

УДК 582.971.1 + 547.814.5 + 543.544.5.068.7

ФЛАВОНОИДЫ, ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ И ИРИДОИДЫ *PATRINIA SIBIRICA* (CAPRIFOLIACEAE) И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

© Д.Н. Оленников*, Н.И. Кащенко

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

Patrinia sibirica (L.) Juss. – многолетний растительный вид семейства *Caprifoliaceae*, препараты которого используются в тибетской медицине в качестве снотворного средства, но характеризующийся слабой изученностью химического состава и биологической активности. Из травы *P. sibirica*, произрастающей в Республике Бурятия, выделено 14 соединений, в том числе впервые для вида иридоиды, включая патринозид, патринозид А, патриридозиды Н и I, рупезин В и агликоны патринозида и патринозида А, и флавоноиды, среди которых кверцетин 3-*O*-робинобиозид-7-*O*-глюкозид, кловин, флавовиллозид, кверцетин 3-*O*-галактозид-7-*O*-рамнозид, кверцетин 3-*O*-робинобиозид, гиперозид, а также кверцетин, обнаруженный ранее. Дополнительно с применением хромато-масс-спектрометрического профилирования выявлено присутствие 41 компонента фенольной и терпеновой природы. Исследование динамики накопления отдельных соединений в надземных органах *P. sibirica* показало, что наибольшее содержание иридоидов, флавоноидов и фенилпропаноидов отмечено в фазу цветения. Изучение биологической активности метаболитов *P. sibirica* свидетельствует о том, что некоторые иридоидные агликоны обладают высоким сродством к рецепторам 5-НТ_{2С}, а флавоноиды и фенилпропаноиды – антиоксидантной активностью. Полученные результаты позволяют охарактеризовать *P. sibirica* как растительный источник для получения соединений с потенциальным снотворным и антиоксидантным действием.

Ключевые слова: *Patrinia sibirica*, *Caprifoliaceae*, иридоиды, флавоноиды, хромато-масс-спектрометрия, рецепторы 5-НТ_{2С}, снотворное действие, антиоксидантная активность.

Для цитирования: Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. Флавоноиды, фенилпропаноиды и иридоиды *Patrinia sibirica* (Caprifoliaceae) и их биологическая активность // Химия растительного сырья. 2025. №3. С. 176–188. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316870>.

Введение

Бессонница является одним из наиболее распространенных расстройств сна, и более трети взрослого населения страдают от хронической бессонницы и плохого сна [1]. Традиционно для лечения нарушений сна назначают седативно-гипнотические препараты, в том числе влияющие на серотониновые (5-НТ) рецепторы, но некоторые средства этого класса имеют ограниченные преимущества из-за побочных эффектов [2]. Поэтому натуральные снотворные с седативно-снотворным эффектом все чаще востребованы населением в качестве альтернативы рецептурным препаратам для улучшения качества сна.

Род Патриния (*Patrinia*) насчитывает около 20 видов и является широко распространенным родом цветковых растений семейства Жимолостные (*Caprifoliaceae*), произрастающим на территории Российской Федерации. В Сибири род *Patrinia* представлен 4 видами, в том числе *P. intermedia* (Hornem.) Roem. & Schult., *P. rupestris* (Pall.) DuRoi., *P. scabiosifolia* Link и *P. sibirica* (L.) Juss. [3]. В традиционной китайской медицине при бессоннице и неврастении применяются лекарственные средства из травы различных видов *Patrinia* [4, 5]. В тибетской медицине трава патринии под названием *senge-'jigs-med* использовалась при бессоннице, сотрясении мозга, головных болях, тике лица и слезотечении [6]. В исследовании Luo с соавт. показано, что экстракты *P. scabiosaefolia* оказывают седативное и снотворное действие, причем эффект был более выраженный, чем таковой у пентобарбитала [7]. Позже для препаратов из *P. villosa* было выявлено выраженное седативное и ингибирующее центральную нервную систему действие, которое может сократить время наступления сна и продлить время сна, вызванного пентобарбиталом натрия, причем эффект усиливался с увеличением дозы [8, 9].

* Автор, с которым следует вести переписку.

В медицинской практике лам Байкальского региона с лекарственной целью применялись *P. rupestris* и *P. sibirica* [10]. Сведения о химическом составе *P. rupestris* разнообразны и включают данные о присутствии иридоидов, тритерпенов, флавоноидов и других соединений [11], в то время как *P. sibirica* является малоизученным видом. Ранее в корнях *P. sibirica* были обнаружены тритерпеновые гликозиды сибирозиды А–С, являющиеся производными хедерагенина [12, 13], а в траве – кофейную и хлорогеновую кислоты, кемпферол и кверцетин [14]. Цель настоящей работы – изучение состава и биологической активности фенольных соединений и иридоидов травы *P. sibirica*, произрастающей в Республике Бурятия.

