

УДК 615.322: 547.972 + 543.544

ДИТЕРПЕНОИДЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *ISODON EXCISUS* (MAXIM.) KUDÔ

© А.В. Мягчилов^{1,2*}, К.С. Кулагина¹, Л.И. Соколова¹, Е.В. Новожилова²

¹ Дальневосточный федеральный университет, о. Русский, п. Аякс, 10, Владивосток, 690950, Россия, dfdfdf47@yandex.ru

² Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, пр. 100 лет Владивостоку, 159, Владивосток, 690922, Россия

Isodon excisus (Maxim.) Kudô (синонимы: *Amethystanthus excisus* (Maxim.), *Rabdosia excisa* (Maxim.), *Plectranthus excisus* Maxim.) – многолетнее растение семейства Lamiaceae, надземную часть которого используют в традиционной китайской медицине для лечения различных заболеваний. Фармакологические исследования *I. excisus* показали, что дитерпеноиды являются основными биологически активными соединениями данного растения и обладают противоопухолевыми, антибактериальными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Для дальнейшего изучения фармакологических свойств *I. excisus* необходимо продолжение исследований состава дитерпеноидных соединений в этом растении.

Методами экстракции, препаративной колоночной хроматографии и обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) из надземной части растения *I. excisus*, произрастающего на Дальнем Востоке России, выделено 6 дитерпеноидов: рабдокунмин С (1), эксцизанин А (2), каммбакаурин (3), вайзиенсин С (4), вистромиоидин Т (5), эксцизанин Е (6). Дитерпеноиды вайзиенсин С и вистромиоидин Т впервые выделены *I. excisus*. Подтверждение структуры выделенных соединений проводили методом ¹³С ЯМР-спектроскопии.

Количественное определение дитерпеноидов в экстрактах надземной части *I. excisus* проводили ОФ ВЭЖХ методом градуировочного графика. Доминирующим дитерпеноидом в надземной части *I. excisus* является каммбакаурин (0.72±0.18)%, содержание вистромиоидина Т и вайзиензина С в растении составляет (0.024±0.006)% и (0.022±0.006)% соответственно. Эксцизанин Е в *I. excisus* присутствует в следовых количествах.

Ключевые слова: дитерпеноиды, *Isodon excisus*, вайзиенсин С, вистромиоидин Т, Lamiaceae, ¹³С ЯМР-спектроскопия.

Для цитирования: Мягчилов А.В., Кулагина К.С., Соколова Л.И., Новожилова Е.В. Дитерпеноиды надземной части *Isodon excisus* (Maxim.) Kudô // Химия растительного сырья. 2026. №1. Online First. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260116757>.

Введение

Isodon excisus (Maxim.) Kudô – многолетнее растение семейства Lamiaceae, распространенное на территории Китая, Кореи и юга Дальнего Востока России [1–3]. Надземную часть растения *I. excisus* используют в традиционной китайской медицине для лечения респираторных и желудочно-кишечных бактериальных инфекций, болей в горле, артралгии [4–6]. Лечебные свойства *I. excisus* обусловлены присутствием в его составе: флавоноидов, тритерпеноидов и дитерпеноидов [7–18]. Фармакологические исследования *I. excisus* показали, что дитерпеноиды являются основными биологически активными соединениями данного растения, обладающие противоопухолевыми, антибактериальными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [19]. Все это определяет актуальность исследования состава дитерпеноидных соединений *I. excisus*.

Цель работы – исследование состава и определение содержания дитерпеноидов в надземной части *I. excisus*.

Экспериментальная часть

Для выделения дитерпеноидов использовали надземную часть *I. excisus*, собранную в Приморском крае (окр. Владивостока, 3 км от побережья бухты Лазурная, в сентябре 2023 г.) в фенофазу цветения. Сушка

* Автор, с которым следует вести переписку.

сырья проводилась при комнатной температуре. Высушенную надземную часть *I. excisus* измельчали до размеров частиц 1–2 см.

Название объекта исследования и перечень синонимов указаны в соответствии базой данных “Plants of the World Online (POWO)”, публикуемой в сети Интернет [20].

