

## Низкомолекулярные соединения

УДК 582.755.2+547.586.5+547.815.1

# ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И АЛКАЛОИДЫ *ONOSMA SIMPLICISSIMA* (BORAGINACEAE), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

© В.В. Величко<sup>1</sup>, Д.С. Круглов<sup>1\*</sup>, Д.Н. Оленников<sup>2</sup>, Е.Д. Олешко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Россия, kruglov\_ds@mail.ru

<sup>2</sup> Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047, Россия

Многолетнее растение *Onosma simplicissima* L. является одним из наиболее распространенных видов трибы воробейниковых (*Lithospermeae*) семейства *Boraginaceae*, произрастающих на территории Западной Сибири. Известно о применении данного растения в народной медицине, но химический состав изучен недостаточно. Применение метода ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС для хроматографического профилирования экстрактов цветков и листьев *O. simplicissima* позволило выявить присутствие 43 соединений, в том числе алкалоидов, фенилпропаноидов, флавоноидов, кумаринов и лигнанов. Алкалоиды пирролизидиновой группы представлены производными ликопсамина и его энантиомера виридифлорина, который был обнаружен в растениях рода *Onosma* впервые, как и лигнан – глобоиднан В. Фенилпропаноиды представлены сложными эфирами кофейной кислоты, в качестве преобладающего соединения можно выделить розмариновую кислоту; флавоноидный состав достаточно типичен для растений *Onosma* и представлен производными кверцетина, кемферола и изорамнетина. Суммарное содержание алкалоидов, фенилпропаноидов и флавоноидов в сырье «*Onosma herba*» составило 2.13, 2.6 и 57.67 мг/г соответственно. Показано, что в качестве сырья целесообразно заготавливать траву в период цветения; место произрастания растения и год сбора сырья незначительно влияют на количественное содержание флавоноидов и фенилпропаноидов.

**Ключевые слова:** *Onosma simplicissima*, *Boraginaceae*, ВЭЖХ, нарциссин, розмариновая кислота, ликопсамин.

**Для цитирования:** Величко В.В., Круглов Д.С., Оленников Д.Н., Олешко Е.Д. Фенольные соединения и алкалоиды *Onosma simplicissima* (Boraginaceae), произрастающей в Западной Сибири // Химия растительного сырья. 2025. №3. С. 133–142. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316840>.

### Введение

Для поиска перспективного лекарственного растительного сырья в Российской Федерации представляют особый интерес растения, используемые в народной медицине и произрастающие в регионах с умеренным климатом. Такие растения имеют высокую адаптивность к различным экологическим условиям и обладают достаточной ресурсной базой. В этой связи закономерен выбор для исследования растений семейства бурачниковых (*Boraginaceae* Juss.), применяющиеся в традиционной медицине различных стран в качестве противовоспалительных, жаропонижающих, мочегонных и спазмолитических средств [1].

По данным современной таксономической классификации APGIV, семейство *Boraginaceae* включает в себя около 100 родов и до 1800 видов [2]. Одной из триб семейства является триба *Lithospermeae*, объединяющая более 230 видов, распространенных на степных и каменистых территориях Европы, Азии и Ближнего Востока [3]. Наиболее крупным таксоном данной трибы является род оносма – *Onosma* L. В научной литературе имеются сведения об использовании фитопрепаратов, изготовленных из лекарственного растительного сырья отдельных представителей данного рода. Известно, что экстракты *O. rigida* Ledeb., *O. gigantea* Lam., *O. ambigens* Lacaita, *O. lycaonica* Hub.-Mor. и *O. papillosa* Riedl проявляют выраженное противодиабетическое действие, ингибируя ферменты, участвующие в гидролизе полисахаридов, что способствует снижению уровня глюкозы в крови [4]. Кроме того, была выявлена цитотоксическая активность экстрактов *O. aucheriana* DC, *O. bracteosa* Hausskn. & Bornm., *O. sericea* Wlld. и *O. armena* DC против ряда раковых

\* Автор, с которым следует вести переписку.

клеточных линий [5], что открывает перспективы использования этих растений для лечения онкологических заболеваний. Экстракты корней *O. gmelinii* Ledeb. продемонстрировали антимикробное действие против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, а также грибов рода *Candida* [6].

На территории России произрастают более 15 видов *Onosma*, среди которых наиболее распространеными являются *O. simplicissima* L., *O. transrhytmense* Klokov ex M. Pop., *O. gmelinii* L., *O. tinctoria* M. Bieb., *O. setosa* Ledeb. и *O. polychrome* Klokov. [7]. Наибольший ареал от 37° до 87° в.д. и от 45° до 60° с.ш. имеет *O. simplicissima*, встречающаяся от Уральских гор до Предбайкалья, включая Западную Сибирь и Новосибирскую область (рис. 1). Обширные природные ресурсы в этом Сибирском регионе [8] делают *O. simplicissima* перспективным объектом для фармакогностических исследований и промышленной заготовки. В работе [9] была установлена антигипертензивная активность извлечений из надземной части *O. simplicissima*. Общий химический анализ о. простейшей выявил [10] наличие флавонолов кверцетиновой группы (рутин), полисахаридов, дубильных веществ. Был исследован липидный профиль семян и подземных частей растения и установлен состав насыщенных жирных кислот с преобладанием пальмитиновой и стеариновой, а среди полиненасыщенных – ω-6 (α-линолевой) и ω-3 (α-линоленовой) [11, 12]. Имеющиеся данные разрознены и не систематизированы и в целом химический состав этого растения остается недостаточно изученным, что ограничивает применение о. простейшей в медицинской практике.