Экспериментальная часть

Растительное сырье. Травя *P. sibirica* была собрана в Кабанском районе Республики Бурятия (окр. Шергино, Россия, 15.VIII.2021; 52°08'00.1" N 106°47'08.0" E) в фазу цветения и высушена при 45 °С до влажности ≤5% в конвекционном сушильном шкафу ПРО ШСП-У 35/150-120 (ООО Новые технологии, Россия). Видовая принадлежность определена доктором фарм. наук Н.К. Чириковой (СВФУ). Образцы сырья хранятся в гербарии ИОЭБ СО РАН. В качестве одного образца использовали все надземные органы от одной особи, а в одну ботаническую повторность входили пять образцов. Семена *P. sibirica* для культивирования собирали там же (2–4.IX.2021). Семена проращивали в искусственном грунте Plagron Soil Pro-112 mix (Plagron, Weert, Netherlands) в течение 3 мес., после чего проростки высаживали в открытый грунт на экспериментальной плантации ИОЭБ СО РАН №24-16 (51°02'46.4" N 107°46'52.7" E, Республика Бурятия) в 2022–2023 гг. и выращивали без применения удобрений, используя автоматическую ирригационную систему [15]. Надземную часть растений собирали в июне (фаза вегетации), конце июля (фаза цветения), августе (фаза плодоношения) и сентябре (конец вегетации) и готовили для анализа, как описано выше.

Общие экспериментальные условия. В работе использованы коммерческие образцы веществ сравнения от ChemFaces (Wuhan, PRC) и MedChemExpress (Monmouth Junction, NJ, USA) (табл. 1). Для КХ применяли нормально- (SiO_2) и обращенно-фазовый силикагель (ОФ- SiO_2), Сефадекс LH-20 (Sigma-Aldrich, США). Спектральные исследования в УФ-области проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр, Россия). Масс-спектры регистрировали на tQ-масс-спектрометре LCMS-8050 (Shimadzu, США), спектры ЯМР – на спектрометре VXR 500S (Varian, Palo Alto, CA, USA). Препаративную ВЭЖХ осуществляли на жидкостном хроматографе LC-20 Prominence, снабженном фотодиодным детектором SPD-M30A (Shimadzu) и колонкой Shim-pak PREP-ODS (20 мм × 250 мм × 15 мкм; Shimadzu); v 1.0 мл/мин, температура колонки 20 °С.

Экстракция и выделение соединений из травы *P. sibirica*. Измельченное сырье (1 кг) экстрагировали 80% изопропанолом (1 : 20) при 60 °С в ультразвуковой ванне (100 Вт, частота 35 кГц, 1 ч, × 2), после чего экстракт отфильтровывали, концентрировали в вакууме, сухой остаток разделяли на полиамиде (2 кг, элюенты H_2O , 80% EtOH – фракция 2). Фракцию 1 хроматографировали на Сефадексе LH-20 (КХ, элюент EtOH- H_2O 50 : 50 → 20 : 80), ОФ- SiO_2 (КХ, элюент H_2O -MeCN 80 : 20 → 45 : 55) и преп. ВЭЖХ (элюент А – 0.5% HCOOH в H_2O , элюент В – 0.5% HCOOH в MeCN; градиентный режим, % В: 0–90 мин 10–25%, 90–120 мин 25–30%). В результате были получены соединения **i–vii**, строение которых определили по данным УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии как патринозид (7 мг, **i**) [16], патринозид А (15 мг, **ii**) [17], патриридозиды Н (3 мг, **iii**) и I (3 мг, **iv**) [18], рупезин В (11 мг, **v**) [19] и агликоны патринозида (14 мг, **vi**) [16] и патринозида А (22 мг, **vii**) [17]. Фракцию 2 хроматографировали на Сефадексе LH-20 (КХ, элюент EtOH- H_2O 90 : 10 → 50 : 50), SiO_2 (КХ, элюент гексан-EtOAc 100 : 0 → 60 : 40, EtOAc-Me₂CO 95 : 5 → 60 : 40), ОФ- SiO_2 (КХ, элюент H_2O -MeCN 90 : 10 → 20 : 80) и преп. ВЭЖХ (элюент А – 0.5% HCOOH в H_2O , элюент В – 0.5% HCOOH в MeCN; градиентный режим, % В: 0–90 мин 10–50%, 90–120 мин 50–85%). Это позволило выделить соединения **viii–xiv**, среди которых кверцетин 3-*O*-робинобиозид-7-*O*-глюкозид (45 мг, **viii**) [20], кверцетин 3-*O*-робинобиозид-7-*O*-рамнозид (кловин, 15 мг, **ix**) [21], кверцетин 3-*O*-рамнинозид (флавовиллозид, 25 мг, **x**) [22], кверцетин 3-*O*-галактозид-7-*O*-рамнозид (25 мг, **xi**), кверцетин 3-*O*-робинобиозид (12 мг, **xii**), кверцетин 3-*O*-галактозид (гиперозид, 90 мг, **xiii**) и кверцетин (5 мг, **xiv**) [23].