Выделение дитерпеноидов из *I. Excisus*. Измельченную надземную часть (144 г) *I. excisus* экстрагировали 1400 мл 80% этанола на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 2.5 ч. Спиртовой экстракт упаривали на роторном испарителе при температуре 65 °С до водного остатка. Водный остаток разбавляли водой и обрабатывали четыреххлористым углеродом для удаления хлорофилла и липофильных соединений. Дитерпеноиды из водного остатка экстрагировали *n*-бутанолом. Бутанольную фракцию упаривали досуха при пониженном давлении. К сухому остатку добавляли 10 мл 95% этанола и смешивали с 5 г силикагеля (фракция 230–400 меш). Смесь экстракта и силикагеля высушивали при комнатной температуре и наносили на колонку (1.5×25 см) с силикагелем (230–400 меш). В качестве элюента использовали смесь четыреххлористый углерод : этанол (содержание этанола изменялось от 0 до 60%). Собирали фракции по 10 мл. В результате получили 50 фракций. Фракции, содержащие дитерпеноиды (12–14, 17–19), объединяли. Разделение дитерпеноидов во фракциях 12–14 и 17–19 проводили методом ОФ ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Agilent Technologies Series 1200, в изократическом режиме при различных соотношениях компонентов подвижной фазы, детектор – диодная матрица, рабочая длина волны – 240 нм. Для хроматографирования использовали колонку Discovery C18 (250×4.6 мм, 5 мкм); подвижная фаза CH₃CN:H₂O Соотношение компонентов подвижной фазы для разделения дитерпеноидов из фракций 12–14 составляло (30 : 70) об./об., а фракций 17–19 – (20 : 80) об./об. В результате из фракций 12–14 были выделены дитерпеноиды **1** (7 мг), **2** (5 мг), **3** (19 мг), а из фракций (17–19) – дитерпеноиды **4** (4 мг), **5** (4 мг), **6** (2 мг).

Выделенные соединения анализировали методом ¹³C ЯМР-спектроскопии. Спектры ЯМР ¹³C регистрировали в ДМСО-d₆ на спектрометре «Bruker Avance-400» при 100 МГц, используя тетраметилсилан в качестве внутреннего стандарта.

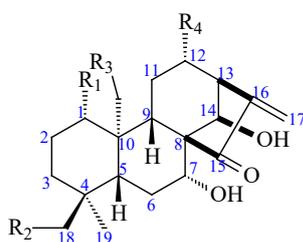
Выделение дитерпеноидов из *I. excisus* для ОФ ВЭЖХ-анализа. Навески по 2.000 г надземной части *I. excisus* экстрагировали 30 мл 95% этанола на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 90 мин; затем экстракцию повторяли в течение 60 мин с 20 мл растворителя при втором контакте фаз. Объединенные водно-спиртовые экстракты фильтровали через бумажные фильтры (синяя лента), измеряли их объемы и анализировали методом ОФ ВЭЖХ.

ОФ ВЭЖХ-анализ проводили на жидкостном хроматографе Agilent Technologies Series 1200, детектор – диодная матрица, рабочая длина волны – 240 нм. Колонка Discovery C18 (4.6×250 мм, 5 мкм). Разделение дитерпеноидов проводили в режиме градиентного элюирования: 0–10 мин 80% А + 20% В; 10–56 мин 20% А + 80% В; 56–60 мин 80% А + 20% В; 60–70 мин 80% А + 20% В (А – H₂O; В – CH₃CN). Скорость потока элюента – 0.5 мл/мин. Объем вводимой пробы – 5 мкл.

Результаты и их обсуждение

Методами экстракции, колоночной хроматографии и ОФ ВЭЖХ из надземной части *I. excisus* выделили дитерпеноиды: рабдокунмин С (**1**) [21], эксцизин А (**2**) [2], камибакаурин (**3**) [21], вайзиенсин С (**4**), викстромиоидин Т (**5**), эксцизин Е (**6**) [2]. Дитерпеноиды вайзиенсин С и викстромиоидин Т впервые выделены из растения *I. excisus*.

Вайзиенсин С (4). В спектре ¹³C ЯМР (табл. 1) дитерпеноида присутствуют сигналы 20 атомов углерода, которые совпадают с литературными данными для вайзиенсина С [22], включая 3 сигнала атомов углерода, связанных с ОН-группами, в положениях С-1, С-7, С-14 – 80.5 м.д., 73.5 м.д., 75.3 м.д. соответственно. Углероды двух фрагментов –СН₂ОН, находящихся в положениях 18 и 20, дают сигналы с величиной химического сдвига 69.7 м.д. и 61.1 м.д. Присутствие в спектре сигналов при 115.4 м.д. и 149.6 м.д.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	H	ОН	H	ОН
2	ОН	H	H	ОН
3	ОН	H	ОН	H
4	ОН	ОН	ОН	H
5	H	ОН	ОН	ОН
6	H	ОAc	ОН	H

свидетельствуют о наличии С=С-связи при С-17 и С-16 в молекуле дитерпеноида. Наиболее слабый сигнал 208.6 м.д. принадлежит атому С-15 карбонильной группы. В сильной части ЯМР ¹³C-спектра присутствует сигнал с величиной химического сдвига 18.6 м.д., характерный для СН₃-группы в положении С-19 в молекуле данного соединения.