В надземных органах близкородственных видов, произрастающих в Иране, – *O. riedliana* Binzet & Orcan [13] и *O. pulchra* Riedl. [14] было установлено присутствие фенольных соединений, в том числе хлорогеновой кислоты, лютеолин-7-*O*-глюкозида, гесперидина, гиперозида, розмариновой кислоты, апигенин-7-*O*-глюкозида, пинорезинола, лютеолина и апигенина. Анализ химического состава *O. papillosa* и *O. lycaonica*, собранных в Турции, показал [15] наличие апигенина, лютеолина, эриодиктиола, пинорезинола, апигенин-7-*O*-глюкозида, розмариновой кислоты, лютеолин-7-*O*-глюкозида, феруловой кислоты, ванилина, кофейной кислоты, 4-гидроксибензойной кислоты, (+)-катехина, 3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты. В азиатских видах типичными компонентами являются алкалоиды пирролизидинового ряда – производные и изомеры ликопсамина, характерные для семейства *Boraginaceae* [6, 16]. Эти соединения, несмотря на известную гепатотоксичность в высоких дозах, остаются перспективными для использования в качестве противомикробных, противовирусных, противоопухолевых, а также ингибирующих активность ацетилхолинэстеразы средств при соблюдении соответствующих мер безопасности [16, 17].

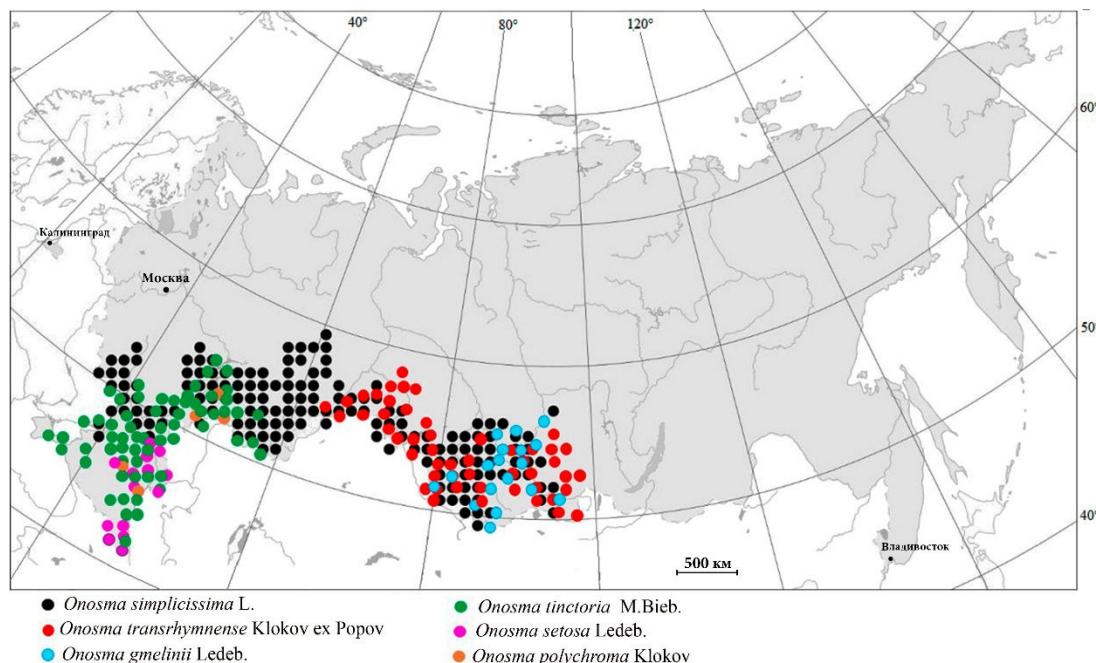


Рис. 1. Распространение отдельных видов рода *Onosma* L. в России (рисунок выполнен авторами с помощью программы Photoshop путем наложения одномасштабных карт ареалов отдельных видов, представленных в Атласе флоры России [7])

Учитывая широкое распространение *O. simplicissima* на территории Сибири и недостаточность информации о химическом составе растения, актуальным является изучение качественного состава и количественного содержания отдельных метаболитов в данном виде. Ранее нами были установлены микродиагностические признаки растения и основные группы биологически активных соединений [18] и, продолжая исследование *O. Simplicissima*, произрастающей в Западной Сибири, в настоящей работе представлены сведения о фенольных соединениях и алкалоидах надземных органов *O. simplicissima*, собранной в Новосибирской области.

### Экспериментальная часть

**Растительное сырье.** Объектами исследования служили образцы надземной части *O. simplicissima*, собранные в различные фазы вегетации в 2023 и 2024 гг. (табл. 1). Видовая принадлежность растений определена д.б.н. С.В. Овчинниковой (ФГБУН Центральный сибирский ботанический сад СО РАН). Гербарные образцы хранятся в гербарии им. М.Г. Попова (NSK). Сырье после заготовки очищали от примесей и поврежденных частей, выделяли отдельно листья и соцветия и доводили воздушно-теневым способом в закрытом помещении до сухого состояния (остаточная влажность 7% – определена при высушивании до постоянной массы по общезвестной фармакопейной методике [19]).

**Общие экспериментальные условия.** Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре СФ-56 (АО ЛОМО, Санкт-Петербург, Россия). Суммарное содержание групп фенольных соединений, в том числе фенилпропаноидов, оцениваемых в виде суммы оксикоричных кислот и флавоноидов в траве *O. Simplicissima*, определяли спектрофотометрическим методом по оптической плотности поглощения УФ-излучения при характерной длине волны. При этом содержание суммы оксикоричных кислот определяли по оптической плотности при 327 нм в пересчете на розмариновую кислоту, так как УФ-спектр извлечения показывал характерные экстремумы для розмариновой кислоты [20]. Количественное определение флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии спиртового извлечения с предварительным формированием хромогенного комплекса извлечения в реакции с алюминия хлоридом с последующим пересчетом результатов на преобладающий флавоноид. Для образцов 1, 2, 3 в предварительном исследовании было установлено наличие рутина и количественное определение проводили с использованием параметров, применяемых в [21]. Для образцов 2, 4, 5 методом ВЭЖХ было установлено преобладание нарциссина и расчет проводили в пересчете на нарциссин с использованием параметров приведенных в [22]. Все измерения на спектрофотометре проводили в трех повторностях. Для учета влияния индивидуальной изменчивости содержания БАС по заросли определение проводили на 10 образцах сырья, собранного в одно и то же время на разных участках исследуемой заросли. Хроматографический анализ осуществляли на жидкостном хроматографе LCMS-8050 (Shimadzu, Columbia, США), соединенном с диодно-матричным детектором (ДМД) и QQQ детектором с ионизацией электрораспылением (ИЭР-МС), используя колонку ReproSil-Pur 120 C18-QA (250×4.6 мм, 5 мкм; Dr. Maisch, Германия).