ВЭЖХ-ДМД-ВП-МС. Анализ осуществляли на жидкостном хроматографе LCMS-9050 (Shimadzu, Columbia, MD, USA), соединенном с диодно-матричным детектором (ДМД) и времяпролетным масс детектором (ВП-МС), используя колонку ReproSil-Pur 120 C18-AQ (250 мм × 4.6 мм × 5 мм; Dr. Maisch GmbH, Ammerbuch, Germany). Условия ВЭЖХ: подвижная фаза, элюент А – вода, элюент В – ацетонитрил; программа градиента – 0–20 мин 2–80% В, 20–30 мин 80–100% В, 30–35 мин 100% В, 35–40 мин 100–2% В; инъектируемый объем – 1 мкл; скорость потока – 1 мл/мин, температура колонки – 30 °С; диапазон сканирования спектров поглощения – 200–600 нм. Условия ВП-МС: режим ионизации – положительная/отрицательная; температура интерфейса – 300 °С; температура линии десольватации – 250 °С; температура

нагревательного блока – 400 °С; скорость газа-распылителя (N₂) – 3 л/мин; скорость газа-нагревателя (воздух) – 10 л/мин; давление газа, используемого для диссоциации, индуцируемой соударением (CID gas, Ar) – 270 кПа; скорость Ar – 0.3 мл/мин; напряжение на капилляре – 3 кВ; диапазон сканирования масс (m/z) – 100–2000. 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. Для построения градуировочных графиков серию разведений веществ сравнения (1–100 мкг/мл) хроматографировали в описанных выше условиях трижды для каждой концентрации вещества. 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 Advanced Grapher ver. 2.2 (Alentum Software, Inc., США).

Получение экстрактов. Точную навеску измельченного растительного сырья (200 мг) помещали в емкость для экстракции (5 мл) с закручивающейся крышкой, приливали 2 мл метанола 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 метанолом. Перед процедурой ВЭЖХ исследуемый раствор фильтровали через PTFE фильтр (0.22 мкм) и использовали для анализа без предварительного разбавления.

Кислотный гидролиз ВЭЖХ элюатов. Используя условия хроматографического разделения, описанные выше, проводили разделение 1 мл экстракта, в ходе которого собирали элюаты во временных диапазонах, соответствующих элюции гликозидов. Полученные фракции концентрировали досуха в вакууме, растворяли в 500 мкл 2 М ТФУ и полученный раствор нагревали при 100 °С в течение 4 ч. Анализ состава моносахаридов определяли после дериватизации с 3-метил-1-фенил-2-пиразолин-5-оном методом ВЭЖХ-УФ [24], а природу ацилирующих компонентов – методом хромато-масс-спектрометрии [25].

Суммарное содержание иридоидов определяли спектрофотометрическим методом, основанном на образовании окрашенного продукта в реакции иридоидов с глицином в среде серной кислотой с максимумом поглощения при 540 нм [26]. В качестве вещества сравнения использовали каталпол.

Связывание [³H]-месулергина. Анализ связывания рецептора 5-HT_{2C} проводили с использованием мембраны человеческого рецептора 5-HT_{2C} (Perkin Elmer, США). Мембрану разбавляли в 50 мМ Трис-НСl (рН 7, 4 мМ CaCl₂, 0.1% аскорбиновой кислоты) в концентрации 4 мкг/мл. Суспензию мембраны (180 мкл) добавляли к 10 мкл тестового раствора (0.001–20 мг/мл) и 10 мкл 1 нМ (конечная концентрация) [³H]-месулергина (Perkin Elmer, США) в 96-луночной планшете, смешивали и инкубировали при 27 °С в течение 60 мин. Реакцию связывания останавливали фильтрацией на стекловолоконном фильтре Whatman GF/C с ледяным буфером Tris-HCl (50 мМ, рН 7.4). Фильтры высушивали в течение 30 мин и суспендировали в сцинтилляционной жидкости Wallac Microbeta. Количество радиоактивности на фильтрах определялось с помощью жидкостного сцинтилляционного счетчика Wallac 1450 Microbeta (Perkin Elmer, США). Специфическое связывание рассчитывалось как общее связывание за вычетом неспецифического связывания, которое определялось с использованием связывающего буфера и миансерина (100 мкМ, конечная концентрация).

Антиоксидантную активность соединений против свободных радикалов 2,2-дифенил-1-пикрил-гидразила (DPPH•) определяли спектрофотометрическим методом [24]. В качестве вещества сравнения использовали тролокс (Sigma-Aldrich).

Статистический анализ проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Значимость различий средних определяли с помощью многогранового теста Дункана. Отличия при $p < 0.05$ считались статистически значимыми.