Таким образом, на основании данных ^{13}C ЯМР-спектра установили, что выделенный дитерпеноид является вайсиензином С. Согласно литературным данным, это соединение проявило значительную цитотоксическую активность против линий клеток рака человека Bel-7402 и HO-8910 [23].

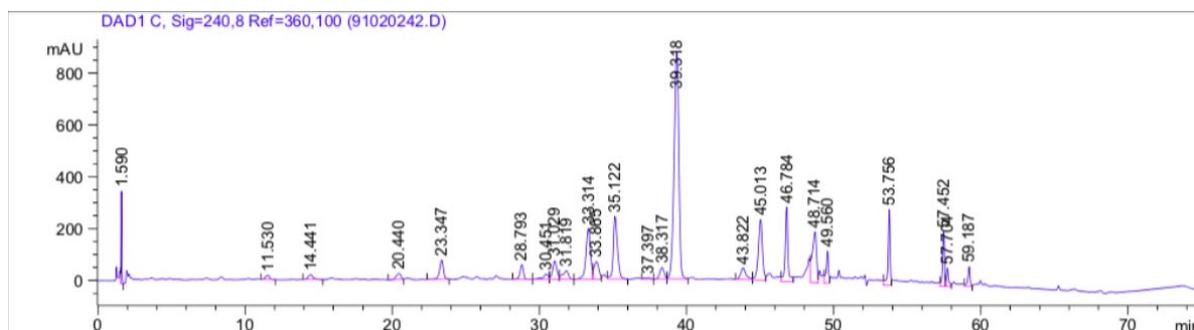
Викстромиоидин Т (5). В спектре ^{13}C ЯМР (табл. 1) полученного соединения сдвиги резонансных сигналов в сильно-полюсной части (18.6–74.8 м.д.) и слабополюсной (117.4, 145.8, 207.9 м.д.) части спектра, которые сопоставимы с литературными данными для – викстромиоида Т [24]. В спектре в области 72–75 м.д. присутствуют 3 сигнала, характерных для ОН-групп при С-7, С-12, С-14. Углероды двух фрагментов $-\text{CH}_2\text{OH}$, находящихся в положении 18 и 20, дают сигналы с величиной химического сдвига 70.5 м.д. и 60.2 м.д. Присутствие в спектре сигналов при 117.4 м.д. и 145.8 м.д. свидетельствуют о наличии С=С-связи при С-17 и С-16 в молекуле дитерпеноида. Наиболее слабополюсный сигнал 207.9 м.д. принадлежит атому С-15 карбонильной группы. В сильнополюсной части ЯМР ^{13}C -спектра присутствует сигнал с величиной химического сдвига 19.4 м.д., который характерен для CH_3 -группы, находящейся в положении С-19 молекулы дитерпеноида.

На основании данных ^{13}C ЯМР-спектра установили, что выделенное соединения является викстромиоидин Т.

Количественное определение дитерпеноидов в экстрактах надземной части *I. excisus* проводили ОФ ВЭЖХ методом градуировочного графика (рис.). Зависимость площадей хроматографических пиков от содержания определяемых соединений линейна в диапазоне 0.2–1.5 мкг вещества, введенного в хроматографическую колонку. Расчеты доверительного интервала проводили с помощью программы Microsoft Excel, при $n=6$ и $R=0.95$.

Основным дитерпеноидом в надземной части *I. excisus* является камибакауриин (0.72±0.18)%, содержание викстромиоида Т и вайсиензина С в растении составляет (0.024±0.006)% и (0.022±0.006)% соответственно. Эксцизанин Е в *I. excisus* присутствует в следовых количествах (табл. 2).

Выделенные дитерпеноиды (эксцизанин А, эксцизанин Е, камибакауриин) обладают широким спектром фармакологического действия. Эксцизанины А и Е проявляют выраженную противоопухолевую и противовоспалительную активность, оказывая ингибирующее действие на активацию транскрипционного фактора NF-κB, нарушение регуляции которого приводит к воспалительным процессам и аутоиммунным заболеваниям [2, 25].