**Хроматографическое профилирование (ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС).** Условия хроматографического анализа: подвижная фаза, элюент А – 0.1% НСООН в воде, элюент В – 0.1% НСООН в ацетонитриле; программа градиента – 0–10 мин 7–20% В, 10–30 мин 20–100% В, 30–30.5 мин 100–7% В, 30.5–35 мин 7% В; инжектируемый объем – 1 мкл; скорость потока – 200 мкл/мин, температура колонки – 30 °С; диапазон сканирования спектров поглощения – 200–600 нм. Условия ИЭР-МС: режим ионизации – электрораспыление; температура интерфейса ИЭР – 300 °С; температура линии десольватации – 250 °С; температура нагревательного блока – 400 °С; скорость газа-распылителя (N<sub>2</sub>) – 3 л/мин; скорость газа-нагревателя (воздух) – 10 л/мин; давление газа, используемого для диссоциации, индуцируемой соударением (CIDgas, Ar) – 270 кПа; скорость Ar – 0.3 мл/мин; напряжение на капилляре – 3 кВ; диапазон сканирования масс(*m/z*) 100–1900. Критерием достоверности идентификации соединений было совпадение времени удерживания (отличие не более 1%), УФ спектров (совпадение >95%) и масс-спектров положительной и отрицательной ионизации (совпадение >95%) с таковыми известных образцов веществ сравнения.

**Пробоподготовка растительных образцов.** Для осуществления хроматографического анализа точную навеску измельченного растительного сырья (200 мг) помещали в емкость для экстракции (5 мл) с завинчивающейся крышкой, приливали 2 мл 70% этанола и экстрагировали в ультразвуковой ванне (100 Вт, 35 кГц) при 50 °С в течение 20 мин. Полученную пробу центрифугировали (3000 g, 15 мин) и супернатант переносили в мерную колбу вместимостью 5 мл. Экстракцию повторяли в тех же условиях еще раз. Объем

объединенного экстракта доводили до метки 70% этанолом. Перед процедурой ВЭЖХ исследуемый раствор фильтровали через PTFE фильтр (0.22 мкм) и использовали для анализа без предварительного разбавления.

*Количественный анализ (ВЭЖХ-ДМД-ИЭР-МС).* Для построения градуировочных графиков серию разведений веществ сравнивания (1–100 мкг/мл) хроматографировали в описанных выше условиях трижды для каждой концентрации вещества [23]. По полученным данным проводили построение градуировочного графика в координатах «концентрация, мкг/мл – площадь пика» и определяли вид уравнения линейной регрессии ( $y = a \cdot x + b$ ), значения коэффициента детерминации ( $r^2$ ) и стандартного отклонения ( $S_{yx}$ ) с применением пакета программ AdvancedGrapher 2.2 (AlientumSoftware, Inc., США).

*Статистический анализ результатов* проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Значимость различий средних определяли с помощью многогрангового теста Дункана. Для анализа применяли также t-критерий Стьюдента в программе Excel-2016 [24]. Отличия при  $p < 0.05$  считали значимыми.

### Обсуждение результатов

Исследование химического состава травы *O. simplicissima* в разные фазы вегетации показало, что максимальное содержание флавоноидов характерно для фазы цветения (табл. 2), которая была определена как оптимальная для заготовки сырья.

Анализ результатов, приведенных в таблице 2, показывает, что содержание суммы биологически активных соединений (БАС), с которыми связаны основные фармакологические свойства фитопрепаратов оносмы [4] (в данном случае сумма флавоноидов и оксикоричных кислот), значимо нарастает в процессе онтогенеза и максимально – в фазу цветения, которую целесообразно считать оптимальной для заготовки сырья. При этом изменяется соотношение флавоноидов и оксикоричных кислот: в фазу вегетации и плодоношения доля суммы оксикоричных кислот от их общего количества с флавоноидами составляет 16%, а в фазу цветения эта доля снижается до 8%. Вероятнее всего, наблюдаемое явление может быть связано с физиологическими процессами формирования генеративных органов, поскольку флавоноиды необходимы для придания желтой окраски лепесткам венчика.

В результате хроматографического профилирования экстрактов из цветков и листьев *O. simplicissima* (образец 2, табл. 1.) было выявлено присутствие 43 соединений, в том числе 6 алкалоидов, 12 фенилпропаноидов, 21 флавоноид, 3 кумарина и 2 лигнана (рис. 2, табл. 3). Алкалоиды пирролизидиновой группы представлены производными ликопсамина и его энантиомера – виридифлорина, который не был обнаружен ранее в растениях рода *Onosma* [4]. Среди оксикоричных кислот обнаружены сложные эфиры кофейной кислоты, из которых можно выделить розмариновую кислоту, присутствующую в подавляющем числе исследованных видов *Onosma*, и которую принято считать хемомаркером рода [4]. Флавоноидный состав тоже достаточно типичен для растений рода, содержатся такие флавонолы, как кверцетин, кемпферол и изорамнетин, причем нарциссин также можно принимать за маркерное соединение. Из соединений, впервые идентифицированных в растениях рода, можно выделить лигнан глобоиднан B.

В надземной части *O. simplicissima* алкалоиды представлены производными ликопсамина, причем в цветках их содержание почти в два раза выше, чем в листьях, – 2.35 и 1.22 мг/г соответственно. Известно, что ликопсамин проявляет активность против раковых клеток [25], и в то же время экстракты растений, содержащие ликопсамин, не обладают токсичностью и по показателю безопасности относятся к малоопасным соединениям [17].

