senile effect of *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. extract on D-galactose induced senile in rats // Lishizhen Med. Materia Medica Res. 2006. Vol. 10. Pp. 1918–1919.
45. Zou L., Du L., Dong A., Li X. Effects of the alcohol extract of *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. on learning and memory in the senescent mice induced by D-galactose // J. Shenyang Pharm. Univ. 2003. Vol. 30. Pp. 128–131.
46. Song H., Zhao W.-X., Wang Y.-J., Quan J.-S. Effect of *Rhaponticum uniflorum* on hepatic oxidative stress and DNA damage induced by carbon tetrachloride // Chin. Pharm. J. 2013. Vol. 48. Pp. 1915–1918.
47. Li Y.-T., Li L., Chen J., Hu T.-C., Huang J., Guo Y.-W., Jiang H.-L., Shen X. 7-Chloroarctinone-b as a new selective PPAR $\gamma$  antagonist potently blocks adipocyte differentiation // Acta Pharmacol. Sin. 2009. Vol. 30. Pp. 1351–1358.
48. Jeong Y.H., Oh Y.-C., Cho W.-K., Yim N.-H., Ma J.Y. Anti-inflammatory effect of rhapontici radix ethanol extract via inhibition of NF-B and MAPK and induction of HO-1 in macrophages // Mediat. Inflamm. 2016. Vol. 2016. Art. N7216912.
49. Jin A.-H., Gao F., Xu H.-X., Quan J.-S. Effects of *Rhaponticum uniflorum* on angiogenesis and apoptosis of H22 transplanted tumor tissue in mice // Chin. Pharm. J. 2016. Vol. 51. Pp. 280–283.
50. Chen H., Wang C. X., Zhang M., Tang X. F. Effect of Radix rhapontici on the expression of transcription factor Ets-1 and Prx1 in oral cancer // Beijing J. Stomatol. 2016. Vol. 24. Pp. 83–86.
51. Jin A.H., Xu H.X., Liu W.J., Quan J.S., Zhe X.Y. Studies on anti-tumor effect and mechanism of *Rhaponticum uniflorum* in H22-bearing mice // Chin. J. Exp. Tradit. Med. Form. 2011. Vol. 5. Pp. 165–167.
52. Chen H., Wang C., Qi M., Ge L., Tian Z., Li J., Zhang M., Wang M., Huang L., Tang X. Anti-tumor effect of *Rhaponticum uniflorum* ethyl acetate extract by regulation of peroxiredoxin 1 and epithelial-to-mesenchymal transition in oral cancer // Front. Pharmacol. 2017. Vol. 8. Art. No 870. DOI: 10.3389/fphar.2017.00870.
53. Хобракова В.Б., Татарина Н.К. Влияние экстракта сухого левзеи одноцветковой на гуморальное звено иммунного ответа при экспериментальном иммунодефиците // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19. №SV. С. 401.
54. Yan X., Zhao H., Guan Y., Song Y., Meng J. A study on the effect of ethanol extract of Radix rhapontici on erythrocyte immune function in rats // Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 2013. Vol. 10. Pp. 538–541.
55. Liu X.Q., Lu Y.C., Guo Z.Z., Jia X.D., Zhou Y.L. Effect of *Rhaponticum uniflorum* on atherosclerotic morphological changes in quails // Acta Med. Sin. 1989. Vol. 3. Pp. 22–24.
56. Lu Y.C. Experimental study on the anti-atherosclerotic action of the Chinese medicinal *Rhaponticum uniflorum* // Zhonghua yi xue za zhi. 1985. Vol. 65. Pp. 750–753.
57. Wang Y., Zhang C.F., Yang Z.L. Experimental study of *Rhaponticum uniflorum* for antihyperlipidemia // Acta Chin. Med. Pharmacol. 2012. Vol. 4. Pp. 24–26.
58. Zhang B., Liu Y., Zhang C., Yang Z. Effect of *Rhaponticum uniflorum* on oleic acid-induced fat accumulation in HepG2 cells // Asia-Pacific Trad. Med. 2013. Vol. 9. Pp. 10–12.

59. Kim Y., Lee H.-S. Antibacterial effects of oriental herb extract against *Gardnerella vaginalis* // Korean J. Microbiol. Biotechnol. 2006. Vol. 34. Pp. 70–73.
60. Татарина Н.К., Свиридов И.В., Торопова А.А., Шантанова Л.Н., Гармаева Л.Л. Антиоксидантная активность сухих экстрактов *Rhaponticum uniflorum* (L.) // Бюлл. ВШЦ СО РАМН. 2014. №6. С. 52–54.
61. Liu C.Y., Jin A.H., Quan J.S. Anti-oxidative effect of *Rhaponticum uniflorum* water extract in vitro // Food Res. Devel. 2012. Vol. 3. Pp. 12–14.