Хроматограмма экстракта *I. excisus* (14.44 мин – вайсиензин С; 20.44 мин – викстромиоидин Т; 31.03 мин – рабдокунмин С; 33.31 мин – эксцизанин А; 37.40 мин – эксцизанин Е; 39.32 мин – камибакауриин)

Таблица 2. Содержание дитерпеноидов в *I. excisus* в процентах от абсолютно сухого вещества (% а.с.в.)

Камибакауриин	Рабдокунмин С	Эксцизанин Е	Викстромиоидин Т	Эксцизанин А	Вайсиензин С
0.72±0.18	0.070±0.018	с.к.*	0.024±0.006	0.13±0.03	0.022±0.006

* с.к. – следовые количества.

Таблица 1. Данные спектров ЯМР ^{13}C дитерпеноидов 4, 5 (100 МГц, DMCO-d_6 , м.д.)

№	4	5
1	80.5	33.6
2	29.3	18.6
3	32.4	34.6
4	36.6	36.9
5	44.2	46.2
6	28.7	28.7
7	73.5	74.8
8	60.7	61.3
9	55.9	54.2
10	46.5	44.2
11	20.4	24.4
12	30.5	73.5
13	46.2	55.6
14	75.3	72.2
15	208.6	207.9
16	149.6	145.8
17	115.4	117.4
18	69.7	70.5
19	18.6	19.4
20	61.1	60.2

Камибакауриин ингибирует синтез провоспалительных медиаторов и может являться основой противоаллергических и противовоспалительных препаратов [13, 26]. Дитерпеноид камиибакауриин обладает ингибирующим действием на фермент тирозинкиназу, что может быть использовано при лечении хронического миелоидного лейкоза. Соединение не оказывает побочных эффектов на внутренние органы и не способствует развитию резистентности, в отличие от других препаратов данной группы [14]. Важной особенностью камиибакаурина является его способность защищать печень от гепатотоксического действия ацетаминофена, по-видимому, благодаря ингибированию перекисного окисления липидов, что замедляет воспалительные процессы [27]. В комплексе с другими дитерпеноидами камиибакауриин в больших дозах способен снизить уровень воспалительных цитокинов линии клеток мышиных макрофагов RAW 264.7, индуцированных липополисахаридом, которые вызывают лейкемию [15].

Выводы

1. Методами экстракции и хроматографии из надземной части *I. excisus* выделено 6 дитерпеноидов: рабдокумин С, эксцизанин А, камиибакауриин, вайзиенсин С, викстромиоидин Т, эксцизанин Е, структуры которых доказаны методом ¹³С ЯМР-спектроскопии. Соединения вайзиенсин С и викстромиоидин Т впервые выделены из *I. excisus*.

2. Методом ОФ ВЭЖХ определено содержание дитерпеноидов в *I. excisus* показано, что доминирующим дитерпеноидом в надземной части растения является камиибакауриин (0.72±0.18)%.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств Дальневосточного федерального университета шифр конкурса «Коллективные проекты развития» за счет собственных средств ДВФУ на проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ (ДВФУ-24-01-1.04-0028), а также выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «Таксономическое и химическое исследование растений Дальнего Востока России» (Шифр FWFZ-2024-0009).