Таблица 1. Объекты исследования и их характеристика

№ образца	Дата сбора, фенофаза	Место произрастания	Координаты	
			широта	долгота
1	20.05.2023, ф. вегетации			
2	19.06.2023, ф. цветения			
3	05.08.2023, ф. плодоношения	Каменистый склон реки Шипуниха в 1.5 км на восток от ж/д станции Ложок Искитимского района Новосибирской обл.	54°34'	83°21'
4	25.06.2024, ф. цветения			
5	20.06.2024, ф. цветения	Каменистый склон сопки Лысая в 4 км на юг от пос. Горный Тогучинского района Новосибирской обл.	55°08'	83°88'

Таблица 2. Содержание флавоноидов и оксикоричных кислот в траве *O. simplicissima* в разные фазы вегетации

Группа соединений	Образец (табл. 1) <sup>*1</sup>		
	1	2	3
Флавоноиды (в пересчете на рутин)	3.2±0.4	5.0±0.56	1.26±0.22
Оксикоричные кислоты (в пересчете на розмариновую кислоту)	0.63±0.06	0.44±0.06	0.24±0.03

<sup>\*1</sup>Примечание: 1 – фаза вегетации; 2 – фаза цветения; 3 – фаза плодоношения

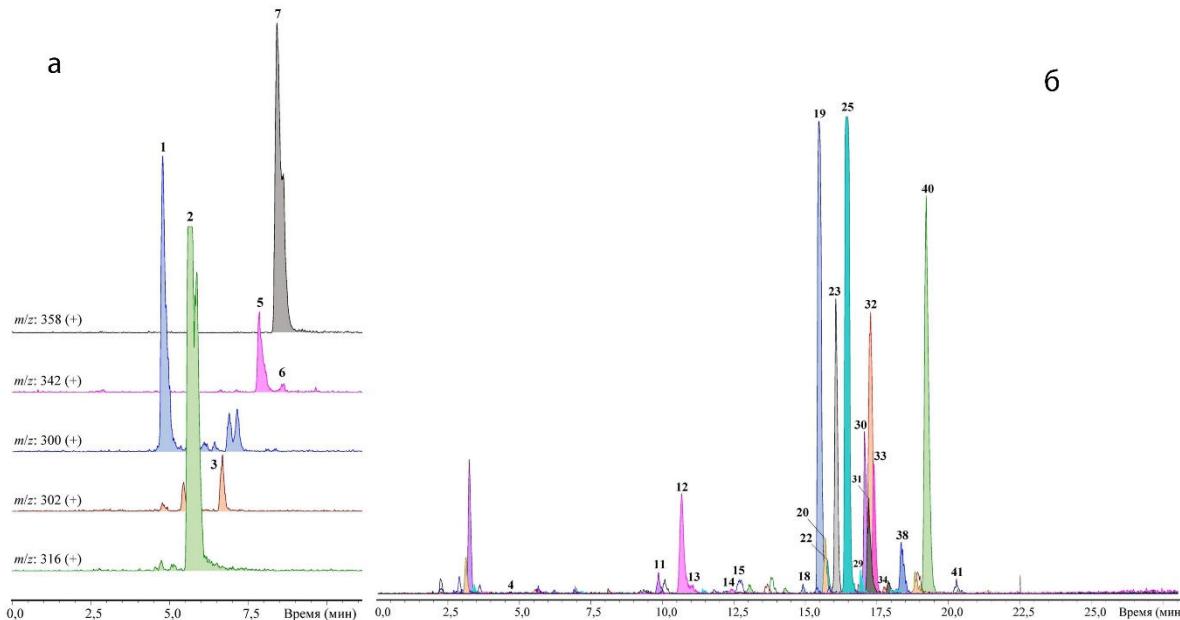


Рис. 2. Хроматограммы экстракта цветков *O. simplicissima* в режиме сканирования выделенных ионов при положительной (а) и отрицательной ионизации (б). Числами указаны соединения, описанные в таблице 1

Обращает на себя внимание отсутствие литоспермовой кислоты, которую принято считать маркерным соединением для растений трибы *Lithospermeae* [26]. Суммарное содержание фенилпропаноидов в листьях вдвое меньше, чем в соцветиях – 0.33 и 0.75% соответственно, при этом розмариновая кислота в соцветиях практически отсутствует, что может быть использовано в дальнейшем для стандартизации сырья. Важно отметить, что розмариновая кислота обладает антиоксидантными, противовоспалительными, антибактериальными и противораковыми эффектами, а также показала положительные результаты при терапии диабета и гипертонии [27]. Также она проявляет гепатопротекторное действие [28], поддерживая здоровье печени и усиливая детоксикацию, что может дополнительно ослаблять гепатотоксичность пирролизидиновых алкалоидов.

Флавоноидный комплекс содержит производные кверцетина, кемпферола и изорамнетина. Наличие в сырье изорамнетина с учетом выявленной его антиагрегантной и антикоагулянтной активности [29] представляет интерес для создания лекарственных препаратов, влияющих на свойства крови. Суммарное содержание флавоноидов в листьях вдвое выше, чем в соцветиях – 6.3 и 3.7% соответственно. Присутствие в составе флавоноидов кверцетиновой группы с учетом их выраженного капиллярукрепляющего действия в сочетании с антикоагулянтными свойствами изорамнетина востребовано при патологии периферического кровообращения [30]. Исходя из соотношений групп БАС влияющих на фармакологический эффект в качестве ЛРС целесообразно использовать надземную часть *O. simplicissima*. С учетом весового соотношения цветов и листьев 20 : 80 содержание алкалоидов, фенилпропаноидов и флавоноидов в траве составит 2.13, 2.6 и 57.67 мг/г соответственно.

В дальнейшем была исследована зависимость содержания флавоноидов в пересчете на нарциссин и оксикоричных кислот в пересчете на розмариновую в сырье, собранном в разных местах произрастания и в разные годы (табл. 4).