Обсуждение результатов

Выделение соединений i–xiv из травы P. sibirica. В результате хроматографического разделения изопропанольного экстракта травы *P. sibirica* с применением КХ на полиамиде, Сефадексе LH-20, SiO₂, ОФ-SiO₂ и преп. ВЭЖХ были выделены 14 соединений, идентификацию которых проводили на основании данных УФ, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Из фракции 1, элюируемой с полиамида водой, получены 7 иридоидов i–vii, среди которых патринозид (i) [16], патринозид А (ii) [17], патриридозиды Н (iii) и I (iv) [18], рупезин В (v) [19] и агликоны патринозида (vi) [16] и патринозида А (vii) [17]. Для выделения флавоноидов использовали фракцию 2, элюируемую этанолом, в которой обнаружены кверцетин (xiv) [23] и его гликозиды viii–xiii, в том числе кверцетин 3-О-робинобиозид-7-О-глюкозид (viii) [20], кверцетин 3-О-

робинобиозид-7-*O*-рамнозид (кловин, **ix**) [21], кверцетин 3-*O*-рамнинозид (флавовиллозид, **x**) [22], кверцетин 3-*O*-галактозид-7-*O*-рамнозид (**xi**), кверцетин 3-*O*-робинобиозид (**xii**) и кверцетин 3-*O*-галактозид (гиперозид, **xiii**) [23] (рис. 1).

Кверцетин был обнаружен в *P. sibirica* [11], а остальные соединения выявлены впервые для вида. Некоторые соединения ранее описаны в других видах *Patrinia*, в том числе в *P. scabiosaefolia* – патринозид, патринозид А [16], в *P. scabra* – патриридозиды Н и I [18], в *P. rupestris* – рупезин В [19], в *P. heterophylla* – гиперозид [11], в *P. villosa* – флавовиллозид [22]. Таким образом, агликоны патринозида и патринозида А, а также 3-*O*-робинозид-7-*O*-глюкозид, 3-*O*-робинобиозид-7-*O*-рамнозид, 3-*O*-галактозид-7-*O*-рамнозид и 3-*O*-робинозид кверцетина выявлены впервые для рода *Patrinia*. Редкий трисахарид рамниноза, представляющая собой α -L-рамнозил-(1 \rightarrow 3)- α -L-рамнозил-(1 \rightarrow 6)- β -D-галактозу, была также выявлена в составе гликозидов кемпферола и кверцетина из *P. villosa* и *P. heterophylla* [11], но не обнаружена в других видах семейства *Caprifoliaceae* что, вероятно, может рассматриваться как систематический признак рода.

Хроматографическое профилирование метаболитов *P. sibirica*. В режиме отрицательной ионизации в траве *P. sibirica* идентифицировано 31 соединение (1–31), среди которых фенилпропаноиды и флавоноиды (рис. 2, табл. 1). С применением веществ сравнения определено присутствие 8 известных циннамоиллиновых кислот, в том числе 1-*O*- (**1**), 4-*O*- (**4**), 5-*O*-кофеиллиновых кислот (**9** – *транс*-изомер, **11** – *цис*-изомер), 5-*O*-ферулоиллиновой кислоты (**12**), 1,4-ди-*O*- (**6**), 3,5-ди-*O*- (**24**) и 4,5-ди-*O*-кофеиллиновых кислот (**26**). Соединения 7/8 (m/z 515 [M-H]⁻) и **13** (m/z 367 [M-H]⁻) представляли собой изомеры ди-*O*-кофеиллиновых кислот и ферулоиллиновой кислоты, соответственно. Ранее в *P. sibirica* было указано наличие хлорогеновой кислоты [14], однако без уточнения структурных особенностей нельзя определить о каком изомере шла речь, поэтому вещества **1**, **4**, **6**, **9**, **11**, **12** и **24** выявлены впервые для вида.

Из 20 выявленных флавоноидов обнаружены два агликона – кемпферол (**31**) и кверцетин (**30**), и 18 гликозидов кверцетина, из которых шесть были выделены и идентифицированы по данным УФ, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии (**3** = **viii**, **14** = **ix**, **15** = **x**, **17** = **xi**, **20** = **xii**, **22** = **xiii**), а для 12 флавоноидов определено предварительное строение. В составе дочерних ионов у **2**, **5**, **10**, **16**, **18**, **19**, **21**, **23**, **25**, **27–29** присутствовал ион с m/z 301, характерный для производных кверцетина [25]. Вид спектров поглощения указывал на отсутствие ацилирования у **2**, **5**, **10**, **16** или наличие такового у **18**, **19**, **21**, **23**, **25**, **27–29** (рис. 3) [27].