Поступило в редакцию 24 ноября 2017 г.

После переработки 18 января 2018 г.

**Для цитирования:** Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. *Rhaponticum uniflorum*: Химический состав и биологическая активность // Химия растительного сырья. 2018. №2. С. 5–20. DOI: 10.14258/jcrpm.2018023449

*Olennikov D.N.\**, *Kashchenko N.I.* RHAPONTICUM UNIFLORUM: CHEMICAL COMPONENTS AND BIOLOGICAL ACTIVITY

*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*

*Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. is a plant species of the Asteraceae family, widely used in traditional medicine in the Eastern Asia. Currently *R. uniflorum* is a subject of scientific interest of the chemists, biologists, pharmacologists, and others. This review includes scientific data from 1991 to 2017. The investigation of the chemodiversity of *R. uniflorum* showed the presence of more than 100 compounds, including sesquiterpenes, diterpenes, ecdysteroids, triterpenes, sterols, thiophenes, flavonoids, amino acids, fatty acids, etc. Ecdysteroids and triterpenes (more than 40 compounds) are the most studied groups of substances of *R. uniflorum*. The data about the methods of chromatographic analysis of terpenoids and phenolic compounds, as well as the quantitative content of some compounds in various organs of *R. uniflorum* are summarized in this paper. It is shown that the extracts and some compounds of *R. uniflorum* possess a wide spectrum of biological activity, including anxiolytic, stress-protective, actoprotective, antihypoxic, anabolic, hepatoprotective, inhibiting PPAR $\gamma$  receptors, anti-inflammatory, anti-tumor, immunostimulating, antiatherosclerotic, hypolipidemic effects. However, in spite of the known information about the pharmacological activity of *R. uniflorum*, the data of clinical trials are absent, thereby further investigations of this plant species is necessary.

**Keywords:** *Rhaponticum uniflorum*, ecdysteroids, triterpenes, thiophenes, flavonoids, high performance liquid chromatography, biological activity.

---

\* Corresponding author.