Таблица 3. Время удерживания ( $t_R$ ), данные масс-спектров (МС) и содержание (Х) соединений 1–43, обнаруженных в листьях и цветках *O. simplicissima* (образец 2)

№ <sup>a</sup>	$t_R$ , мин	Соединение	МС, $m/z$ <sup>б</sup>	УИ <sup>в</sup>	Х, мг/г ± S.D.	
					цветки	листья
1	4.75	Ликопсамин	300 <sup>†</sup>	1	0.53±0.02	0.29±0.01
2	5.71	Ликопсамин <i>N</i> -оксид	316 <sup>†</sup>	1	1.57±0.03	0.93±0.02
3	6.69	Виридифлорин <i>N</i> -оксид	302 <sup>†</sup>	1	0.21±0.00	<0.01
4	6.92	Даншенсу	197*	1	<0.01	<0.01
5	7.22	Ликопсамин 7- <i>O</i> -ацетат	342 <sup>†</sup>	1	0.03±0.00	
6	8.01	Ликопсамино-ацетат	342 <sup>†</sup>	2	0.01±0.00	<0.01
7	8.48	Ликопсамин <i>N</i> -оксид 7- <i>O</i> -ацетат	358 <sup>†</sup>	2		<0.01
8	8.61	Умбеллиферон <i>O</i> -глюкозид	323*, 161	1		0.06±0.00
9	9.18	3- <i>O</i> -кофеил-треоновая кислота	297*	1	<0.01	0.25±0.01
10	9.63	Умбеллиферон <i>O</i> -глюкозид изомер	323*, 161	2		<0.01
11	10.03	2- <i>O</i> -кофеил-треоновая кислота	297*	1	0.18±0.00	0.78±0.02
12	10.59	5- <i>O</i> -кофеилхинная кислота. <i>Транс</i> -	353*	1	1.55±0.03	5.32±0.12
13	11.03	3- <i>O</i> -кофеилхинная кислота. <i>Транс</i> -	353*	1	<0.01	0.07±0.00
14	12.48	5- <i>O</i> -кофеилхинная кислота. <i>Цис</i> -	353*	1	<0.01	<0.01
15	12.68	2- <i>O</i> -кофеил-тартроновая кислота	281*	1	0.36±0.01	1.06±0.02
16	13.68	Кофеил-винная кислота	311*	2		<0.01
17	14.49	5- <i>O</i> -ферулоилхинная кислота	367*	1		<0.01
18	14.92	Кверцетин 3- <i>O</i> -неогесперидозид	609*, 463, 301	1	0.73±0.02	0.98±0.01
19	15.45	Кверцетин 3- <i>O</i> -рутинозид (рутин)	609*, 463, 301	1	11.91±0.24	1.53±0.03
20	15.64	Глобоиднан В	537*	1	0.61±0.02	
21	15.66	Кемпферол 3- <i>O</i> -неогесперидозид	593*, 447, 285	1		<0.01
22	15.74	Изорамнетин 3- <i>O</i> -неогесперидозид	623*, 477, 315	1	<0.01	3.66±0.07
23	16.02	Кверцетин 3- <i>O</i> -глюкозид (изокверцитрин)	463*, 301	1	3.67±0.07	1.34±0.03
24	16.31	Кемпферол 3- <i>O</i> -рутинозид (никотифлорин)	593*, 447, 285	1		<0.01
25	16.42	Изорамнетин 3- <i>O</i> -рутинозид (нарциссин)	623*, 477, 315	1	30.35±0.62	13.67±0.27
26	16.62	Изорамнетин 3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -ацетил)-неогесперидозид	665*, 623, 477, 315	1	<0.01	0.58±0.02
27	16.68	Кемпферол 3- <i>O</i> -(4"- <i>O</i> -рамнозил)-глюкозид	593*, 447, 285	1		<0.01
28	16.83	Кверцетин 3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	505*, 463, 301	1	<0.01	
29	16.88	Кемпферол 3- <i>O</i> -глюкозид	447*, 285	1	<0.01	<0.01
30	17.02	Изорамнетин 3- <i>O</i> -глюкозид	477*, 315	1	2.00±0.04	2.10±0.04
31	17.21	Литоспермовая кислота В	717*	1	<0.01	
32	17.34	Кверцетин 3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	505*, 463, 301	1	8.79±0.17	<0.01
33	17.39	Изорамнетин 3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -ацетил)-рутинозид	665*, 623, 477, 315	1	<0.01	9.86±0.20
34	17.71	Кверцетин 3- <i>O</i> -(3"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	505*, 463, 301	1	<0.01	
35	18.31	Кверцетин 3- <i>O</i> -(4"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	505*, 463, 301	1	<0.01	
36	18.32	Изорамнетин 3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	519*, 477, 315	1	<0.01	0.73±0.02
37	18.33	Кемпферол 3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	489*, 447, 285	1	<0.01	
38	18.36	Розмариновая кислота	359*	1	0.62±0.02	<0.01
39	19.00	Кемпферол 3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	489*, 447, 285	1	0.75±0.02	
40	19.02	Изорамнетин 3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	519*, 477, 315	1	4.69±0.07	2.34±0.05
41	20.24	Глобоиднан А	491*	1	<0.01	
42	20.26	Изорамнетин 3- <i>O</i> -(4"- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	519*, 477, 315	1	<0.01	
43	21.38	Розмариновой кислоты метиловый эфир	373*, 359	2	<0.01	
Суммарное содержание флавоноидов					62.89	36.79
Суммарное содержание фенилпропаноидов					2.71	2.16
Суммарное содержание кумаринов					—	0.06
Суммарное содержание лигнанов					0.61	—
Суммарное содержание алкалоидов					2.35	1.22

<sup>a</sup> Номер соединения на рисунке 2. <sup>б</sup> Значение  $m/z$  для иона  $[M+H]^+$  (†) или  $[M-H]^-$  (\*). <sup>в</sup> Уровни идентификации: (1) идентифицированное соединение после анализа данных УФ-, масс-спектрометрии в сравнении с веществом сравнения; (2) предположительно охарактеризованные соединения после сравнения данных УФ- и масс-спектров с таковыми из литературы.

Зависимость от места произрастания и года сбора варьирует незначительно в пределах 20%, что свидетельствует об однородности исследуемых выборок [31]. В сравнении с данными по суммарному содержанию флавоноидов в других видах оносмы: *O. pulchra* – 1.6% [14], *O. papillosa* – 3.3% и *O. lycanica* – 2.6% [15] содержание флавоноидов в *O. simplicissima* выше и колеблется в пределах от 4.3% до 6.15%.

Таблица 4. Суммарное содержание флавоноидов и оксикоричных кислот в траве *O. simplicissima* из разных мест произрастания, заготовленной в разные годы, %

Группа соединений	Образец (табл. 1)		
	2	4	5
Флавоноиды (в пересчете на нарциссин)	4.74±0.56	6.15±0.73	4.30±0.46
Оксикоричные кислоты (в пересчете на розмариновую кислоту)	0.51±0.06	0.48±0.06	0.64±0.08

Таким образом, в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) целесообразно заготавливать траву *O. simplicissima*, содержащую флавоноиды и фенилпропаноиды, с которыми могут быть связаны важные фармакологические эффекты.