Размер уходящих ионов был характерен для углеводных фрагментов гексозы (162 а.е.м.) или дезоксигексозы (146 а.е.м.) или остатков *n*-кумаровой (146 а.е.м.) и феруловой кислот (176 а.е.м.) [15]. Неацилированные гликозиды кверцетина элюировались с временами удерживания 6.72–14.42 мин, а ацил-гликозиды – 15.01–20.02 мин, что характерно для этих типов флавоноидов [27]. Для уточнения структурных элементов соединений хроматографические элюаты собирали в интервалы элюции гликозидов, после чего их подвергали гидролизу с 2 М ТФУ и анализу на присутствие моносахаридов и коричневых кислот (табл. 1).

В результате было установлено, что неацилированные гликозиды кверцетина представляли собой кверцетин *O*-глюкозид-ди-*O*-рамнозид-*O*-галактозид (**2**), кверцетин *O*-глюкозид-ди-*O*-рамнозид-*O*-галактозид (**5**), кверцетин три-*O*-рамнозид-*O*-галактозид (**10**) и кверцетин *O*-рамнозид-*O*-галактозид (**16**). Ацилированные соединения были определены как кверцетин три-*O*-рамнозид-*O*-галактозид-*O*-*n*-кумарат (**18**), кверцетин три-*O*-рамнозид-*O*-галактозид-*O*-ферулат (**19**, **21**), кверцетин ди-*O*-рамнозид-*O*-галактозид-*O*-*n*-кумарат (**23**, **25**), кверцетин три-*O*-рамнозид-*O*-галактозид-*O*-*n*-кумарат (**27**, **28**) и кверцетин три-*O*-рамнозид-*O*-галактозид-*O*-*n*-кумарат-*O*-ферулат (**29**). Учитывая сведения о строении известных соединений *P. sibirica*, наиболее вероятной структурной основой для образования ацилированных компонентов являются кверцетин 3-*O*-робинобиозид-7-*O*-рамнозид (**14**) и/или кверцетин 3-*O*-рамнинозид (**15**), *n*-кумараты и ферулаты которых пока еще не обнаружены.

Флавонолы распространены в видах *Patrinia* и представлены производными кемпферола в *P. Scabra* [28] и *P. villosa* [29], кверцетина в *P. heterophylla* [30], *P. rupestris* и *P. scabiosaefolia* [6], изорамнетины в *P. scabiosaefolia* [31] и рамноцитрина в *P. heterophylla* [11] и *P. villosa* [29]. Ацилированные флавонолы *O*-гликозиды также были выявлены для рода, однако ацилирующей частицей у известных соединений был ацетат (*P. villosa* [29]), поэтому присутствие гидроксициннаматов в составе флавоноидов *Patrinia* отмечено впервые. Хлорогеновые кислоты были описаны для *P. scabiosaefolia* и *P. villosa* [11] в форме монокофеиллиновых кислот, что свидетельствует о первом обнаружении дикофеиллиновых кислот и ферулоиллиновой кислоты в представителях рода.

