

УДК 54.061:54.062:615.322

КАСАТИК МОЛОЧНО-БЕЛЫЙ (*IRIS LACTEA* PALL.) – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

© В.Г. Лужанин, А.К. Уэйли, А.О. Понкратова, Е.В. Жохова*, М.А. Зингалюк, Н.И. Пряхина

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, ул. Профессора Попова, 14А, Санкт-Петербург, 197376 (Россия), e-mail: elena.zhohova@pharminnotech.com

Касатик молочно-белый (*Iris lactea* Pall.) – многолетнее травянистое растение из семейства *Iridaceae* Juss. Ареал вида охватывает территорию Восточной Сибири, Забайкальского края, Японии, Восточной Монголии, северо-востока Китая, а также Корейский полуостров. Данная статья включает в себя ботаническое описание, литературный обзор химического состава метаболитов растения, а также описание биологической и фармакологической активности *Iris lactea*. В качестве основных вторичных метаболитов касатика молочно-белого можно выделить полифенольные соединения, среди которых наиболее характерными для *I. lactea* являются: флавоноиды, а именно С-гликозиды флавонов (эмбинин и его производные), изофлавоноиды (ирисон Б, текторигенин и др.), а также ксантоны (ирифлофенон и его производные, мангиферин, беллидилолин и др.). Среди других соединений полифенольной природы в касатике молочно-белом были идентифицированы флавоны, флаваноны, флаван-3-олы, фенолкарбоновые кислоты, стильбеноиды и хиноны. Применение корневищ касатика как в традиционной, так и в современной медицине в основном базируется на наличии в их экстрактах изофлавонов, которые были определены как наиболее распространенные эстрогенные соединения. Также было установлено, что экстракты из травы *I. lactea* оказывают иммуностимулирующее, противовоспалительное, антигипоксантное, кардиотоническое, антиоксидантное, противовирусное, цитотоксическое и противомикробное действия. Таким образом, можно сделать вывод, что *I. lactea* является перспективным источником биологически активных веществ с широким спектром действия, и необходимо максимально полно изучить химическое разнообразие соединений, входящих в его состав.

Ключевые слова: касатик молочно-белый, *Iris lactea*, полифенолы, изофлавоноиды, флавоноиды, вторичные метаболиты.

Введение

Род *Iris* L. представляет собой обширную группу растений с разнообразным распространением в природе, богатым содержанием вторичных метаболитов и широким спектром биологической активности. Род входит в состав семейства *Iridaceae* Juss., включающего 1800 видов и представляющего одно из крупнейших

Лужанин Владимир Геннадьевич – кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакогнозии, проректор по административно-кадровой и воспитательной работе, e-mail: vladimir.luzhanin@pharminnotech.com

Уэйли Андрей Кеннет – аспирант, младший научный сотрудник, e-mail: 9968639@gmail.com

Понкратова Анастасия Олеговна – аспирант, младший научный сотрудник, e-mail: anastasiya.ponkratova@yandex.ru

Жохова Елена Владимировна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии, e-mail: elena.zhohova@pharminnotech.com

Зингалюк Мария Александровна – студент, e-mail: zingalyuk.mariya@pharminnotech.com

Пряхина Нина Ивановна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармакогнозии, e-mail: nina.pryakhina@pharminnotech.com

семейств надпорядка *Lilianaе* [1, 2]. Молекулярные исследования ДНК хлоропластов подтвердили положение этого семейства в порядке *Asparagales*, в отличие от более ранней работы, в которой *Iridaceae* помещали в порядок *Liliales* [2]. Объем рода является предметом пристального внимания и в настоящее время насчитывает около 300 видов [3–8]. Название рода происходит от древнегреческого слова «ἶρις», обозначающего радуугу [9–11]. Ирисы (касатики) в основном используются в качестве декоративных растений из-за их ярких цветков или в парфюмерной промышленности благодаря их аромату. Также многие виды ирисов применяются в разных частях мира как лекарственные растения, например, в качестве гемостатических (*I. humilis*

* Автор, с которым следует вести переписку.

Georgi, *I. pseudacorus* L., *I. sibirica* L.), анальгезирующих (*I. pseudacorus*, *I. sibirica*) средств, для лечения папилломатоза мочевого пузыря (*I. pseudacorus*), для лечения болезней репродуктивной системы (*I. ensata* Thunb., *I. sanguinea* Donn, *I. pseudacorus*, *I. ruthenica* Ker Gawl.) [12–14]. Одним из интересных и перспективных видов является касатик молочно-белый (*Iris lactea* Pall.), многолетнее травянистое плотнoderновинное растение [15, 16]. Основание побегов с жесткими темно-коричневыми нитевидно расщепленными остатками влагалищ. Стебли многочисленные, высотой до 30 см. Листья линейные сизо-зеленого или серовато-зеленого цвета, поднимающиеся от основания, длиной 14–70 см. Цветки от бледно-голубого до фиолетового, реже белого цвета, в количестве 1–4 [17]. Распространен на территории Восточной Сибири, в Забайкальском крае, Японии, Восточной Монголии и на северо-востоке Китая, а также на Корейском полуострове [18, 19]. Касатик молочно-белый в местах распространения образует сплошные заросли [20], произрастает на солнечных берегах рек и озер, засоленных сухих лугах, в чивевниках [18, 19, 21].

Касатик молочно-белый хорошо приспособлен к засолено-щелочным условиям почвы [22–25]. Солеустойчивость касатика часто рассматривается как индикатор засоления солончаковых лугов, а также используется для сохранения воды и почвы в регионах с засушливым климатом [22, 23]. В работах [22, 26, 27] отмечается, что *I. lactea* var. *chinensis* устойчив к загрязнению тяжелыми металлами, такими как Pb и Cd. Wang Y. с соавторами проводили исследование влияния нейтрального и щелочного солевого стресса на биомассу, накопление ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), накопление пролина и на активность антиоксидантных ферментов (супероксид дисмутаза (СОД), пероксидаза (ПОД), каталаза (КАТ)) [24]. Было отмечено, что щелочной солевой стресс приводил к более интенсивному снижению биомассы растения, активности антиоксидантных ферментов, уменьшал содержание пролина и ионов K^+ и повышал содержание ионов Na^+ [24]. Исследования по влиянию различных способов обработки на прорастание семян, прирост проростков, кущение и деления растения показали, что всхожесть семян касатика молочно-белого в результате их щелочной обезжиривающей обработки увеличивалась на второй год, а также улучшались рост проростков, кущение и деление растения [28]. Значительно увеличить всхожесть посева *I. lactea* помогает стратификация и медикаментозная обработка семян [29]. В работах [13, 30] были выявлены изменения содержания золы в надземной части *I. lactea* в разные годы от 8.2 до 10.25%, что объяснялось изменением интенсивности усвоения минеральных элементов у растений в разные фазы их роста и развития. Отмечается, что *I. lactea* обладает определенной толерантностью и хорошей восстанавливающей способностью на почве, загрязненной низкими и высокими концентрациями нефтяных углеводородов [31].

Согласно литературным данным, в надземных и подземных частях *I. lactea* содержится большое разнообразие вторичных метаболитов различной природы, включая производные флавоноидов и изофлавоноидов, а также их гликозидов, ксантонов, терпеноидов, олигостильбенов и проантоцианидинов [11, 32–37], в семенах также содержатся бензохиноны [22, 38], которые проявляют широкий спектр биологической активности, включая противовоспалительную, антиоксидантную, противоопухолевую и антирадиационную [22, 39, 40]. Семена, листья, цветки, а также подземные части *I. lactea* применяются как лекарственное средство в традиционной медицине Китая для лечения желтухи, диареи, рвоты кровью, фарингита, карбункулов, бронхитов, а также как кровоостанавливающее средство [1, 22, 36, 41–45].