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Lee C., Kim J., Lee H., Lee S., Kho Y. Two new constituents of *Isodon excisus* and their evaluation in an apoptosis inhibition assay // Journal of natural products. 2001. Vol. 64, no. 5. Pp. 659–660. <https://doi.org/10.1021/np000604g>.
2. Hong S.S., Lee S.A., Han X.H., Jin H.Z., Lee J.H., Lee D., Lee J.J., Hong J.T., Kim Y., Ro J.S., Hwang B.Y. Kaurane diterpenoids from *Isodon excisus* inhibit LPS-induced NF-κB activation and NO production in macrophage RAW264.7 cells // Journal of natural products. 2007. Vol. 70, no. 4. Pp. 632–636. <https://doi.org/10.1021/np060638+>.
3. Запова И.О., Меркулова Н.Б., Миняева Ю.М. Особенности выращивания некоторых представителей родов *Plectranthus* и *Isodon* в биокolleкциях Ботанического сада ВИЛАР // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: сборник научных трудов X Международной научно-практической конференции молодых ученых. М., 2022. С. 35–41. https://doi.org/10.52101/9785870191058_35.
4. Hong S.S., Lee S.A., Lee C., Han X.H., Choe S., Kim N., Lee D., Lee C.K., Kim Y., Hong J.T., Lee M.K., Hwang B.Y. Dimeric ent-kaurane diterpenoids from *Isodon excisus* // Journal of natural products. 2011. Vol. 74, no. 11. Pp. 2382–2387. <https://doi.org/10.1021/np200439n>.
5. Sienkiewicz P., Ciolino H.P., Leslie B.J., Hergenrother P.J., Singletary K., Yeh G.C. A novel synthetic analogue of a constituent of *Isodon excisus* inhibits transcription of CYP1A1, -1A2 and -1B1 by preventing activation of the aryl hydrocarbon receptor // Carcinogenesis. 2007. Vol. 28, no. 5. Pp. 1052–1057. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl248>.
6. Gui M.Y., Aoyagi Y., Jin Y.R., Li X.W., Hasuda T., Takeya, K. Excisanin H, a Novel Cytotoxic 14, 20-Epoxy-ent-Kaurene Diterpenoid, and Three New ent-Kaurene Diterpenoids from *Rabdosia excisa* // Journal of natural products. 2004. Vol. 67, no. 3. Pp. 373–376. <https://doi.org/10.1021/np030357r>.
7. Pang J., Yu Q., Liu B. Chemical compounds and pharmacological effects of *Rabdosia excisa* // Frontiers of Biology in China. 2007. Vol. 2. Pp. 50–53. <https://doi.org/10.1007/s11515-007-0009-3>.
8. Jeong H.J., Chang L.C., Kim H.K., Kim I.H., Kinghorn A.D., Pezzuto J.M. Aromatase inhibitors from *Isodon excisus* var. coreanus // Archives of Pharmacal Research. 2000. Vol. 23. Pp. 243–245. <https://doi.org/10.1007/BF02976453>.