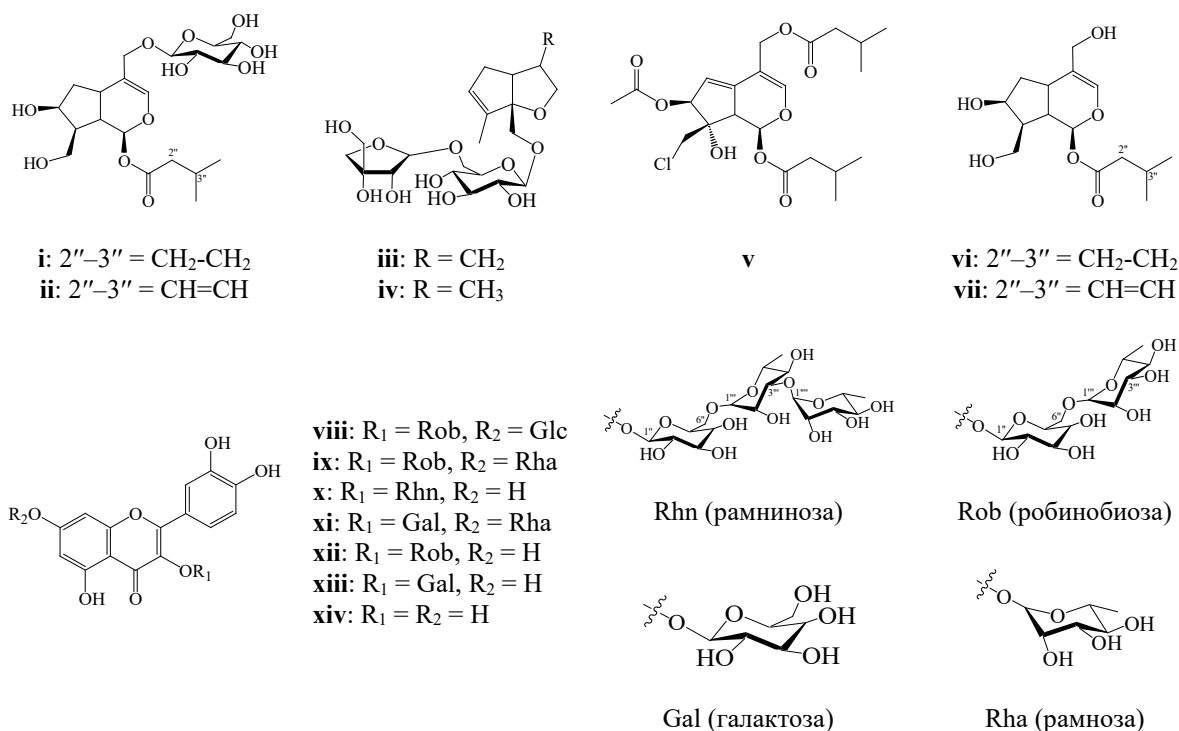
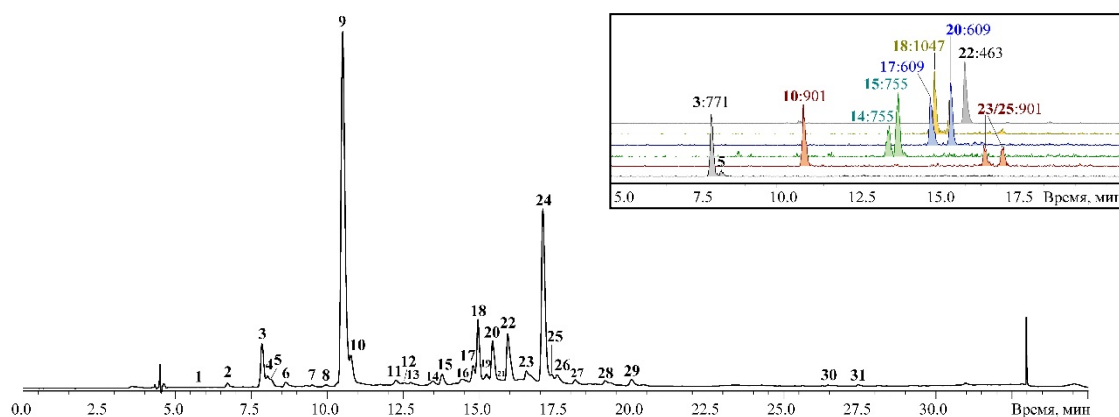
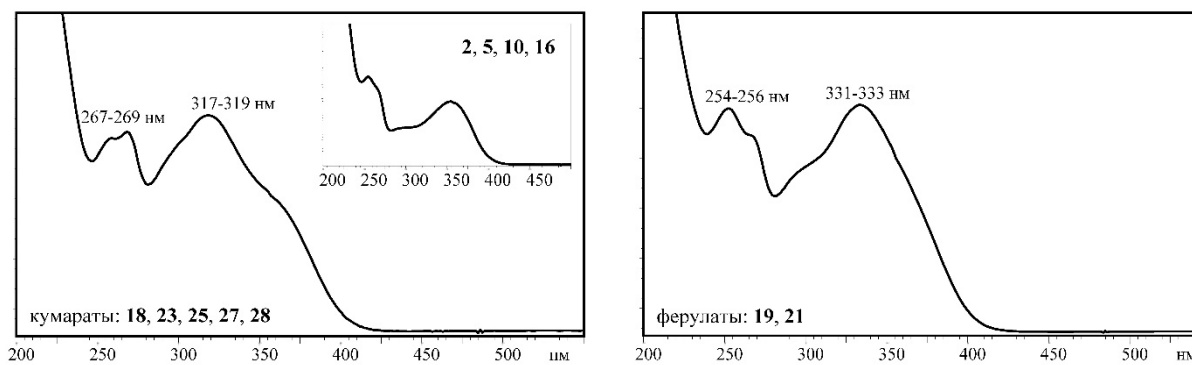
Рис. 1. Структурные формулы соединений **i–xiv**, выделенных из травы *P. sibirica*Рис. 2. Хроматограмма (ВЭЖХ-ДМД) экстракта травы *P. sibirica* (330 нм). На врезке – избранные хроматограммы в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM, отрицательная ионизация; некоторые значения m/z указаны над пиками после двоеточия). Числами обозначено положение пиков согласно таблице 1Рис. 3. Спектры поглощения неацелированных (**2, 5, 10, 16**) и ацелированных гликозидов кверцетина (**18, 19, 21, 23, 25, 27, 28**)

Таблица 1. Время удерживания, молекулярная формула, данные масс-спектров и продукты гидролиза соединений **1–31**, обнаруженных в траве *P. sibirica*