### Выходы

1. Впервые проведено исследование химического состава надземных органов *O. simplicissima*, произрастающей в Западной Сибири, и установлено присутствие 6 алкалоидов группы ликопсамина и 37 фенольных соединений.
2. Исходя из соотношений групп БАС целесообразно в качестве сырья использовать всю надземную часть о. простейшей, заготовленную в период цветения.
3. Содержание алкалоидов, фенилпропаноидов и флавоноидов в сырье «Onosmaherba» составило 2.13, 2.6 и 57.67 мг/г соответственно.

### Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках в рамках научных проектов № 121030100227-7.

### 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. Chrzanowska E., Denisow B., Ekiert H., Pietrzyk Ł. Metabolites obtained from Boraginaceae plants as potential cosmetic ingredients: A Review // Molecules. 2024. Vol. 29. 5088. <https://doi.org/10.3390/molecules29215088>.
2. Bramley G., Trias-Blasi A., Wilford R. The kew temperate plant families identification handbook. Kew publishing, royal botanic gardens, Kew, 2023. 232 p.
3. Ahmad S., Ali M. Comprehensive review on the phytochemical and pharmacological properties of *Onosma* species // Journal of Ethnopharmacology. 2020. Vol. 257. 112903. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112903>.
4. Jabbar A.A., Abdullah F.O., Hassan A.O., Galali Y., Hassan R.R., Rashid E.Q., Salih M.I., Aziz K.F. Ethnobotanical, phytochemistry, and pharmacological activity of *Onosma* (Boraginaceae): An updated review // Molecules. 2022. Vol. 27. 8687. <https://doi.org/10.3390/molecules27248687>.
5. Kumar A., Attri S., Kaur S. et al. *Onosma* L. as a source of anticancer agents: phytochemistry to mechanistic insight // Explor Target Antitumor Ther. 2022. Vol. 3. Pp. 719–733. <https://doi.org/10.37349/etat.2022.00109>.
6. Kumar N., Kumar R., Kishore K. *Onosma* L.: A review of phytochemistry and ethnopharmacology // Pharmacognosy Review. 2013. Vol. 7. Pp. 140–151. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120513>.
7. Дудов С.В., Серегин А.П. Атлас флоры России. М., 2025. URL: <https://plant.depo.msu.ru/>.
8. Доронькин В.М., Ковтонюк Н.К., Зуев В.В. и др. Флора Сибири. Т. 11: Pyrolaceae— Lamiaceae (Labiatae). Новосибирск, 1997. 296 с.
9. Ларин А.П. О фармакологии оносмы простейшей, как гипотензивного средства: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Барнаул, 1969. 17 с.
10. Круглов Д.С., Караваева А.С. Исследование биологически активных соединений надземной части оносмы простейшей // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. Пятигорск, 2013. Т. 68. С. 58–60.
11. Yunusova S.G., Yunusov M.S., Fedorov N.I. Lipids from roots of *Onosma simplicissima* // Chem. Nat. Compd. 2022. Vol. 58. Pp. 732–734. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03779-7>.
12. Yunusova S.G., Lyashenko S.S., Fedorov N.I. et al. Seed lipids of *Onosma* species from various climate zones // Chem. Nat. Compd. 2023. Vol. 59. Pp. 15–20. <https://doi.org/10.1007/s10600-023-03908-w>.

13. Zeljkovic S.C., Sahinler S.S., Sarikurkcu C., Kirkan B., Binzet R., Tarkowski P. Exploring the pharmacological potential of *Onosma riedliana*: Phenolic Compounds and Their Biological Activities // Plant Foods for Human Nutrition. 2024. Vol. 79. Pp. 106–112. <https://doi.org/10.1007/S11130-023-01131-0>.
14. Sarikurkcu C., Sahinler S.S., Ceylan O., Tepe B. *Onosma pulchra*: Phytochemical composition, antioxidant, skinwhitening and anti-diabetic activity // Industrial Crops and Products. 2020. Vol. 154. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.1126>.
15. Saravanakumar K., Sarikurkcu C., Sahinler S.S., Sarikurkcu R.B., Wang M.-H. Phytochemical composition, antioxidant, and enzyme inhibition activities of methanolic extracts of two endemic *Onosma* species // Plants. 2021. Vol. 10. 1373. <https://doi.org/10.3390/plants10071373>.
16. Wei X., Ruan W., Vrielink K. Current knowledge and perspectives of pyrrolizidine alkaloids in pharmacological applications: a mini-review // Molecules. 2021. Vol. 26. <https://doi.org/10.3390/molecules26071970>.
17. Величко В.В. Оценка безопасности применения некоторых растений семейства бурачниковые в медицине // Сборник материалов III Международная научно-практическая конференция «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы». Томск, 2024. С. 194–195.
18. Величко В.В., Круглов Д.С., Олешко Е.Д. Фармакогностическое исследование и диагностические признаки травы оносмы простейшей // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024. Vol. 8(3). Pp. 115–126. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2024-8-3-115-126>.
19. ОФС.1.5.3.0007. Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения // Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-5/1-5-1/opredelenie-vlazhnosti-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sredstv-rastitelnogo-prois/>.
20. Алексеева Л.И., Болотник Е.В. Розмариновая кислота и антиоксидантная активность *Prunella grandiflora* и *Prunella vulgaris* (Lamiaceae) // Растительный мир Азиатской России. 2013. №1(11). С. 121–125.
21. ФС.2.5.0044.15 Фиалки трава // Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М., 2018. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/fialki-trava-violae-herba>.
22. Кащенко Н.И., Оленников Д.Н. Спектрофотометрический анализ фенольных соединений календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). Ревизионное исследование существующих методов // Бутлеровские сообщения. 2014. Т. 37, №1. С. 146–155.
23. Kashchenko N.I., Olennikov D.N., Chirikova N.K. Phenolic compounds and pyrrolizidine alkaloids of two North blue-bells: *Mertensiastylosa* and *Mertensiaserrulata* // Appl. Sci. 2023. Vol. 13. 3266. <https://doi.org/10.3390/app13053266>.
24. Орлов В.Ю., Волков Е.М. Основы статистической обработки результатов научного эксперимента. Ярославль, 2014. 68 с.
25. Zhengang Yu., Guifang G., Wang B. Lycopsamine inhibits the proliferation of human lung cancer cells via induction of apoptosis and autophagy and suppression of interleukin-2 // J BUON. 2020. Vol. 25(5). Pp. 2358–2363.
26. Semwal B.C., Hussain A., Singh S. An overview on naturally occurring phytoconstituent: lithospermic acid // The Natural Products Journal. 2024. Vol. 14, no. 1. Pp. 40–50. <https://doi.org/10.2174/2210315513666230427153251>.
27. Guan H., Luo W., Bao B., Cao Y., Cheng F., Yu S., Fan Q., Zhang L., Wu Q., Shan M.A. Comprehensive review of rosmarinic acid: from phytochemistry to pharmacology and its new insight // Molecules. 2022. Vol. 27. 3292. <https://doi.org/10.3390/molecules27103292>.
28. Nadeem M. et al. Therapeutic Potential of Rosmarinic Acid: A Comprehensive Review // Appl. Sci. 2019. Vol. 9(15). 3139. <https://doi.org/10.3390/app9153139>.
29. Stochmal A., Rolnik A., Skalski B., Zuchowski J., Olas B. Antiplatelet and anticoagulant activity of isorhamnetin and its derivatives isolated from sea buckthorn berries, measured in whole blood // Molecules. 2022. Vol. 27(14). 4429. <https://doi.org/10.3390/molecules27144429>.
30. Муравьёв М.Н., Панфилов В.А., Романенко К.В., Вирганский А.О. Аспекты антикоагулянтной и дезагрегантной терапии у пациентов после перipherических артериальных реконструкций в истории и на современном этапе // Новости хирургии. 2022. Т. 30, №4. С. 382–391. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.4.382>.
31. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика: для инженеров и научных работников. М.:, 2006. 816 с.