Вторичные метаболиты касатика молочно-белого (*Iris lactea*)

Полифенолы

Флавоноиды. Флавоноиды и их гликозиды являются мажорной группой соединений в роде *Iris* [46]. Одной из представительных групп флавоноидов, характерной для *I. lactea*, выступают С-гликозиды флавонов. В 1973 году из лепестков *I. japonica* Thunb. впервые был выделен С-гликозид диметилапигенина – 4',7-диметилапигенин 6-С-[О-(α -L-рамнозил)-(1 \rightarrow 2)- β -D-глюкопиранозид] (эмбинин) [47–49], позже эмбинин был выделен из *Iris lactea*. Также в 1984 году впервые были выделены два ацилированных С-гликозилфлавонов – 5-гидрокси-4',7-диметоксифлавонов 6-С-[О-(2-ацетил- α -L-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)- α -ацетил- β -D-глюкопиранозид] (диацетилэмбинин) и 5-гидрокси-4',7-диметоксифлавонов 6-С-[О-(2-ацетил- α -L-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-D-глюкопиранозид] (ацетилэмбинин) [50], а в 2017 еще три – 4'''-О-ацетилэмбинин, 2'''-4'''-О-диацетилэмбинин и 6''-4'''-О-диацетилэмбинин [51]. Из метанольного экстракта листьев *Iris lactea* var. *chinensis*, собранных в ботаническом саду Китайского фармацевтического университета в городе Нанкин,

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5
17	6,3',4'-триметокси-7,8,5'-тригидроксиизофлавоны / Иригенин [55]	-	+	-
18	Апигенин 8-С-(2"-пентосил) гексозид / Изошафтозид / Шафтозид [55]	-	+	-
19	Иристекторигенин А 7-О-гексуронид / Ирисдихотин А / Иристекторидин В / Иристекторин А / Иристекторин В [55]	-	+	-
20	Германаизм В [55]	-	+	-
21	Текторидин [55]	-	+	-
22	6,3',4'-триметокси-7,8,5'-тригидроксиизофлавоны / Иригенин [55]	-	+	-
23	Ирилон 4-О-(6"-гексозил)гексозид / Ирилон 4-О-β-d-глюкопиранозид-(2→1)-1-рамнозид [55]	-	+	-
24	Апигенин-6,8-ди-С-арабинозид [55]	-	+	-
25	4',7-ди-О-метилдигидрокверцетин-5,3,3'-тригидрокси-7,4'-диметоксифлаванон [55]	-	+	-
26	Иригенин S [55]	-	+	-
27	Ирилон 4-О-[6"-(3-гидрокси-3-метилглутарил)] гексозид [55]	-	+	-
28	Ирифлорид / Ирисфлогенин-4-О-[β-d-глюкопиранозид(1→6)β-d-глюкопиранозид] [55]	-	+	-
29	5-метокси-4'-гидрокси-6,7-метилендиоксиизофлавоны / Нигрицин [55]	-	+	-
30	Ирисфлорентин а / Ирискумаонин метиловый эфир [55]	-	+	-
31	Ирисфлорентин b [55]	-	+	-
32	Дихотомин [55]	-	+	-
33	Лютеолин 6-С-β-D-глюкозид [37, 39, 55]	-	-	+
34	Апигенин 7-О-глюкозид-6-С-глюкозид [39]	-	-	+
35	Свертиаяпонин [37, 39, 55]	-	+	+
36	Сапонаретин [39, 55]	-	-	+
37	Скопарин [39, 55]	-	-	+
38	Свертизин 2"-О-рамнозид-4'-О-глюкозид [39]	-	-	+
39	Свертизин 2"-О-(4'''-ацетилрамнозид)-4'-О-глюкозид [39]	-	-	+
40	Эмбинин [39]	-	-	+
41	2'''-ацетил-эмбинин [39]	-	-	+
42	3'''-ацетил-эмбинин [39]	-	-	+
43	Ирислактин С [39]	-	-	+
44	Изомеры ирислактин С [39]	-	-	+
45	Эмбинин А [39]	-	-	+
46	Ирислактин А [39,52]	-	-	+
47	Изомер ирислактин А [39]	-	-	+
48	Ирислактин В [39,52]	-	-	+
49	Эмбинин С [39]	-	-	+
<i>Ксантоны</i>				
50	Изомангиферин [39]	-	-	+
51	Изомангиферин / Мангиферин / Нигриканзид [55]	+	+	+
52	Беллидифолин [55]	+	+	-
53	Мангиферин [39]	-	-	+
54	7-О-метилизомангиферин / 7-О-метилмангиферин [55]	-	+	-
55	Неомангиферин [39]	-	-	+
<i>Бензофеноны</i>				
56	4-О-метирифлофенон [55]	+	+	-
57	Ирифлофенон [55]	-	+	+
58	Ирифлофенон 2-О-гексозид / Ирифлофенон 4-О-гексозид [55]	+	+	+
<i>Фенолкарбоновые кислоты</i>				
59	Ванилиновая кислота [55]	+	+	+
60	транс-коричная кислота [55]	+	+	+
61	Салициловая кислота / n-гидроксибензойная кислота [55]	+	+	+
62	Протокатеховая кислота [55]	+	-	+
63	Феруловая кислота [55]	+	+	+
64	Кофейная кислота [55]	+	-	+
65	3-гидрокси-5-ацетофенон / 3-гидрокси-5-метоксиацетофенон / Апоцинин [55]	-	+	-

Общее количество полифенолов, содержащихся в масле семян *I. lactea*., в пересчете на галловую кислоту составляет 36.55 мг/кг [22]. Также была предложена методика количественного определения суммы флавоноидов в надземной части касатика молочного-белого и настойки на ее основе методом дифференциальной спектрофотометрии после реакции комплексообразования с раствором алюминия хлорида в пересчете на апигенин [15].

Ксантоны. В надземной части касатика молочного-белого обнаружены ксантоны – мангиферин и изо-мангиферин [32, 37, 56].

Флаван-3-олы. В семенах *Iris lactea* var. *chinensis* идентифицированы и выделены катехин и 4 димера проантоцианидинов В-типа – галлокатехин-(4 α →8)-катехин (продельфинидин В3), катехин-(4 α →8)-катехин (процианидин В3), эпикатехин-(4 α →8)-катехин (процианидин В1), эпикатехин-(4 β →6)-катехин (процианидин В7), чьи структуры были установлены методом ЯМР-спектроскопии и сравнением полученных данных с литературными [57, 58].

Фенолкарбоновые кислоты. Среди других полифенольных соединений из надземной части касатика молочного-белого было выделено и идентифицировано 8 фенолкарбоновых кислот: феруловая, *цис*-пара-кумаровая, *транс*-пара-кумаровая, кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, ванилиновая, пара-оксibenзойная [32, 56].

Стильбеноиды. В работах [41, 59] показано, что семена касатика молочного-белого являются богатым источником, содержащим более 8 мг олигомеров стильбенов на 1 г семян. В результате исследования химического разнообразия вторичных метаболитов в семенах *I. lactea* var. *chinensis* при помощи MS/MS-NMR анализов была обнаружена, в дальнейшем выделена и при помощи ЯМР-спектроскопии установлена структура димеров и олигомеров стильбенов, в то время как мономеры стильбенов обнаружены не были. В общей сложности из семян ириса было выделено порядка 10 стильбеноидов – *транс*- ϵ -виниферин, *транс*- ϵ -виниферин-13 β - β -D-глюкопираноза, ваталбинозид С, витисин А, *цис*-витисин В, *цис*-витисин С, витисин В, витисин С, *цис*- ϵ -виниферин-1 Ia, 13 β -di-O- β -глюкопиранозид, *цис*-витисин В-13 β -O- β -D-глюкопиранозид [41, 59]. Было проведено количественное определение 3 мажорных стильбенов в семенах касатика-молочного – *транс*- ϵ -виниферина, витисина А и витисина В, их количество составило 2.32±0.06; 4.95±0.14; 1.64±0.01 мг/г сухого веса соответственно [59].