9. Kim D.S., Kwon H.J., Jang H.D., Kwon Y.I. In vitro α -Glucosidase Inhibitory Potential and Antioxidant Activity of Selected Lamiaceae Species Inhabited in Korean Peninsula // Food Science and Biotechnology. 2009. Vol. 18, no. 1. Pp. 239–244.
10. Tang J., Ma R.L., Liu H.C., Ouyang Z., Chen H.S. Chemical Constituents from the Water-soluble Fraction of *Rabdosia excisa* // Natural Product Research and Development. 2014. Vol. 26, no. 2. Pp. 215–217.
11. Xiang Z.B., Zheng X.X. New Diterpenoid Glucoside from Roots of *Rabdosia excisa* // Chemistry of Natural Compounds. 2015. Vol. 51, no. 6. Pp. 1111–1113. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1504-4>.
12. Liu M., Wang W.G., Sung H.D., Pu J.X. Diterpenoids from *Isodon* species: an update // Natural Product Reports. 2017. Vol. 34, no. 9. Pp. 1090–1140. <https://doi.org/10.1039/c7np00027h>.
13. Asai H., Miyasaka M., Hatsukawa K., Murakami N., Takeda N., Katsura O., Kim Y.I., Lee C.M., Takeya K., Aoyagi Y., Fukuishi N. Effect of Kamebakaurin extracted from *Rabdosia excisa* on mast cells // The 95th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society: proceedings. Fukuoka, Japan, 2022. https://doi.org/10.1254/jpssuppl.95.0_2-O-047.
14. Xia Y., Feng M., Wang E., Chen L., Wang J., Hou R., Zhao Y. An ent-Kaurane Diterpenoid Isolated from *Rabdosia excisa* Suppresses Bcr-Abl Protein Expression in Vitro and in Vivo and Induces Apoptosis of CML Cells // Chemistry & Biodiversity. 2019. Vol. 16, no. 10. Pp. 1612–1872. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900443>.
15. Jiang C., Zheng X., Nie H., Liu H.C., Tang J., Ouyang Z., Chen H.S. Anti-inflammatory Activity of Total Diterpenoids in *Rabdosia excisa* and Its LC-MS Analysis // Natural Product Research and Development. 2014. Vol. 26. Pp. 205–207.
16. Wang Y., Chen Y., Kim D., Sun H. Two Diterpenes from *Isodon excisa* // Phytochemistry. 1997. Vol. 45, no. 5. Pp. 1015–1017. <https://doi.org/10.1002/chin.199744205>.
17. Kim H.K., Whang W.K., Kim I.H. Constituents of the herb of *Isodon excisus* var. *coreanus* // Archives of Pharmacological Research. 1997. Vol. 20, no. 3. Pp. 291–296. <https://doi.org/10.1007/BF02976161>.
18. Tang J., Sun H., Olatunji O., Ouyang Z., Chen H., Wang M. A New Diterpenoid Glucoside from Aerial parts of *Rabdosia excisa* // Chemistry of Natural Compounds. 2015. Vol. 51, no. 6. Pp. 1107–1110. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1503-5>.
19. Liu Y.N., Gu J.L., Ma M.S., Guo H., Liu L., Guo L.R., Wang Y., Li Y. Diterpenoid B derived from *Plectranthus excisus* inhibits the melanoma cell cycle in the B16 melanoma cell line // Molecular Medicine Reports. 2015. Vol. 12, no. 3. Pp. 4578–4583. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3986>.
20. Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. [Электронный ресурс]. URL: <https://powo.science.kew.org/>.
21. Wu Y.-X., Zhang W., Li J.-Ch., Liu N. Chemical constituents of flowers and fruits of *Rabdosia excisa* // Chinese Journal of Natural Medicines. 2012. Vol. 10, no. 1. Pp. 43–47.
22. Ding L., Zhang Z., Liu G., Yang D., Guo G., Wang H., Sun K. Isolation, Characterization and Crystal Structure of Cytotoxic ent-Kaurane Diterpenoids from *Isodon weisiensis* C. Y. Wu // Zeitschrift für Naturforschung B. 2005. Vol. 60. Pp. 805–810. <https://doi.org/10.1515/znb-2005-0719>.
23. Ding L., Zhang Z., Liu G., Yang D., Guo G., Wang H., Sun K. Three New Cytotoxic ent-Kaurane Diterpenoids from *Isodon weisiensis* C.Y. Wu // Helvetica Chimica Acta. 2005. Vol. 88. Pp. 2502–2507. <https://doi.org/10.1002/hlca.200590185>.
24. Wu H.Y., Zhan R., Wang W.G., Jiang H.Y., Du X., Li X. N., Li Y., Pu J.X., Sun H.D. Cytotoxic ent-Kaurane Diterpenoids from *Isodon wikstroemioides* // Journal of Natural Products. 2014. Vol. 77, no. 4. Pp. 931–941. <https://doi.org/10.1021/np4010135>.
25. Ahn D.W., Ryu J.K., Kim J., Kim Y.T., Yoon Y.B., Lee K., Hong J.T. Inflexinol Reduces Severity of Acute Pancreatitis by Inhibiting Nuclear Factor- κ B Activation in Cerulein-Induced Pancreatitis // Pancreas. 2013. Vol. 42, no. 2. Pp. 279–284. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318264993c>.
26. Kim M.J., Je I.G., Song J., Fei X., Lee S., Yang H., Kang W., Jang Y.H., Seo S.Y., Kim S.H. Kamebakaurin Suppresses Antigen-Induced Mast Cell Activation by Inhibition of Fc ϵ RI Signaling Pathway // International Archives of Allergy and Immunology. 2024. Vol. 185, no. 9. Pp. 836–847. <https://doi.org/10.1159/000536334>.
27. Yoshioka H., Aoyagi Y., Fukuishi N., Gui M.Y., Jin Y.R., Li X.W., Adachi Y., Ohno N., Takeya K., Hitotsuyanagi Y., Miura N., Nonogaki T. Suppressive effect of kamebakaurin on acetaminophen-induced hepatotoxicity by inhibiting lipid peroxidation and inflammatory response in mice // Pharmacological Reports. 2017. Vol. 69. Pp. 903–907. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.04.004>.

Поступила в редакцию 13 января 2025 г.

После переработки 9 июля 2025 г.

Принята к публикации 23 сентября 2025 г.

Myagchilov A.V.^{1,2*}, Kulagina K.S.¹, Sokolova L.I.¹, Novozhilova E.V.² DITERPENOIDS FROM THE AERIAL PARTS OF ISODON EXCISUS (MAXIM.) KUDŌ

¹ Far Eastern Federal University, Russky Island, Ajax, 10, Vladivostok, 690950, Russia, ddfdf47@yandex.ru

² G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry FEB RAS, ave. 100 Let Vladivostoku, 159, Vladivostok, 690922, Russia

Isodon excisus (Maxim.) Kudō (synonyms: *Amethystanthus excisus* (Maxim.), *Rabdosia excisa* (Maxim.), *Plectranthus excisus* Maxim.) is a perennial plant of the Lamiaceae family, the aerial part of which is used in traditional Chinese medicine to treat various diseases. Pharmacological studies of *I. excisus* have shown that diterpenoids are the main biologically active compounds of this plant and have antitumor, antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant properties. To further study the pharmacological properties of *I. excisus*, it is necessary to continue research on the composition of diterpenoid compounds in this plant.