№ ^a	t _R ^b , мин	Соединение	Молекулярная формула (Δ, ppm)	Масс-спектр, m/z ^b	IL ^r	Обнаружено в гидролизате элюата ^d				
						Glc	Gal	Rha	Cou	Fer
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	5.78	1-О-Кофеилхинная кислота	C ₁₆ H ₁₈ O ₉ (-1.12)	353 ,	1a _i					
2	6.72	Кверцетин О-глюкозид-ди-О-рамнозид-О-галактозид	C ₃₉ H ₅₀ O ₂₅ (-2.04)	917 , 755, 609, 463, 301	2	+	+	+		
3	7.93	Кверцетин 3-О-робинобиозид-7-О-глюкозид	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₁ (-0.25)	771 , 609, 463, 301	1a _{ii} , 16	+	+	+		
4	8.09	4-О-Кофеилхинная кислота	C ₁₆ H ₁₈ O ₉ (+0.85)	353 ,	1a _{iii}					
5	8.12	Кверцетин О-глюкозид-ди-О-рамнозид-О-галактозид	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₁ (-0.73)	771 , 609, 463, 301	2	+	+	+		
6	8.69	1,4-Ди-О-кофеилхинная кислота	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂ (-1.53)	515 , 353	1a _{iv}					
7	9.52	Ди-О-кофеилхинная кислота	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂ (+1.03)	515 , 353	2					
8	9.93	Ди-О-кофеилхинная кислота	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂ (+1.57)	515 , 353	2					
9	10.58	5-О-Кофеилхинная кислота (<i>транс</i> -изомер)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉ (+1.40)	353 ,	1a _v					
10	10.83	Кверцетин три-О-рамнозид-О-галактозид	C ₃₉ H ₅₀ O ₂₄ (-1.63)	901 , 755, 609, 463, 301	2		+	+		
11	12.33	5-О-Кофеилхинная кислота (<i>цис</i> -изомер)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉ (+1.12)	353 ,	1a _v					
12	12.52	5-О-Ферулоилхинная кислота	C ₁₇ H ₂₀ O ₉ (-0.95)	367 ,	1a _{vi}					
13	12.81	Ферулоилхинная кислота	C ₁₇ H ₂₀ O ₉ (-1.57)	367 ,	2					
14	13.57	Кверцетин 3-О-робинобиозид-7-О-рамнозид (кловин)	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀ (-1.26)	755 , 609, 463, 301	16		+	+		
15	13.85	Кверцетин 3-О-рамнинозид (флавовиллозид)	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀ (-2.64)	755 , 609, 463, 301	16		+	+		
16	14.42	Кверцетин О-рамнозид-О-галактозид	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ (-1.73)	609 , 463, 301	2		+	+		
17	14.86	Кверцетин 3-О-галактозид-7-О-рамнозид	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ (-1.07)	609 , 463, 301	16		+	+		
18	15.01	Кверцетин три-О-рамнозид-О-галактозид-О- <i>n</i> -кумарат	C ₄₈ H ₅₆ O ₂₆ (-2.57)	1047 , 901, 755, 609, 463, 301	2		+	+	+	
19	15.27	Кверцетин три-О-рамнозид-О-галактозид-О-ферулат	C ₄₉ H ₅₈ O ₂₇ (-2.50)	1077 , 901, 755, 609, 463, 301	2		+	+		+
20	15.49	Кверцетин 3-О-робинобиозид	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ (+1.05)	609 , 463, 301	1a _{vii} , 16		+	+		
21	15.73	Кверцетин три-О-рамнозид-О-галактозид-О-ферулат	C ₄₉ H ₅₈ O ₂₇ (-2.57)	1077 , 901, 755, 609, 463, 301	2		+	+		+
22	16.02	Кверцетин 3-О-галактозид (гиперозид)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂ (+1.64)	463 , 301	1a _{viii} , 16		+			
23	16.57	Кверцетин ди-О-рамнозид-О-галактозид-О- <i>n</i> -кумарат	C ₄₂ H ₄₆ O ₂₂ (-0.63)	901 , 755, 609, 463, 301	2		+	+	+	
24	17.15	3,5-Ди-О-кофеилхинная кислота	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂ (-1.83)	515 , 353	1a _{ix}					
25	17.22	Кверцетин ди-О-рамнозид-О-галактозид-О- <i>n</i> -кумарат	C ₄₂ H ₄₆ O ₂₂ (-0.63)	901 , 755, 609, 463, 301	2		+	+	+	
26	17.53	4,5-Ди-О-кофеилхинная кислота	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂ (-2.69)	515 , 353	1a _x					