Другие классы веществ, идентифицированных в касатике молочного-белом

В семенах *I. lactea* обнаружены жирные кислоты, с долей ненасыщенных жирных кислот 78% и преобладанием линолевой кислоты (65.35%) и олеиновой кислоты (28.51%). В общей сложности было обнаружено 13 жирных кислот, включая миристиновую, пальмитиновую, пальмитолеиновую, стеариновую, арахидоновую, линоленовую, докозановую, трикозановую, лигноцериновую, докозагексаеновую кислоты [22]. Также в масле, полученном из семян ириса, было обнаружено 24 летучих соединения, преимущественно альдегиды, кислоты, спирты и алкены [22], а также было идентифицировано 30 неомыляемых компонентов. Суммарное содержание стероидов в неомыляемых веществах составляло 87,44%, среди них обнаружены β -ситостерин (27.14%), стигмастерин (18.38%), дельта-5-авенастерин (15.36%), кампестерол (13.21%) и бетулинический альдегид (5.80%) [22].

Методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (UHPLC-HRMS/MS) в экстрактах из корней, корневищ и листьев ириса были идентифицированы терпеноиды, жирные кислоты, стероиды и их производные, а также хиноны, полный список которых приведен в таблице 2 [55].

Таблица 2. Другие классы веществ, идентифицированные с помощью UHPLC-HRMS/MS

№ п/п	Соединение	Корни	Корневища	Листья
1	2	3	4	5
<i>Терпеноиды</i>				
1	α -дегидроирригерманал [55]	+	+	+
2	22,23-эпокси-10-деокси-21-гидроксиридал / 22,23-эпоксиридал / Изоиридогерманал [55]	+	+	+
3	Беламкандал [55]	+	+	+
4	Иридопекторал А / Иридопекторал В [55]	+	+	+
5	Аморфен / α -Мууролен / β -Гурджуенен / γ -Элемен [55]	-	+	+

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
6	Иридал / α -иригерманал [55]	–	+	+
7	Иридиал [55]	+	+	+
8	Ирисгерманик С [55]	–	–	+
9	Ириверсикал [55]	–	+	–
<i>Жирные кислоты</i>				
10	Пальмитиновая кислота [55]	+	+	+
11	Лауриновая кислота [55]	+	+	+
12	Миристиновая кислота [55]	+	+	+
13	Стеариновая кислота [55]	+	+	+
<i>Стерины</i>				
14	Стигмастерол-3-О- β -D-глюкопиранозид [55]	+	+	+
15	7- β -гидроксистиigmaст-4-ен-3-он [55]	+	+	+
16	Стигмастерол [55]	+	+	–
<i>Хиноны</i>				
17	Ирисохин В [55]	+	–	+
18	Ирисхинон А [55,60]	–	–	+
19	Палласон В [55]	–	–	+
20	Дигидроизрисхинон [55]	–	–	+

Ирисхинон, изомер ирисинона и палласон В были также идентифицированы методом газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) в этилацетатной фракции оболочки семян ириса, в которых в качестве основных заместителей были эфиры насыщенных жирных кислот, эфиры ненасыщенных жирных кислот, органические кислоты и т.д. [61].

Биологическая активность вторичных метаболитов касатика молочно-белого

На сегодняшний день применение корневищ ириса как в традиционной, так и в современной медицине в большей мере основывается на наличии в их экстрактах изофлавонов, разнообразие которых присутствует у разных видов ириса в виде агликонов и гликозидов [10]. Изофлавоны были определены как наиболее распространенные эстрогенные соединения и названы «фитоэстрогенами», представляющие собой природные нестероидные соединения растений, способствующие эстрогенной активности у млекопитающих [53].

По результатам фармакологических исследований установлено, что сухой экстракт травы *I. lactea* оказывает иммуностимулирующее действие, в том числе интерферогенную активность, противовоспалительное, антигипоксантное и кардиотоническое действие, также в условиях токсического гепатита экстракт обладает антиоксидантным действием [20, 62–67]. В работе [68] был обнаружен положительный инотропный эффект эмбинина. В 1999 году проведено доклиническое изучение экстракта касатика молочно-белого и таблеток «Лактир» на его основе. В исследованиях достоверно продемонстрировано поливалентное действие экстракта касатика и его лекарственных форм [69], было показано, что таблетки «Лактир» оказывают иммунокорректирующее и адаптогенное действие [69]. На основе мангиферина выпускаются таблетки и мази, применяемые как противовирусные средства при герпесе [21]. Также была разработана технология получения настойки и сиропа с экстрактом *I. lactea* [70, 71]. Китайскими учеными был разработан лекарственный препарат на основе хинона, экстрагированного из оболочки семян касатика молочно-белого, используемого в качестве радиосенсибилизатора [22, 41]. В работе [72] показано, что эмбинин обладает иммунотропным действием, выражающемся в повышении экспрессии активационных маркеров, усилении цитотоксической и снижении пролиферативной активности лимфоцитов.

Kim H.W. с соавторами [59] была изучена ингибирующая активность выделенных из семян стильбенов против нейраминидазы вируса гриппа H1N1. Тетрамеры стильбенов – витисин В и витисин С показывают ингибирующую активность, в то время как тетрамер гликозида стильбена – *цис*-витисин В-13 β -O- β -D-глюкопиранозид не проявляет никакой активности, из чего можно сделать вывод, что гликозилирование ослабляет активность олигомеров стильбена по отношению к ингибированию нейраминидазы. В ходе исследования также было установлено, что тетрамеры *транс*-типа (витисин В и витисин С) показывают более сильную ингибирующую активность, чем тетрамеры *цис*-типа (*цис*-витисин В и *цис*-витисин С). При проведении оценки дозозависимого ответа для витисина С была определена концентрация полумаксимального ингибирования IC₅₀, которая имела значение 4.76 мкМ [59].

Исследование цитотоксической активности выделенных эмбинина А-С и ирислактинина С, проведенной на клеточной линии рака легких человека А549, показало слабую активность эмбинина А и ирислактинина С в отношении клеток рака [35]. Ирисхинон, выделенный из семян касатика молочного-белого, успешно применялся при раке легких, раке пищевода, раке головы и шеи как противоопухолевый агент и радиосенсибилизатор [73–76]. В результате изучения влияния текторигенина, выделенного в том числе из *I. lactea*, на четыре линии раковых клеток человека (COR-L23, C32, MCF-7, HepG2) установлено, что данное соединение показало слабую цитотоксическую активность с IG_{50s} более 100 μ М [77]. В исследованиях химиопрофилактического потенциала ирисолидона, ирисолидона 7-О-а-D-глюкозида, иригенина и ирилона было обнаружено, что данные соединения являются мощными ингибиторами активности цитохрома P450 1A, со значениями IC_{50} в диапазоне 0.25 ± 4.9 мкМ [78]. Что касается противоопухолевого потенциала данных соединений, основанного на противовоспалительном механизме, ни одно из соединений не продемонстрировало значительной активности [78].

Hoang Lan с соавторами [55] была проведена оценка антимикробной активности метанольного экстракта из листьев касатика молочного-белого на грамположительных (*Staphylococcus aureus* (TCC, 25923), *Streptococcus gordonii* (DSMZ, 6777), *Veillonella parvula* (DSMZ, 2008), *Actinomyces naeslundii* (DSMZ, 43013) и грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa* (CCM, 3955), *Salmonella enterica* (CCM, 4420), *Fusobacterium nucleatum* (DSMZ, 15643)) бактериях, а также на *Candida albicans* (DBM, 2186). Однако ни антибактериальной, ни противогрибковой активности исследуемого экстракта не наблюдалось даже при наивысшей концентрации 666.7 мг/л. В то же время при концентрации 666.7 мг/л метанольные экстракты значительно ингибировали адгезию грамположительных (*S. aureus*) и грамотрицательных (*P. aeruginosa*) бактерий, а также многовидовой биопленки зубного налета, однако активность, подавляющая образование биопленок, в экстрактах *I. lactea* наблюдалась незначительная [55].

В работах [79, 80] приведены результаты, демонстрирующие сильную антиоксидантную активность масла из семян ириса в тесте с DPPH *in vitro* с IC_{50} 3.27 мг/мл [22]. Соединения ирилин Б и ирисоид А показали сильную антиоксидантную активность, ингибируя генерацию активных форм кислорода в клетках HL-60, с концентрацией полумаксимального ингибирования IC_{50} 9.25 и 3.75 μ г/мл, соответственно [79, 80].