## References

1. *Flora SSSR* [Flora of the USSR], ed. V.L. Komarov. Moskva, Leningrad, 1963, vol. XXVIII, 650 p. (in Russ.).
2. Khaidav Ts., Altanchimeg B., Varlamova T.S. *Lekarstvennye rasteniia v mongol'skoi meditsine*. [Medicinal plants in Mongolian medicine]. Ulan-Bator, 1985, 390 p. (in Russ.).
3. Gammerman A.F., Semichov B.V. *Slovar' tibetsko-latino-russkikh nazvanii lekarstvennogo rastitel'nogo sy-r'ia, primeniaemogo v tibetskoi meditsine*. [Dictionary of Tibetan-Latin-Russian names of medicinal plant raw materials used in Tibetan medicine]. Ulan-Ude, 1963, 70 p. (in Russ.).
4. Aseeva T.A., Dashiev D.B., Dashiev A.D., Nikolaev S.M., Surkova N.A., Chekhirova G.V., Iurina T.A. *Tibetskaia meditsina u buriat*. [Tibetan medicine from the Buryats]. Novosibirsk, 2008, 324 p. (in Russ.).
5. Batorova S.M., Iakovlev G.P., Aseeva T.A. *Spravochnik lekarstvennykh rastenii traditsionnoi tibetskoi meditsiny*. [Directory of medicinal plants of traditional Tibetan medicine]. Novosibirsk, 2013, 292 p. (in Russ.).
6. *Chzhud-shi: Kanon tibetskoi meditsiny*. [Zhud-shi: The Canon of Tibetan Medicine]. Moskva, 2001, 766 p. (in Russ.).
7. Guo D.A., Lou Z.C. *J. Chin. Pharm. Sci.*, 1992, vol. 1, pp. 60–65.
8. Zhang Y.H., Lu Z.G., Li X.P., Wang H.Q. *Acta Bot. Sin.*, 2002, vol. 44, pp. 359–361.
9. Lee J.-H., Hwang K.H., Kim G.H. *Food Sci. Biotechnol.*, 2013, vol. 22, pp. 567–572.
10. Kokolska L., Janovska D. *Phytochemistry*, 2009, vol. 70, pp. 842–855.
11. Zhang X.-P., Zhang J., Dong M., Zhang M.-L., Huo C.-H., Shi Q.-W., Gu Y.-C. *Chem. Biodiv.*, 2010, vol. 7, pp. 594–609.
12. Wei H.-X., Gao W.-Y., Tian Y.-J., Guan Y.-K., Huang M.-H., Cheng D.-L. *Pharmazie*, 1997, vol. 52, pp. 245–247.
13. Huneck S., Knapp H.D. *Pharmazie*, 1986, vol. 41, pp. 673–675.
14. Bruno M., Bancheva S., Rosselli S., Maggio A. *Phytochemistry*, 2013, vol. 95, pp. 19–93.
15. Liu B., Shi R., Yang C. *J. Beijing Univ. Trad. Chin. Med.*, 2004, vol. 27, pp. 58–61.
16. Cheng J.K., Zhang Y.H., Zhang Z.Y., Cheng D.L., Zhang G.L. *Chem. J. Chin. Univ.*, 2002, vol. 11, pp. 2084–2088.
17. Zhang Y.H., Wang H.Q. *Pharmazie*, 2001, vol. 56, pp. 828–829.
18. Zhang Y., Cheng J.K., Yang L., Cheng D.L. *J. Chin. Chem. Soc.*, 2002, vol. 49, pp. 117–124.
19. Zhang Y.H., Li X.P., Lu Z.G., Wang H.Q. *Chin. Chem. Lett.*, 2001, vol. 12, pp. 797–798.
20. Vorob'eva A.N., Rybin V.G., Zarembo E.V., Boltenkov E.V. *Chem. Nat. Comp.*, 2006, vol. 42, pp. 742–744.
21. Li X.-Q., Wang J.-H., Wang S.-X., Li X. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 2000, vol. 2, pp. 225–229.
22. Guo D.A., Lou Z.C., Gao C.Y., Quao L., Peng J.R. *Acta Pharm. Sin.*, 1991, vol. 26, pp. 442–446.
23. Du Y., Wang X.-Q., Bao B.-Q., Hang H. *Chin. Tradit. Herb. Drugs.*, 2016, vol. 47, pp. 2817–2821.
24. Cheng J., Huang Mi., Zhang Z., Cheng D., Zhang G. *Acta Bot. Boreali-Occident. Sin.*, 2002, vol. 22, pp. 1457–1459.
25. Tsybiktarova L.P., Garmaeva L.L., Taraskin V.V., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Tykheev Z.A., Nikolaeva G.G. *Chem. Nat. Comp.*, 2017, vol. 53, pp. 939–940.
26. Zhang Y.H., Zang J.G., Xie J.M., Cheng G.L., Cheng D.L. *China J. Chin. Materia Medica.*, 2005, vol. 30, pp. 1833–1836.
27. Zhang Y.H., Wu Y., Yang L., Liu Z.L., Cheng D.L. *Chin. Chem. Lett.*, 2009, vol. 20, pp. 690–693.
28. Zhang Y.H., Li X.P., Lu Z.G., Wang H.Q. *Acta Bot. Sin.*, 2002, vol. 44, pp. 359–361.
29. Zhang Y., Wang W., Wang T., Wang H. *J. Chin. Pharm. Sci.*, 2001, vol. 10, pp. 113–114.
30. Zhang X.-P., Yang Y., Wu M., Li L.-G., Zhang M.-L., Huo C.-H., Gu Y.-C., Shi Q.-W. *Chin. Trad. Herbal Drugs.*, 2010, vol. 41, pp. 859–862.
31. Liu H.-L., Guo Y.-W. *Helv. Chim. Acta.*, 2008, vol. 91, pp. 130–135.
32. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G. *Chem. Nat. Comp.*, 2017, vol. 53, pp. 607–608.
33. Garmaeva L.L., Nikolaeva I.G., Nikolaeva G.G., Tsybiktarova L.P. *Chem. Nat. Comp.*, 2015, vol. 51, pp. 978–979.
34. Kawasaki T., Komori T., Setoguchi S. *Chem. Pharm. Bull.*, 1968, vol. 16, pp. 2430–2435.
35. Ma Y., Niu C., Wang J., Ji L., Wang Z. *Hum. Exp. Toxicol.*, 2014, vol. 33, pp. 729–736.
36. Ren Y.L., Yang J.S. *Chin. Chem. Lett.*, 2002, vol. 13, pp. 859–861.
37. Harmatha J., Buděšínský M., Vokáč K., Pavlík M., Grüner K., Laudová V. *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 2007, vol. 72, pp. 334–346.
38. Zhu L., Lu Y., Chen D. *China J. Chin. Materia Medica.*, 1991, vol. 16, pp. 739–740.
39. Gao Y., Xu Y. *J. Anshan Teachers College*, 2013, vol. 2, pp. 38–40.
40. Nikolaeva I.G., Tsybiktarova L.P., Garmaeva L.L., Nikolaeva G.G., Olennikov D.N., Matkhanov I.E. *J. Anal. Chem.*, 2017, vol. 72, pp. 854–861.
41. Huang H., Wang X., Du Y., Li C. *Chin. J. Pharm. Anal.*, 2017, vol. 37, pp. 956–961.
42. Tatarinova N.K., Razuvaeva Ia.G., Shantanova L.N. *Bull. VSN Ts SO RAMN*, 2015, no. 2, pp. 92–94. (in Russ.)
43. Tatarinova N.K. *Adaptogennye svoistva ekstraktov Fornicium uniflorum L. Diss. kand. med. n.* [Adaptogenic properties of extracts of Fornicium uniflorum L. Diss. Cand. medical sciences.]. Ulan-Ude, 2017, 114 p. (in Russ.)
44. Piao L., Zhang X.W., Jin X.Z. *Lishizhen Med. Materia Medica Res.*, 2006, vol. 10, pp. 1918–1919.
45. Zou L., Du L., Dong A., Li X. *J. Shenyang Pharm. Univ.*, 2003, vol. 30, pp. 128–131.
46. Song H., Zhao W.-X., Wang Y.-J., Quan J.-S. *Chin. Pharm. J.*, 2013, vol. 48, pp. 1915–1918.
47. Li Y.-T., Li L., Chen J., Hu T.-C., Huang J., Guo Y.-W., Jiang H.-L., Shen X. *Acta Pharmacol. Sin.*, 2009, vol. 30, pp. 1351–1358.
48. Jeong Y.H., Oh Y.-C., Cho W.-K., Yim N.-H., Ma J.Y. *Mediat. Inflamm.*, 2016, vol. 2016, art. no 7216912.
49. Jin A.-H., Gao F., Xu H.-X., Quan J.-S. *Chin. Pharm. J.*, 2016, vol. 51, pp. 280–283.
50. Chen H., Wang C.X., Zhang M., Tang X.F. *Beijing J. Stomatol.*, 2016, vol. 24, pp. 83–86.