Using extraction methods, preparative column chromatography and reverse-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) from the aerial part of the *I. excisus* plant growing in the Far East of Russia, 6 diterpenoids were isolated: rabdokunmin C (1), excisanin A (2), kamebakaurin (3), weisiensin C (4), wikstroemioidin T (5), excisanin E (6). Diterpenoids weisiensin C and wikstroemioidin T were isolated from *I. excisus* for the first time. The structure of the isolated compounds was confirmed by ¹³C NMR spectroscopy.

Quantitative determination of diterpenoids in extracts of the aerial parts of *I. excisus* was conducted by RP-HPLC using the calibration curve method. The dominant diterpenoid in the aerial part of *I. excisus* is kamebakaurin (0.72±0.07)%, the content of wikstroemioidin T and weisiensin C in the plant is (0.011±0.002)% and (0.010±0.002)%, respectively. Excisanin A is present in trace amounts in *I. excisus*.

Keywords: diterpenoids, *Isodon excisus*, weisiensin C, wikstroemioidin T, Lamiaceae, ¹³C NMR spectroscopy.

For citing: Myagchilov A.V., Kulagina K.S., Sokolova L.I., Novozhilova E.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 1, Online First. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260116757>.

References

- Lee C., Kim J., Lee H., Lee S., Kho Y. *Journal of natural products*, 2001, vol. 64, no. 5, pp. 659–660. <https://doi.org/10.1021/np000604g>.
- Hong S.S., Lee S.A., Han X.H., Jin H.Z., Lee J.H., Lee D., Lee J.J., Hong J.T., Kim Y., Ro J.S., Hwang B.Y. *Journal of natural products*, 2007, vol. 70, no. 4, pp. 632–636. <https://doi.org/10.1021/np060638+>.
- Zapova I.O., Merkulova N.B., Minyazeva Yu.M. *Sovremennyye tendentsii razvitiya tekhnologii zdorov'yesberezeniya: sbornik nauchnykh trudov XX Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchenykh*. [Modern trends in the development of health-preserving technologies: collection of scientific papers of the X International Scientific and Practical Conference of Young Scientists]. Moscow, 2022, pp. 35–41. https://doi.org/10.52101/9785870191058_35. (in Russ.).
- Hong S.S., Lee S.A., Lee C., Han X.H., Choe S., Kim N., Lee D., Lee C.K., Kim Y., Hong J.T., Lee M.K., Hwang B.Y. *Journal of natural products*, 2011, vol. 74, no. 11, pp. 2382–2387. <https://doi.org/10.1021/np200439n>.
- Sienkiewicz P., Ciolino H.P., Leslie B.J., Hergenrother P.J., Singletary K., Yeh G.C. *Carcinogenesis*, 2007, vol. 28, no. 5, pp. 1052–1057. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl248>.
- Gui M.Y., Aoyagi Y., Jin Y.R., Li X.W., Hasuda T., Takeya, K. *Journal of natural products*, 2004, vol. 67, no. 3, pp. 373–376. <https://doi.org/10.1021/np030357r>.
- Pang J., Yu Q., Liu B. *Frontiers of Biology in China*, 2007, vol. 2, pp. 50–53. <https://doi.org/10.1007/s11515-007-0009-3>.
- Jeong H.J., Chang L.C., Kim H.K., Kim I.H., Kinghorn A.D., Pezzuto J.M. *Archives of Pharmacological Research*, 2000, vol. 23, pp. 243–245. <https://doi.org/10.1007/BF02976453>.
- Kim D.S., Kwon H.J., Jang H.D., Kwon Y.I. *Food Science and Biotechnology*, 2009, vol. 18, no. 1, pp. 239–244.
- Tang J., Ma R.L., Liu H.C., Ouyang Z., Chen H.S. *Natural Product Research and Development*, 2014, vol. 26, no. 2, pp. 215–217.
- Xiang Z.B., Zheng X.X. *Chemistry of Natural Compounds*, 2015, vol. 51, no. 6, pp. 1111–1113. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1504-4>.
- Liu M., Wang W.G., Sung H.D., Pu J.X. *Natural Product Reports*, 2017, vol. 34, no. 9, pp. 1090–1140. <https://doi.org/10.1039/c7np00027h>.
- Asai H., Miyasaka M., Hatsukawa K., Murakami N., Takeda N., Katsura O., Kim Y.I., Lee C.M., Takeya K., Aoyagi Y., Fukuishi N. *The 95th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society: proceedings*. Fukuoka, Japan, 2022. https://doi.org/10.1254/jpsuppl.95.0_2-O-047.
- Xia Y., Feng M., Wang E., Chen L., Wang J., Hou R., Zhao Y. *Chemistry & Biodiversity*, 2019, vol. 16, no. 10, pp. 1612–1872. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900443>.
- Jiang C., Zheng X., Nie H., Liu H.C., Tang J., Ouyang Z., Chen H.S. *Natural Product Research and Development*, 2014, vol. 26, pp. 205–207.
- Wang Y., Chen Y., Kim D., Sun H. *Phytochemistry*, 1997, vol. 45, no. 5, pp. 1015–1017. <https://doi.org/10.1002/chin.199744205>.
- Kim H.K., Whang W.K., Kim I.H. *Archives of Pharmacological Research*, 1997, vol. 20, no. 3, pp. 291–296. <https://doi.org/10.1007/BF02976161>.