Фитостерины, как было показано в работе Rouyane Ras с соавторами, снижают уровень холестерина и могут быть использованы как для профилактики, так и для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [81]. β -ситостерин обладает значительным ингибированием холинэстеразы и антиоксидантной активностью *in vitro* и является потенциальным соединением для лечения нарушения памяти, в том числе болезни Альцгеймера [82]. Также обнаруженный в касатике молочного-белом бетулиновый альдегид после восстановления до бетулина может быть использован как противоопухолевое, противовоспалительное средство, а также для лечения метаболических нарушений, сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний [83, 84].

Таким образом, приведенный литературный обзор химического состава метаболитов и фармакологических свойств *Iris lactea* показал, что растение является богатым источником биологически активных веществ и представляется перспективным для его последующего всестороннего изучения и рационального использования.

Список литературы

1. Kim H.W., Kim S.S., Kang K.B., Ryu B., Park E. et al. Combined MS/MS-NMR annotation guided discovery of *Iris lactea* var. *chinensis* seed as a source of viral neuraminidase inhibitory polyphenols // *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 3383. DOI: 10.3390/molecules25153383.
2. Goldblatt P. Phylogeny and classification of the Iridaceae and the relationships of *Iris* // *Annali di Botanica*. 2000. Vol. 58. Pp. 13–28. DOI: 10.4462/annbotm-9059.
3. Тихомирова Л.И., Базарнова Н.Г., Микушина И.В., Долганова З.В. Фармаколого-биохимическое обоснование практического использования некоторых представителей рода *Iris* L. (обзор) // *Химия растительного сырья*. 2015. Т. 3. С. 25–34. DOI: 10.14258/jcprtm.201503837.
4. Дорогина О.В., Доронькин В.М., Селютина И.В., Конищенко Е.С. Структура рода *Iris* L. (Iridaceae Juss.) азиатской России, выявленная SDS-электрофорезом запасных белков семян // *Turczaninowia*. 2012. Vol. 15. N4. Pp. 76–81.
5. Родионенко Г.И. *Eremiris* – новый род семейства Iridaceae // *Ботанический журнал*. 2006. Т. 91. №11. С. 1707–1712.
6. Родионенко Г.И. О самостоятельности рода *Sclerosiphon* (Iridaceae) // *Ботанический журнал*. 2006. Т. 91. №12. С. 1895–1898.
7. Родионенко Г.И. Новая система рода *Iris* (Iridaceae) // *Ботанический журнал*. 2009. Т. 94. №3. С. 423–435.

8. Родионенко Г.И. О самостоятельности рода *Xyridion* (Iridaceae) // Ботанический журнал. 2005. Т. 90. №1. С. 55–59.
9. Kukula-Koch W., Sieniawska E., Widelski J., Irjin O., Glowinski P., Skalicka-Wozniak K. Major secondary metabolites of *Iris* spp. // Phytochemistry reviews. 2015. Vol. 14. Pp. 51–80. DOI: 10.1007/s11101-013-9333-1.
10. Basser K., Demirci B., Orhan I.E. et al. Composition of volatiles from three *Iris* species of Turkey // Journal of Essential oil. 2011. Vol. 23. N4. Pp. 66–71.
11. Jaenicke L., Marner F.J. The irones and their origin // Pure and applied chemistry. 1990. Vol. 62. Pp. 1365–1368. DOI: 10.1351/pac199062071365.
12. Kaššák P. Secondary metabolites of the choosen genus *Iris* species // Acta universitatis agriculturae et silviculturae mendelianae brunensis. 2012. N8. Pp. 269–280.
13. Базарнова Н.Г., Ильичева Т.Н., Тихомирова Л.И., Сеницына А.А. Скрининг химического состава и биологической активности *Iris sibirica* L. сорт Cambridge // Химия растительного сырья. 2016. №3. С. 49–57. DOI: 10.14258/jcprm.2016031227
14. Абышева Л.Н., Беленовская Л.М., Бобылева Н.С., Быкова О.П. и др. Дикорастущие полезные растения России. СПб., 2001. С. 319–320.
15. Загорюлько Е.Ю., Ожигова М.Г., Чемесова И.И., Лужанин В.Г. Количественное определение суммы флавоноидов в надземной части и настойке *Iris lactea* (Iridaceae) // Химия растительного сырья. 2018. №2. С. 105–113. DOI: 10.14258/jcprm.2018023368.
16. *Iris lactea* Pall. – The Plant List. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-322026>.
17. Yutang Z., Noltie H.J., Mathew B. IRIS Linnaeus, Sp. Pl. 1:38. 1753 // Flora of China. 2000. Vol. 24. Pp. 7–8.
18. Алексеева Н.Б. Род *Iris* L. (Iridaceae) в России // Turczaninowia. 2008. Т. 11 (2). С. 5–68.
19. Zang J.Y., Xia G.C., Liu X.M. Physicochemical properties and identification of fatty acids of *Iris lactea* oil // Chinese Herbal Medicine. 1983. Vol. 3. Pp. 7–9.
20. Минина С.А., Абу Схела Г.Р., Астахова Т.В., Пряхина Н.И., Зенкевич И.Г., Косман В.М. Технология получения сухого экстракта из надземной части касатика молочно-белого // Химико-фармацевтический журнал. 1999. Т. 4. №33. Pp. 40–42.
21. Касатик молочно-белый – *Iris lactea*. Плантариум. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/20763.html>.
22. Luan Z.-J., Li P.-P., Li D., Meng X.-P., Sun J. Optimization of supercritical-CO₂ extraction of *Iris lactea* seed oil: component analysis and antioxidant activity of the oil // Industrial crops and products. 2020. Vol. 152. P. 112553. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112553.
23. Zhou T.R., Ge G.T., Jia Y.S., Hou M.L., Wang W. et al. The effect advantage natural grassland on mixed grass group of silage quality // Grassl. Prataculture. 2015. Vol. 27. Pp. 19–26.
24. Wang Y., Gou J.X., Meng Q.L., Cui X.Y. Physiological responses of krishum (*Iris lactea* Pall. var. *chinensis* Koidz) to neutral and alkaline salts // Journal of agronomy and crop science. 2008. Vol. 194. Pp. 429–437. DOI: 10.1111/j.1439-037X.2008.00337.x.
25. Wang K., Kang J., Zhou H., Sun Y., Yang Q., Dong J., Meng L. Genetic diversity of *Iris lactea* var. *chinensis* germplasm detected by inter-simple sequence repeat (ISSR) // Joirnal of Biotechnology. 2009. Vol. 8. N19. Pp. 4856–4863.
26. Gu C., Xu S., Wang Z., Liu L., Zhang Y., Deng Y. De novo sequencing, assembly, and analysis of *Iris lactea* var. *chinensis* roots' transcriptome in response to salt stress // Plant physiology and biochemistry. 2018. Vol. 125. Pp. 1–12. DOI: 10.1016/j.plaphy.2018.01.019.
27. Gu C., Liu L., Song A., Liu Z., Zhang Y., Huang S. *Iris lactea* var. *chinensis* (Fisch.) cysteine-rich gene IICDT1 enhances cadmium tolerance in yeast cells and *Arabidopsis thaliana* // Ecotoxicology and Environmental safety. 2018. Vol. 157. Pp. 67–72. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.03.059.
28. Gui-Hua X., Ru-Zheng H., Yu-Qin G., Wang-Suo L. Effect of different treatment methods on seed germination and growth of *Iris lactea* // Guizhou agricultural sciences. 2011. Vol. 2. Pp. 43–44.
29. Yan-de M., Deng-ping M. Seed treatment test of wild *Iris lactea* in Qinghai // Protection forest science and technology. 2009. Vol. 5. Pp. 26–27.
30. Finter N.B. Dye uptake methods for assessing viral cytopathogenicity and their application to interferon assays // Journal of general virology. 1969. Vol. 5. Pp. 419–427
31. Patent 103934263A (CN). Method for restoring oil-contaminated soil by using wild ornamental plant *Iris lactea*. Cheng L., Zhou Q., Cai Z., Wang Y., Li X., Zhang Y. – 2014.
32. Пряхина Н.И. Фитохимическое изучение касатика молочно-белого *Iris lactea* Pall.: дис. ... канд. фарм. наук. Л., 1984. 193 с.
33. Luzhanin V.G., Whaley A.K. Development of embinin isolation technology from *Iris lactea* and the research of its pharmacological activity // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2016. Vol. 14S. P. 42.
34. Whaley A.K., Ebrahim W., El-Neketi M., Ancheeva E.U., Özkaya F.C., Pryakhina N.I., Sipkina N.U., Luzhanin V.G., Liu Z., Proksch P. New acetylated flavone C-glycosides from *Iris lactea* // Tetrahedron. Lett. 2017. Vol. 58. N22. Pp. 2171–2173.
35. Meng Y., Qin M., Qi B., Xie G. Four new C-Glycosyl flavones from the leaves of *Iris lactea* Pall. var. *chinensis*. (Fisch) Koidz. // Phytochemistry Letters. 2017. Vol. 22. Pp. 33–38.
36. Shen W.J., Qin M.J., Shu P., Zhang C.F. Two new C-glycosylflavones from the leaves of *Iris lactea* var. *chinensis*. // Chinese Chemical Letters. 2008. Vol. 19. N7. Pp. 821–824. DOI: 10.1016/j.ccl.2008.04.031.