51. Jin A.H., Xu H.X., Liu W.J., Quan J.S., Zhe X.Y. *Chin. J. Exp. Tradit. Med. Form.*, 2011, vol. 5, pp. 165–167.
52. Chen H., Wang C., Qi M., Ge L., Tian Z., Li J., Zhang M., Wang M., Huang L., Tang X. *Front. Pharmacol.*, 2017, vol. 8, art. no 870, doi: 10.3389/fphar.2017.00870.
53. Khobrakova V.B., Tatarinova N.K. *Meditssinskaia immunologiia*, 2017, vol. 19, no. SV, p. 401. (in Russ.).
54. Yan X., Zhao H., Guan Y., Song Y., Meng J. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, 2013, vol. 10, pp. 538–541.
55. Liu X.Q., Lu Y.C., Guo Z.Z., Jia X.D., Zhou Y.L. *Acta Med. Sin.*, 1989, vol. 3, pp. 22–24.
56. Lu Y.C. *Zhonghua yi xue za zhi*, 1985, vol. 65, pp. 750–753.
57. Wang Y., Zhang C.F., Yang Z.L. *Acta Chin. Med. Pharmacol.*, 2012, vol. 4, pp. 24–26.
58. Zhang B., Liu Y., Zhang C., Yang Z. *Asia-Pacific Trad. Med.*, 2013, vol. 9, pp. 10–12.
59. Kim Y., Lee H.-S. *Korean J. Microbiol. Biotechnol.*, 2006, vol. 34, pp. 70–73.
60. Tatarinova N.K., Sviridov I.V., Toropova A.A., Shantanova L.N., Garmaeva L.L. *Biull. VSNTs SO RAMN*, 2014, no. 6, pp. 52–54. (in Russ.).
61. Liu C.Y., Jin A.H., Quan J.S. *Food Res. Devel.*, 2012, vol. 3, pp. 12–14.

*Received November 24, 2017*

*Revised January 18, 2018*

**For citing:** Olennikov D.N., Kashchenko N.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 2, pp. 5–20. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2018023449