Поступила в редакцию 27 января 2025 г.

После переработки 20 февраля 2025 г.

Принята к публикации 7 апреля 2025 г.

Velichko V.V.<sup>1</sup>, Kruglov D.S.<sup>1\*</sup>, Olenikov D.N.<sup>2</sup>, Oleshko E.D.<sup>1</sup> PHENOLIC COMPOUNDS AND ALKALOIDS OF *ONOSMA SIMPLICISSIMA* (BORAGINACEAE) FROM WESTERN SIBERIA

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnyi Pr., 52, Novosibirsk, 630091, Russia, kruglov\_ds@mail.ru

<sup>2</sup> Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Sakh'yanovoi St., 6, Ulan-Ude, 670047, Russia

The perennial herb plant *Onosma simplicissima* L. is one of the most widespread species of the tribe Lithospermeae of the family Boraginaceae, growing in Western Siberia. Despite the fact that phytomedicines which are taken from it are used in folk medicine, the chemical constituent of plant has not been sufficiently investigated. Chemical composition of onosma above ground organs was researched using HPLC-DAD-ESI-MS and spectrophotometry methods. Chromatographic profiling was isolated 43 compounds, including 6 alkaloids, 12 phenylpropanoids, 21 flavonoids, 2 coumarins and 2 lignans. All isolated alkaloids are pyrrolizidine alkaloids and represented by derivatives of lycosamine and its enantiomer, viridiflorine. Viridiflorine as well as the lignan (globoidnan B) were first discovered in Onosma genus plants. Phenylpropanoids are represented by esters of caffeic acid, with predominant drosmarinic. The flavonoid composition is typical for Onosma genus plants and is represented by derivatives of quercetin, kaempferol, and isorhamnetin. The total amount of alkaloids, phenylpropanoids, and flavonoids in the raw material of «Onosma herba» was 2.13; 2.6, and 57.67 mg/g respectively. It was established that the best stage for collecting raw material is the flowering period. The quantitative content of flavonoids and phenylpropanoids haven't significant variation depending on growth location and collection year.

**Keywords:** *Onosma simplicissima*, Boraginaceae, HPLC, narcissin, rosmarinic acid, lycosamine.

**For citing:** Velichko V.V., Kruglov D.S., Olenikov D.N., Oleshko E.D. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 3, pp. 133–142. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316840>.