37. Minina S.A., Abu Skhela G.R.I., Astakhova T.V., Pryakhina N.I., Zenkevich I.G., Kosman V.M. Technology of dry extract production from the above-ground part of milk-white *Iris herbs* (*Iris lactea* Pall.) // Pharmaceutical chemistry journal. 1999. Vol. 3. N4. Pp. 211–213.
38. Marner F.J., Horper W. Phenols and quinones from seeds of different *Iris species* // Helvetica. 1992. Vol. 75. Pp. 1557–1562.
39. Chen D., Meng Y., Zhu Y., Qin M.J., Xie G.Y. Qualitative and quantitative analysis of c-glycosyl-flavones of *Iris lactea* leaves by liquid chromatography/tandem mass spectrometry // Molecules. 2018. Vol. 23. N12. P. 3359. DOI: 10.3390/molecules23123359.
40. Shen W.J., Qin M.J., Deng X.Y., Wu G. Chemical constituents of leaves of *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* // Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences. 2009. Vol. 4. Pp. 249–251.
41. Lv H., Wang H., He Y., Ding C., Wang X., Suo Y. Separation and purification of four oligostilbenes from *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* (Fisch.) Koidz by high-speed counter-current chromatography // Journal of Chromatography B. 2015. Vol. 988. Pp. 127–134.
42. Xia G.C., Liu X.M., Xiao P.G. Resource utilization and herbal study of «Malinzi» (*Iris lactea* Pall. var. *chinensis*) // Acta Pharmaceutica Sinica B. 1985. Vol. 20. Pp. 316–319.
43. State Administration of Traditional Chinese Medicine // Chinese Materia Medica. Shanghai Scientific Technologic Publisher. Shanghai, 1999. Vol. 8. P. 271.
44. Носаль М.А., Носаль И.М. Лекарственные растения и способы их применения в народной медицине. Л., 1991. С. 23–25.
45. Грубов В.И. Критические заметки по таксономии и номенклатуре некоторых видов ириса. Флора СССР. Новости систематики высших растений. М., 1970. Т. 6. С. 29–37.
46. Wang H., Cui Y., Zhao C. Flavonoids of the genus *Iris* (Iridaceae) // Mini-reviews of medicinal chemistry. 2010. Vol. 10. Pp. 643–661.
47. Arisawa M., Morita N., Kondo Y., Takemoto T. Studies on constituents of *Iris* genus plants. VI. The constituents of the rhizome of *Iris Florentina* L. and the constituents of the petals of *Iris japonica* Thunb. // Yakugaku zasshi. 1973. Vol. 93. N12. Pp. 1655–1659. DOI: 10.1248/yakushi1947.93.12_1655.
48. Arisawa M., Morita N. Studies on constituents of genus *Iris*. VII. The constituents of *Iris unguicularis* Poir. // Chemical and pharmaceutical bulletin. 1976. Vol. 24. N4. Pp. 815–817.
49. Hirose Y., Hayashi S., Kawagishi E., Shibata B. A new flavonoid occurring in the flowers of *Iris tectorum* // Kumamoto Pharm. Bull. 1962. Vol. 5. P. 48.
50. Пряжина Н.И., Шейченко В.И., Блинова К.Ф. Ацилированные С-гликозиды *Iris lactea* // Химия природных соединений. 1984. Т. 5. С. 589–595.
51. Whaley A.K., Ebrahim W., El-Neketi M., Ancheeva E.U., Özkaya F.C. et al. New acetylated flavone C-glycosides from *Iris lactea* // Tetrahedron Letters. 2017. Vol. 58. Pp. 2171–2173.
52. Takayuki M., Tsutomu Y., Tsukasa I. Identification of novel C-glycosylflavones and their contribution to flower colour of the Dutch *Iris* cultivars // Plant Physiology and Biochemistry. 2013. Vol. 72. Pp. 116–124.
53. Reynaud J., Guilet D., Terreux R., Lussignol M., Walchshofer N. Isoflavonoids in non-leguminous families: an update // Natural products reports. 2005. Vol. 22. Pp. 504–515.
54. Wang X., Qin M. J., Li L., Ye W.C. Chemical constituents of underground parts of *Iris lactea* // Journal of China pharmaceutical university. 2005. Vol. 36. Pp. 517–519.
55. Hoang L., Benes F., Fenclova M., Kronusova O., Svarcova V. et. all. Phytochemical composition and in vitro biological activity of *Iris* spp. (Iridaceae): a new source of bioactive constituents for the Inhibition of oral bacterial biofilms // Antibiotics. 2020. Vol. 9. P. 403. DOI: 10.3390/antibiotics9070403.
56. Блинова К.Ф., Глызин В.И., Пряжина Н.И. С-гликозид из *Iris ensata* // Химия природных соединений. 1977. Т. 1. С. 116.
57. Lv H., Yuan Z., Wang X., Wang Z., Suo Y., Wang H. Rapid separation of three proanthocyanidin dimers from *Iris* and double-pump balancing mode // Phytochemical Analysis. 2015. Vol. 26. N6. Pp. 444–453. DOI: 10.1002/pca.2579.
58. Lv H., Ouyang J., Wang X., Ma X., Suo Y., Wang H. Separation and purification of four flavan-3-ols from *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* (Fisch.) Koidz by High-Speed Counter-Current Chromatography with Flow-Rate Gradient // Journal of Liquid Chromatography and related technologies. 2015. Vol. 38. Pp. 1486–1493. DOI: 10.1080/10826076.2015.1063506.
59. Kim H.W., Kim S.S., Kang K.B., Ryu B., Park E. et al. Combined MS/MS-NMR annotation guided discovery of *Iris lactea* var. *chinensis* seed as a source of viral neuraminidase inhibitory polyphenols // Molecules. 2020. Vol. 25. Pp. 3383–3398. DOI: 10.3390/molecules25153383.
60. Liu C.X., Li Q.S., Gao L.Y. Studies on the determination of Irisquinone A and B in biological samples // Chin. Tradit. Herb. Drugs 1998. Vol. 29. Pp. 533–535.
61. Ming L.I., Ning-Yi W. Chemical constituents of ethyl ether spirit of seed coat // Chinese journal of experimental traditional medical formulae. 2011. Vol. 8. Pp. 108–110.
62. Minina S.A., Astakhova T.V., Pryakhina N.I., Abu-Skhela G. Selecting the optimum composition and developing the technology for tablets of milk-white iris extract // Pharmaceutical chemistry journal. 2001. Vol. 35. N2. Pp. 24–26.
63. Мельникова Т.И. Фармакологическое изучение суммарного экстракта касатика молочно-белого: дисс. ... канд. биол. наук. СПб., 1994. 162 с.