* Corresponding author.

18. Tang J., Sun H., Olatunji O., Ouyang Z., Chen H., Wang M. *Chemistry of Natural Compounds*, 2015, vol. 51, no. 6, pp. 1107–1110. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1503-5>.
19. Liu Y.N., Gu J.L., Ma M.S., Guo H., Liu L., Guo L.R., Wang Y., Li Y. *Molecular Medicine Reports*, 2015, vol. 12, no. 3, pp. 4578–4583. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3986>.
20. *Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew.* URL: <https://powo.science.kew.org/>.
21. Wu Y.-X., Zhang W., Li J.-Ch., Liu N. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2012, vol. 10, no. 1, pp. 43–47.
22. Ding L., Zhang Z., Liu G., Yang D., Guo G., Wang H., Sun K. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 2005, vol. 60, pp. 805–810. <https://doi.org/10.1515/znb-2005-0719>.
23. Ding L., Zhang Z., Liu G., Yang D., Guo G., Wang H., Sun K. *Helvetica Chimica Acta*, 2005, vol. 88, pp. 2502–2507. <https://doi.org/10.1002/hlca.200590185>.
24. Wu H.Y., Zhan R., Wang W.G., Jiang H.Y., Du X., Li X. N., Li Y., Pu J.X., Sun H.D. *Journal of Natural Products*, 2014, vol. 77, no. 4, pp. 931–941. <https://doi.org/10.1021/np4010135>.
25. Ahn D.W., Ryu J.K., Kim J., Kim Y.T., Yoon Y.B., Lee K., Hong J.T. *Pancreas*, 2013, vol. 42, no. 2, pp. 279–284. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318264993c>.
26. Kim M.J., Je I.G., Song J., Fei X., Lee S., Yang H., Kang W., Jang Y.H., Seo S.Y., Kim S.H. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2024, vol. 185, no. 9, pp. 836–847. <https://doi.org/10.1159/000536334>.
27. Yoshioka H., Aoyagi Y., Fukuishi N., Gui M.Y., Jin Y.R., Li X.W., Adachi Y., Ohno N., Takeya K., Hitotsuyanagi Y., Miura N., Nonogaki T. *Pharmacological Reports*, 2017, vol. 69, pp. 903–907. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.04.004>.

Received January 13, 2025

Revised July 9, 2025

Accepted September 23, 2025

Сведения об авторах

Мягчилов Алексей Викторович – кандидат биологических наук, доцент, dfdfdf47@yandex.ru

Кулагина Ксения Сергеевна – магистрант, kulagina.ks@dvfu.ru

Соколова Лариса Ивановна – кандидат химических наук, профессор, доцент, lisokolova@bk.ru

Новожилова Елена Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, n.e.v.a.0@yandex.ru

Information about authors

Myagchilov Aleksey Viktorovich – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, dfdfdf47@yandex.ru

Kulagina Ksenia Sergeevna – master's student, kulagina.ks@dvfu.ru

Sokolova Larisa Ivanovna – Candidate of Chemical Sciences, Professor, Associate Professor, lisokolova@bk.ru

Novozhilova Elena Vladimirovna – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, n.e.v.a.0@yandex.ru