## References

1. Chrzanowska E., Denisow B., Ekiert H., Pietrzyk Ł. *Molecules*, 2024, vol. 29, 5088. <https://doi.org/10.3390/molecules29215088>.
2. Bramley G., Trias-Blasi A., Wilford R. *The kew temperate plant families identification handbook*. Kew publishing, royal botanic gardens, Kew, 2023, 232 p.
3. Ahmad S., Ali M. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020, vol. 257, 112903. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112903>.
4. Jabbar A.A., Abdullah F.O., Hassan A.O., Galali Y., Hassan R.R., Rashid E.Q., Salih M.I., Aziz K.F. *Molecules*, 2022, vol. 27, 8687. <https://doi.org/10.3390/molecules27248687>.
5. Kumar A., Attri S., Kaur S. et al. *Explor Target Antitumor Ther*, 2022, vol. 3, pp. 719–733. <https://doi.org/10.37349/etat.2022.00109>.
6. Kumar N., Kumar R., Kishore K. *Pharmacognosy Review*, 2013, vol. 7, pp. 140–151. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.120513>.
7. Dudov S.V., Seregin A.P. *Atlas flory Rossii*. [Atlas of the flora of Russia]. Moscow, 2025. URL: <https://plant.depo.msu.ru/>. (in Russ.).
8. Doron'kin V.M., Kovtonyuk N.K., Zuyev V.V. i dr. *Flora Sibiri. T. 11: Pyrolaceae–Lamiaceae (Labiatae)*. [Flora of Siberia. Vol. 11: Pyrolaceae–Lamiaceae (Labiatae)]. Novosibirsk, 1997, 296 p. (in Russ.).
9. Larin A.P. *O farmakologii onosmy proteshey, kak gipotenzivnogo sredstva: avtoref. diss. ... kand. med. nauk*. [On the pharmacology of Onosma protozoa as a hypotensive agent: author's abstract. diss. ... candidate of medical sciences]. Barnaul, 1969, 17 p. (in Russ.).
10. Kruglov D.S., Karavayeva A.S. *Razrabotka, issledovaniye i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii: sbornik nauchnykh trudov*. [Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collection of scientific papers]. Pyatigorsk, 2013, vol. 68, pp. 58–60. (in Russ.).
11. Yunusova S.G., Yunusov M.S., Fedorov N.I. *Chem. Nat. Compd.*, 2022, vol. 58, pp. 732–734. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03779-7>.
12. Yunusova S.G., Lyashenko S.S., Fedorov N.I. et al. *Chem. Nat. Compd.*, 2023, vol. 59, pp. 15–20. <https://doi.org/10.1007/s10600-023-03908-w>.
13. Zeljkovic S.C., Sahinler S.S., Sarikurkcu C., Kirkan B., Binzet R., Tarkowski P. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2024, vol. 79, pp. 106–112. <https://doi.org/10.1007/S11130-023-01131-0>.
14. Sarikurkcu C., Sahinler S.S., Ceylan O., Tepe B. *Industrial Crops and Products*, 2020, vol. 154. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.1126>.
15. Saravanakumar K., Sarikurkcu C., Sahinler S.S., Sarikurkcu R.B., Wang M.-H. *Plants*, 2021, vol. 10, 1373. <https://doi.org/10.3390/plants10071373>.
16. Wei X., Ruan W., Vrielink K. *Molecules*, 2021, vol. 26. <https://doi.org/10.3390/molecules26071970>.
17. Velichko V.V. *Sbornik materialov III Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Razrabotka lekarstvennykh sredstv – traditsii i perspektivy»*. [Collection of materials of the III International scientific and practical conference "Development of medicines - traditions and prospects"]. Tomsk, 2024, pp. 194–195. (in Russ.).
18. Velichko V.V., Kruglov D.S., Oleshko Ye.D. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2024, vol. 8(3), pp. 115–126. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2024-8-3-115-126>. (in Russ.).

\* Corresponding author.

19. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XV ed.]. Moscow, 2023. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1-1-5/1-5-1/opredelenie-vlazhnosti-lekarstvennogo-rastitelnogo-syrya-i-lekarstvennykh-sredstv-rastitelnogo-prois/>. (in Russ.).
20. Alekseyeva L.I., Bolotnik Ye.V. *Rastitel'nyy mir Aziatskoy Rossii*, 2013, no. 1(11), pp. 121–125. (in Russ.).
21. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed.]. Moscow, 2018. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/fialki-trava-violae-herba> (in Russ.).
22. Kashchenko N.I., Olennikov D.N. *Butlerovskiye soobshcheniya*, 2014, vol. 37, no. 1, pp. 146–155. (in Russ.).
23. Kashchenko N.I., Olennikov D.N., Chirikova N.K. *Appl. Sci.*, 2023, vol. 13, 3266. <https://doi.org/10.3390/app13053266>.
24. Orlov V.Yu., Volkov Ye.M. *Osnovy statisticheskoy obrabotki rezul'tatov nauchnogo eksperimenta*. [Fundamentals of statistical processing of results of a scientific experiment]. Yaroslavl', 2014, 68 p. (in Russ.).
25. Zhengang Yu., Guifang G., Wang B. *J BUON*, 2020, vol. 25(5), pp. 2358–2363.
26. Semwal B.C., Hussain A., Singh S. *The Natural Products Journal*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 40–50. <https://doi.org/10.2174/2210315513666230427153251>.
27. Guan H., Luo W., Bao B., Cao Y., Cheng F., Yu S., Fan Q., Zhang L., Wu Q., Shan M.A. *Molecules*, 2022, vol. 27, 3292. <https://doi.org/10.3390/molecules27103292>.
28. Nadeem M. et al. *Appl. Sci.*, 2019, vol. 9(15), 3139. <https://doi.org/10.3390/app9153139>.
29. Stochmal A., Rolnik A., Skalski B., Zuchowski J., Olas B. *Molecules*, 2022, vol. 27(14), 4429. <https://doi.org/10.3390/molecules27144429>.
30. Murav'yov M.N., Panfilov V.A., Romanenko K.V., Virganskiy A.O. *Novosti khirurgii*, 2022, vol. 30, no. 4, pp. 382–391. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.4.382>. (in Russ.).
31. Kobzar' A.I. *Prikladnaya matematicheskaya statistika: dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov*. [Applied Mathematical Statistics: for Engineers and Scientists]. Moscow, 2006, 816 p. (in Russ.).

Received January 27, 2025

Revised February 20, 2025

Accepted April 7, 2025

#### Сведения об авторах

Величко Виктория Владимировна – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники, [velichkvik@rambler.ru](mailto:velichkvik@rambler.ru)

Круглов Дмитрий Семенович – доцент кафедры фармацевтической химии, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники, [kruglov\\_DS@mail.ru](mailto:kruglov_DS@mail.ru)

Оленников Даниил Николаевич – доктор фармацевтических наук, заведующий лабораторией медико-биологических исследований, [olennikovdn@mail.ru](mailto:olennikovdn@mail.ru)

Олешко Егор Данилович – аспирант, [oleshko\\_egor\\_25@mail.ru](mailto:oleshko_egor_25@mail.ru)

#### Information about authors

Velichko Victoria Vladimirovna – candidate of pharmaceutical sciences, associate professor, head of the department of pharmacognosy and botany, [velichkvik@rambler.ru](mailto:velichkvik@rambler.ru)

Kruglov Dmitry Semenovich – associate professor of the department of pharmaceutical chemistry, associate professor of the department of pharmacognosy and botany, [kruglov\\_DS@mail.ru](mailto:kruglov_DS@mail.ru)

Olennikov Daniil Nikolaevich – doctor of pharmaceutical sciences, head of the laboratory of medical and biological research, [olennikovdn@mail.ru](mailto:olennikovdn@mail.ru)

Oleshko Egor Danilovich – postgraduate student, [oleshko\\_egor\\_25@mail.ru](mailto:oleshko_egor_25@mail.ru)