64. Пастушенков Л.В., Баринов В.А., Фролова Н.Ю. и др. Новый иммуномодулирующий препарат – экстракт касатика молочного-белого // Тезисы докл. научно-практич. конф., посвященной 280-летию 1-ого Военно-Морского госпиталя «Актуальные вопросы военно-морской и клинической медицины». СПб., 1995. С. 205.
65. Минина С.А., Прягина Н.И., Чемесова И.И., Чижиков Д.В. Детский лекарственный препарат с экстрактом касатика молочного-белого // Химико-фармацевтический журнал. 2008. Т. 42. №1. С. 39–41.
66. Гамаль Р. Технология и анализ таблетированного сухого экстракта касатика молочного-белого (*Iris lactea* Pall.): автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. СПб., 1996. 21 с.
67. Ароян М.В., Каухова И.Е., Гончарова С.Б. Определение показателей качества растительной субстанции касатика молочного-белого травы // Научные результаты биомедицинских исследований. 2017. Т. 3. №4. DOI: 10.18413/2313-8955-2017-3-4-17-20.
68. Ивкин Д.Ю., Лужанин В.Г., Карпов А.А., Минасян С.М., Полещенко Я.И. и др. Эмбинин – перспективное кардиотоническое средство природного происхождения // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. Т. 3. №24. С. 166–170.
69. Баринов Е.А. Изучение иммуномодулирующих и адаптогенных эффектов сухого экстракта касатика молочного-белого при гипоксии и гипертермии: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. СПб., 1999. 20 с.
70. Астахова Т.В., Прягина Н.И., Ланина Н.Е., Зажигалкина М.В., Чемесова И.И. Разработка метода стандартизации сиропа с экстрактом касатика молочного-белого // Актуальные проблемы фармацевтической науки и образования. 2000. Т. 7. С. 170–171.
71. Ланина Н.Е. Разработка технологии настойки из травы касатика молочного-белого и ее стандартизация: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. СПб., 2003. 23 с.
72. Бычкова Н.В., Калашникова А.А., Уэйли А.К., Лужанин В.Г., Калинина Н.М. и др. Изучение иммунотропных эффектов флавонового гликозида эмбинина методом проточной цитометрии // Профилактическая и клиническая медицина. 2019. Т. 4. №73. С. 77–82.
73. Wang X.W. Irisquinone: antineoplastic, radiosensitizer // *Drugs Future*. 1999. Vol. 24. Pp. 613–617.
74. Zhu W., Sun, W., Yongchun Y.U. The impact of radiosensitizer irisquinone on lung metastasis in H22-bearing mice // *Jiangsu Medicinal Journal*. 2008. Vol. 34. Pp. 176–78.
75. Fu L.W., Li X.B., Liang Y.J., Feng H.L., Zhang Y.M., Pang Q.C. Effect of irisquinone on cytotoxicity to the cancer cells with multidrug resistance and its mechanism // *Chinese Pharmacological Bulletin*. 2001. Vol. 17. Pp. 234–236.
76. Zhou Y.Q., Bian X.H. Clinical study on NPC radiosensitization of irisquinones // *Acta Univ. Med. Nanjing* 2001. Vol. 21. Pp. 328–330
77. Fang R., Houghton P. J., Hylands P. J. Cytotoxic effects of compounds from *Iris tectorum* on human cancer cell lines // *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. Vol. 118. Pp. 257–263.
78. Wollenweber E., Stevens J.F., Klimo K., Knauff J., Frank N., Gerhäuser C. Cancer chemopreventive *in vitro* activities of isoflavones isolated from *Iris germanica* // *Planta Med.* 2003. Vol. 69. Pp. 15–20.
79. Jiang X.G., Hou D.Y., Weng X., Wang C.Y. Process optimization for ultrasonic extraction of flavonoids and determination of antioxidation effect in *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* Koidz. // *Modern agricultural science technology*. 2014. Vol. 2. Pp. 301–303.
80. Moein M.R., Khan S.I., Ali Z., Ayatollahi S.A., Kobarfard F. et al. Flavonoids from *Iris songarica* and their antioxidant and estrogenic activity // *Planta Medica*. 2008. Vol. 74. Pp. 1492–1495.
81. Ras R.T., Geleijnse J.M., Trautwein E.A. LDL-cholesterol-lowering effect of plant sterols and stanols across different dose ranges: a meta-analysis of randomised controlled studies // *British Journal of Nutrition*. 2014. Vol. 112. N2. Pp. 214–219. DOI: 10.1017/s0007114514000750.
82. Ayaz M., Junaid M., Ullah F., Subhan F., Sadiq A. et al. Anti-alzheimer's studies on β -sitosterol isolated from *Polygonum hydropiper* L. // *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 8. Pp. 1–16. DOI: 10.3389/fphar.2017.00697.
83. Amiri S., Dastghaib S., Ahmadi M., Mehrbod P., Khadem F. et al. Betulin and its derivatives as novel compounds with different pharmacological effects // *Biotechnology advances*. 2019. Vol. 38. Pp. 1–39. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2019.06.008.
84. Li J.L., Jiang B.C., Chen C., Fan B.Y., Huang H.L., Chen G.T. Biotransformation of betulin by *Mucor subtilissimus* to discover anti-inflammatory derivatives // *Phytochemistry*. 2019. Vol. 166. P. 112076. DOI: 10.1016/j.phytochem.2019.112076.

Поступила в редакцию 30 ноября 2020 г.

После переработки 9 декабря 2020 г.

Принята к публикации 2 февраля 2021 г.

Для цитирования: Лужанин В.Г., Уэйли А.К., Понкротова А.О., Жохова Е.В., Зингалюк М.А., Прягина Н.И. Касатик молочного-белый (*Iris lactea* Pall.) – перспективный источник биологически активных веществ // Химия растительного сырья. 2021. №3. С. 5–17. DOI: 10.14258/jcrpm.2021038890.

Luzhanin V.G., Whaley A.K., Ponkratova A.O., Zhokhova E.V.*, Zingalyuk M.A., Pryakhina N.I. IRIS MILKY-WHITE (*IRIS LACTEA* PALL.) – A PROMISING SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, ul. Professora Popova, 14A, Saint-Petersburg, 197376 (Russia), e-mail: elena.zhohova@pharminnotech.com

Iris milky-white (*Iris lactea* Pall.) is a herbaceous perennial plant from the Iridaceae Juss. family. The geographic area in which the plant can be found covers regions of Eastern Siberia, Trans-Baikal, Japan, eastern Mongolia, north-eastern China, as well as the Korean peninsula. This review includes the plants botanical description, chemical composition, together with the description of biological and pharmacological activity of *I. lactea*. Phenolic compounds can be distinguished as the main secondary metabolites of Iris milky-white, among which the most characteristic are: flavonoids, namely, flavone C-glycosides (embinin and its derivatives), isoflavonoids (irison B, tectorigenin, etc.) and xanthenes (mangiferin, bellidifolin, etc.). Among other compounds of polyphenolic nature, flavanones, flavan-3-ols, phenolcarboxylic acids, stilbenoids, benzophenones and quinones were identified in *I. lactea*. The use of *I. lactea* in both traditional and modern medicine is mainly based on the presence of isoflavones in its extracts, which have been identified as «phytoestrogens». It was also found that herbal extracts of *I. lactea* possess immunostimulating, anti-inflammatory, antihypoxant, cardiotonic, antioxidant, antiviral, cytotoxic and antimicrobial activities. Thus, we can conclude the Iris milky-white is a promising source of biologically active substances with a wide range of action and it is necessary to study the chemical diversity of its compounds as fully as possible.

Keywords: Iris milky-white, *Iris lactea* Pall., polyphenols, flavonoids, isoflavonoids, secondary metabolites.

References

1. Kim H.W., Kim S.S., Kang K.B., Ryu B., Park E. et al. *Molecules*, 2020, vol. 25, p. 3383. DOI: 10.3390/molecules25153383.
2. Goldblatt P. *Annali di Botanica*, 2000, vol. 58, pp. 13–28. DOI: 10.4462/annbotm-9059.
3. Tikhomirova L.I., Bazarnova N.G., Mikushina I.V., Dolganova Z.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2015, vol. 3, pp. 25–34. DOI: 10.14258/jcprm.201503837. (in Russ.).
4. Dorogina O.V., Doron'kin V.M., Selyutina I.V., Konichenko Ye.S. *Turczaninowia*, 2012, vol. 15, no. 4, pp. 76–81. (in Russ.).
5. Rodionenko G.I. *Botanicheskiy zhurnal*, 2006, vol. 91, no. 11, pp. 1707–1712. (in Russ.).
6. Rodionenko G.I. *Botanicheskiy zhurnal*, 2006, vol. 91, no. 12, pp. 1895–1898. (in Russ.).
7. Rodionenko G.I. *Botanicheskiy zhurnal*, 2009, vol. 94, no. 3, pp. 423–435. (in Russ.).
8. Rodionenko G.I. *Botanicheskiy zhurnal*, 2005, vol. 90, no. 1, pp. 55–59. (in Russ.).
9. Kukula-Koch W., Sieniawska E., Widelski J., Irjin O., Glowniak P., Skalicka-Wozniak K. *Phytochemistry reviews*, 2015, vol. 14, pp. 51–80. DOI: 10.1007/s11101-013-9333-1.
10. Bassar K., Demirci B., Orhan I.E. et al. *Journal of Essential oil*, 2011, vol. 23, no. 4, pp. 66–71.
11. Jaenicke L., Marner F.J. *Pure and applied chemistry*, 1990, vol. 62, pp. 1365–1368. DOI: 10.1351/pac199062071365.
12. Kaššák P. *Acta universitatis agriculturae et silviculturae mendelianae brunensis*, 2012, no. 8, pp. 269–280.
13. Bazarnova N.G., Il'icheva T.N., Tikhomirova L.I., Sinitsyna A.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2016, no. 3, pp. 49–57. DOI: 10.14258/jcprm.2016031227 (in Russ.).
14. Abysheva L.N., Belenovskaya L.M., Bobyleva N.S., Bykova O.P. i dr. *Dikorastushchiye poleznye rasteniya Rossii*. [Wild useful plants of Russia]. St.-Petersburg, 2001, pp. 319–320. (in Russ.).
15. Zagorul'ko Ye.Yu., Ozhigova M.G., Chemesova I.I., Luzhanin V.G. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2018, no. 2, pp. 105–113. DOI: 10.14258/jcprm.2018023368. (in Russ.).
16. *Iris lactea* Pall. – *The Plant List*. URL: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-322026>.
17. Yutang Z., Noltie H.J., Mathew B. *Flora of China*, 2000, vol. 24, pp. 7–8.
18. Alekseyeva N.B. *Turczaninowia*, 2008, vol. 11 (2), pp. 5–68. (in Russ.).
19. Zang J.Y., Xia G.C., Liu X.M. *Chinese Herbal Medicine*, 1983, vol. 3, pp. 7–9.
20. Minina S.A., Abu Skhela G.R., Astakhova T.V., Pryakhina N.I., Zenkevich I.G., Kosman V.M. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 1999, vol. 4, no. 33, pp. 40–42. (in Russ.).
21. *Kasatik molochno-belyy – Iris lactea*. Plantarium [Milky white Iris – *Iris lactea*. Plantarium]. URL: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/20763.html>. (in Russ.).
22. Luan Z.-J., Li P.-P., Li D., Meng X.-P., Sun J. *Industrial crops and products*, 2020, vol. 152, p. 112553. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112553.
23. Zhou T.R., Ge G.T., Jia Y.S., Hou M.L., Wang W. et al. *Grassl. Prataculture*, 2015, vol. 27, pp. 19–26.
24. Wang Y., Gou J.X., Meng Q.L., Cui X.Y. *Journal of agronomy and crop science*, 2008, vol. 194, pp. 429–437. DOI: 10.1111/j.1439-037X.2008.00337.x.
25. Wang K., Kang J., Zhou H., Sun Y., Yang Q., Dong J., Meng L. *Journal of Biotechnology*, 2009, vol. 8, no. 19, pp. 4856–4863.
26. Gu C., Xu S., Wang Z., Liu L., Zhang Y., Deng Y. *Plant physiology and biochemistry*, 2018, vol. 125, pp. 1–12. DOI: 10.1016/j.plaphy.2018.01.019.
27. Gu C., Liu L., Song A., Liu Z., Zhang Y., Huang S. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 2018, vol. 157, pp. 67–72. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.03.059.
28. Gui-Hua X., Ru-Zheng H., Yu-Qin G., Wang-Suo L. *Guizhou agricultural sciences*, 2011, vol. 2, pp. 43–44.

* Corresponding author.

29. Yan-de M., Deng-ping M. *Protection forest science and technology*, 2009, vol. 5, pp. 26–27.
30. Finter N.B. *Journal of general virology*, 1969, vol. 5, pp. 419–427.
31. Patent 103934263A (CN). 2014.
32. Pryakhina N.I. *Fitokhimicheskoye izucheniye kasatika molochno-belogo Iris lactea Pall.: dis. ... kand. farm. nauk.* [Phytochemical study of the milky white *Iris lactea* Pall.: dis. ... Cand. farm. sciences]. Leningrad, 1984, 193 p. (in Russ.).
33. Luzhanin V.G., Whaley A.K. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*, 2016, vol. 14S, p. 42.
34. Whaley A.K., Ebrahim W., El-Neketi M., Ancheeva E.U., Özkaya F.C., Pryakhina N.I., Sipkina N.U., Luzhanin V.G., Liu Z., Proksch P. *Tetrahedron. Lett.*, 2017, vol. 58, no. 22, pp. 2171–2173.
35. Meng Y., Qin M., Qi B., Xie G. *Phytochemistry Letters*, 2017, vol. 22, pp. 33–38.
36. Shen W.J., Qin M.J., Shu P., Zhang C.F. *Chinese Chemical Letters*, 2008, vol. 19, no. 7, pp. 821–824. DOI: 10.1016/j.ccl.2008.04.031.
37. Minina S.A., Abu Skhela G.R.I., Astakhova T.V., Pryakhina N.I., Zenkevich I.G., Kosman V.M. *Pharmaceutical chemistry journal*, 1999, vol. 3, no. 4, pp. 211–213.
38. Marner F.J., Horper W. *Helvetica*, 1992, vol. 75, pp. 1557–1562.
39. Chen D., Meng Y., Zhu Y., Qin M.J., Xie G.Y. *Molecules*, 2018, vol. 23, no. 12, p. 3359. DOI: 10.3390/molecules23123359.
40. Shen W.J., Qin M.J., Deng X.Y., Wu G. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2009, vol. 4, pp. 249–251.
41. Lv H., Wang H., He Y., Ding C., Wang X., Suo Y. *Journal of Chromatography B*, 2015, vol. 988, pp. 127–134.
42. Xia G.C., Liu X.M., Xiao P.G. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 1985, vol. 20, pp. 316–319.
43. *Chinese Materia Medica. Shanghai Scientific Technologic Publisher*, Shanghai, 1999, vol. 8, p. 271.
44. Nosal' M.A., Nosal' I.M. *Lekarstvennyye rasteniya i sposoby ikh primeneniya v narodnoy meditsine*. [Medicinal plants and methods of their use in folk medicine]. Leningrad, 1991, pp. 23–25. (in Russ.).
45. Grubov V.I. *Kriticheskiye zametki po taksonomii i nomenklature nekotorykh vidov irisa. Flora SSSR. Novosti sistematiki vysshikh rasteniy*. [Critical notes on taxonomy and nomenclature of some iris species. Flora of the USSR. News of the taxonomy of higher plants]. Moscow, 1970, vol. 6, pp. 29–37. (in Russ.).
46. Wang H., Cui Y., Zhao C. *Mini-reviews of medicinal chemistry*, 2010, vol. 10, pp. 643–661.
47. Arisawa M., Morita N., Kondo Y., Takemoto T. *Yakugaku zasshi*, 1973, vol. 93, no. 12, pp. 1655–1659. DOI: 10.1248/yakushi1947.93.12_1655.
48. Arisawa M., Morita N. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 1976, vol. 24, no. 4, pp. 815–817.
49. Hirose Y., Hayashi S., Kawagishi E., Shibata B. *Kumamoto Pharm. Bull.*, 1962, vol. 5, p. 48.
50. Pryakhina N.I., Sheychenkov V.I., Blinova K.F. *Khimiya prirodnikh soyedineniy*, 1984, vol. 5, pp. 589–595. (in Russ.).
51. Whaley A.K., Ebrahim W., El-Neketi M., Ancheeva E.U., Özkaya F.C. et al. *Tetrahedron Letters*, 2017, vol. 58, pp. 2171–2173.
52. Takayuki M., Tsutomu Y., Tsukasa I. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2013, vol. 72, pp. 116–124.
53. Reynaud J., Guilet D., Terreux R., Lussignol M., Walchshofer N. *Natural products reports*, 2005, vol. 22, pp. 504–515.
54. Wang X., Qin M.J., Li L., Ye W.C. *Journal of China pharmaceutical university*, 2005, vol. 36, pp. 517–519.
55. Hoang L., Benes F., Fenclova M., Kronusova O., Svarcova V. et al. *Antibiotics*, 2020, vol. 9, p. 403. DOI: 10.3390/antibiotics9070403.
56. Blinova K.F., Glyzin V.I., Pryakhina N.I. *Khimiya prirodnikh soyedineniy*, 1977, vol. 1, p. 116. (in Russ.).
57. Lv H., Yuan Z., Wang X., Wang Z., Suo Y., Wang H. *Phytochemical Analysis*, 2015, vol. 26, no. 6, pp. 444–453. DOI: 10.1002/pca.2579.
58. Lv H., Ouyang J., Wang X., Ma X., Suo Y., Wang H. *Journal of Liquid Chromatography and related technologies*, 2015, vol. 38, pp. 1486–1493. DOI: 10.1080/10826076.2015.1063506.
59. Kim H.W., Kim S.S., Kang K.B., Ryu B., Park E. et al. *Molecules*, 2020, vol. 25, pp. 3383–3398. DOI: 10.3390/molecules25153383.
60. Liu C.X., Li Q.S., Gao L.Y. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*, 1998, vol. 29, pp. 533–535.
61. Ming L.I., Ning-Yi W. *Chinese journal of experimental traditional medical formulae*, 2011, vol. 8, pp. 108–110.
62. Minina S.A., Astakhova T.V., Pryakhina N.I., Abu-Skhela G. *Pharmaceutical chemistry journal*, 2001, vol. 35, no. 2, pp. 24–26.
63. Mel'nikova T.I. *Farmakologicheskoye izucheniye summarnogo ekstrakta kasatika molochno-belogo: diss. ... kand. biol. nauk.* [Pharmacological study of the total extract of the milky-white iris: diss. ... Cand. biol. sciences]. St.-Petersburg, 1994, 162 p. (in Russ.).
64. Pastushenkov L.V., Barinov V.A., Frolova N.Yu. i dr. *Tezisy dokl. nauchno-praktich. konf., posvyashchennoy 280-letiyu I-ogo Voyenno-Morskogo gosпитalya "Aktual'nyye voprosy voyenno-morskoy i klinicheskoy meditsiny"*. [Abstracts of reports. scientific and practical Conf., dedicated to the 280th anniversary of the 1st Naval Hospital "Topical issues of naval and clinical medicine"]. St.-Petersburg, 1995, p. 205. (in Russ.).
65. Minina S.A., Pryakhina N.I., Chemesova I.I., Chizhikov D.V. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2008, vol. 42, no. 1, pp. 39–41. (in Russ.).
66. Gamal' R. *Tekhnologiya i analiz tabletirovannogo sukhogo ekstrakta kasatika molochno-belogo (Iris lactea Pall.): avtoref. diss. ... kand. farm. nauk.* [Technology and analysis of tableted dry extract of milky-white *Iris lactea* Pall.: Author. diss. ... Cand. farm. sciences]. St.-Petersburg, 1996, 21 p. (in Russ.).

67. Aroyan M.V., Kaukhova I.Ye., Goncharova S.B. *Nauchnyye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy*, 2017, vol. 3, no. 4. DOI: 10.18413/2313-8955-2017-3-4-17-20. (in Russ.).
68. Ivkin D.Yu., Luzhanin V.G., Karpov A.A., Minasyan S.M., Poleshchenko Ya.I. i dr. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2018, vol. 3, no. 24, pp. 166–170. (in Russ.).
69. Barinov Ye.A. *Izucheniye immunomoduliruyushchikh i adaptogennykh effektov sukhogo ekstrakta kasatika molochno-belogo pri gipoksii i gipertermii: avtoref. diss...kand. farm. nauk*. [The study of the immunomodulatory and adaptogenic effects of dry extract of the milk-white killer whale during hypoxia and hyperthermia: author. diss ... cand. farm. sciences]. St.-Petersburg, 1999, 20 p. (in Russ.).
70. Astakhova T.V., Pryakhina N.I., Lanina N.Ye., Zazhigalkina M.V., Chemesova I.I. *Aktual'nyye problemy farmatsevticheskoy nauki i obrazovaniya*, 2000, vol. 7, pp. 170–171. (in Russ.).
71. Lanina N.Ye. *Razrabotka tekhnologii nastoyki iz travy kasatika molochno-belogo i yeye standartizatsiya: avtoref. diss. ... kand. farm. nauk*. [Development of technology for tincture of milky white iris herb and its standardization: abstract of diss. ... Cand. farm. sciences]. St.-Petersburg, 2003. 23 c. (in Russ.).
72. Bychkova N.V., Kalashnikova A.A., Ueyli A.K., Luzhanin V.G., Kalinina N.M. i dr. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*, 2019, vol. 4, no. 73, pp. 77–82. (in Russ.).
73. Wang X.W. *Drugs Future*, 1999, vol. 24, pp. 613–617.
74. Zhu W., Sun, W., Yongchun Y.U. *Jiangsu Medicinal Journal*, 2008, vol. 34, pp. 176–78.
75. Fu L.W., Li X.B., Liang Y.J., Feng H.L., Zhang Y.M., Pang Q.C. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2001, vol. 17, pp. 234–236.
76. Zhou Y.Q., Bian X.H. *Acta Univ. Med. Nanjing*, 2001, vol. 21, pp. 328–330.
77. Fang R., Houghton P.J., Hylands P.J. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, vol. 118, pp. 257–263.
78. Wollenweber E., Stevens J.F., Klimo K., Knauff J., Frank N., Gerhäuser C. *Planta Med.*, 2003, vol. 69, pp. 15–20.
79. Jiang X.G., Hou D.Y., Weng X., Wang C.Y. *Modern agricultural science technology*, 2014, vol. 2, pp. 301–303.
80. Moein M.R., Khan S.I., Ali Z., Ayatollahi S.A., Kobarfard F. et al. *Planta Medica*, 2008, vol. 74, pp. 1492–1495.
81. Ras R.T., Geleijnse J.M., Trautwein E.A. *British Journal of Nutrition*, 2014, vol. 112, no. 2, pp. 214–219. DOI: 10.1017/s0007114514000750.
82. Ayaz M., Junaid M., Ullah F., Subhan F., Sadiq A. et al. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, vol. 8, pp. 1–16. DOI: 10.3389/fphar.2017.00697.
83. Amiri S., Dastghaib S., Ahmadi M., Mehrbod P., Khadem F. et al. *Biotechnology advances*, 2019, vol. 38, pp. 1–39. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2019.06.008.
84. Li J.L., Jiang B.C., Chen C., Fan B.Y., Huang H.L., Chen G.T. *Phytochemistry*, 2019, vol. 166, p. 112076. DOI: 10.1016/j.phytochem.2019.112076.

Received November 30, 2020

Revised December 9, 2020

Accepted February 2, 2021

For citing: Luzhanin V.G., Whaley A.K., Ponkratova A.O., Zhokhova E.V., Zingalyuk M.A., Pryakhina N.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 3, pp. 5–17. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2021038890.