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
27	18.20	Кверцетин три- <i>O</i> -рамнозид- <i>O</i> -галактозид- <i>O</i> - <i>n</i> -кумарат	C ₅₇ H ₆₂ O ₂₈ (+1.05)	1193 , 1047, 901, 755, 609, 463, 301	2		+	+	+	
28	19.14	Кверцетин три- <i>O</i> -рамнозид- <i>O</i> -галактозид- <i>O</i> - <i>n</i> -кумарат	C ₅₇ H ₆₂ O ₂₈ (-0.63)	1193 , 1047, 901, 755, 609, 463, 301	2					
29	20.02	Кверцетин три- <i>O</i> -рамнозид- <i>O</i> -галактозид- <i>O</i> - <i>n</i> -кумарат- <i>O</i> -ферулат	C ₅₈ H ₆₄ O ₂₉ (-0.63)	1223 , 1077, 1047, 901, 755, 609, 463, 301	2		+	+	+	+
30	26.48	Кверцетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₇ (-0.83)	301	1axI					
31	27.47	Кемпферол	C ₁₅ H ₁₀ O ₆ (-1.48)	285	1axII					

^a Номер соединения на рисунке 2. ^b Время удерживания, мин. ^c Жирным шрифтом указано значение *m/z* для иона [M-H]. ^d Уровни идентификации: (1a) идентифицированное соединение после анализа данных УФ, масс-спектрометрии в сравнении с веществом сравнения; подстрочный символ – производитель (CF – ChemFaces; MCE – MedChemExpress), каталожный номер (I – CF, CFN99121; II – CF, CFN91650; III – MCE, HY-N0787; IV – CF, CFN99122; V – CF, CFN95507; VI – CF, CFN92889; VII – MCE, HY-N1583; VIII – CF, CFN98754; IX – MCE, HY-N0056; X – MCE, HY-N0058; XI – MCE, HY-18085; XII – MCE, HY-14590); (1b) идентифицированное соединение после выделения и анализа данных УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии; (2) предположительно охарактеризованные соединения после сравнения данных УФ и масс-спектров с таковыми из литературы. ^e Glc – глюкоза, Gal – галактоза, Rha – рамноза, Cou – *n*-кумаровая кислота, Fer – феруловая кислота.

В режиме положительной ионизации было выявлено десять иридоидов при *m/z* 483 (**32**, **33**, **35**, **38**), 485 (**34**, **36**, **37**, **39**) и 481 (**40**, **41**), отнесенных к ионам-аддуктам с натрием (рис. 4, табл. 2). Среди них пять выделенных ранее соединений, включая патриридозид Н (**33** = **iii**), патриридозид I (**36** = **iv**), патринозид (**37** = **i**), патринозид А (**38** = **ii**) и рупезин В (**40** = **v**). Присутствие агликонов патринозида (**vi**) и патринозида А (**vii**) обнаружено не было, что свидетельствует об артефактной природе их появления в экстракте *P. sibirica*. Оставшиеся иридоиды **32**, **34**, **35**, **39** и **41** были идентифицированы на основании масс-спектров как изомеры известным **33**, **36**, **38**, **37** и **40** соответственно.

Сезонная динамика накопления флавоноидов и иридоидов в органах P. sibirica. Количественный анализ фенольных соединений и иридоидов в надземных органах *P. sibirica* в течение вегетационного периода проведен на интродуцированных образцах 2-ого года с применением ВЭЖХ-ДМД (фенольные соединения) и спектрофотометрии (иридоиды) (табл. 3). От начала до окончания вегетации наибольшее содержание групп соединений в органах *P. sibirica* отмечено в фазу цветения, причем максимальный уровень накопления флавоноидов / фенилпропаноидов / иридоидов в листьях, стеблях и цветках составил 20.34 / 34.64 / 23.85 мг/г, 4.05 / 4.41 / 5.37 мг/г и 24.94 / 23.36 / 10.37 мг/г соответственно. Основными соединениями в листьях были 5-*O*-кофеилхинная кислота (24.54 мг/г) и 3,5-ди-*O*-кофеилхинная кислота (10.11 мг/г), в цветках – 3,5-ди-*O*-кофеилхинная кислота (12.84 мг/г) и кверцетин три-*O*-рамнозид-*O*-галактозид-*O*-*n*-кумарат (**18**; 12.11 мг/г), а в стеблях – 5-*O*-кофеилхинная кислота (3.25 мг/г).

Почти для всех соединений отмечен рост содержания в растении до фазы цветения и падение к концу вегетации, кроме гиперозида и кверцетин 3-*O*-галактозид-7-*O*-рамнозида (**17**) в листьях и стеблях. Концентрация гиперозида в тканях органов постепенно повышалась в течение всего периода наблюдений от 2.07 до 10.61 мг/г в листьях и от 0.32 до 1.67 мг/г в стеблях. Сходный характер накопления отмечен для гликозида **17** в листьях от 0.14 мг/г в начале вегетации до 1.26 мг/г в конце. Наиболее вероятной причиной этого явления было повышение активности гликозидаз (гидролаз) в тканях растения в конце вегетационного периода, приводящее к расщеплению сложных олигогликозидов до простых соединений [32]. Структурный фрагмент кверцетин 3-*O*-галактозида (гиперозида) входит в состав всех выделенных флавоноидов *O*-гликозидов *P. sibirica*, поэтому сезонное повышение ферментативной активности может приводить к его образованию.

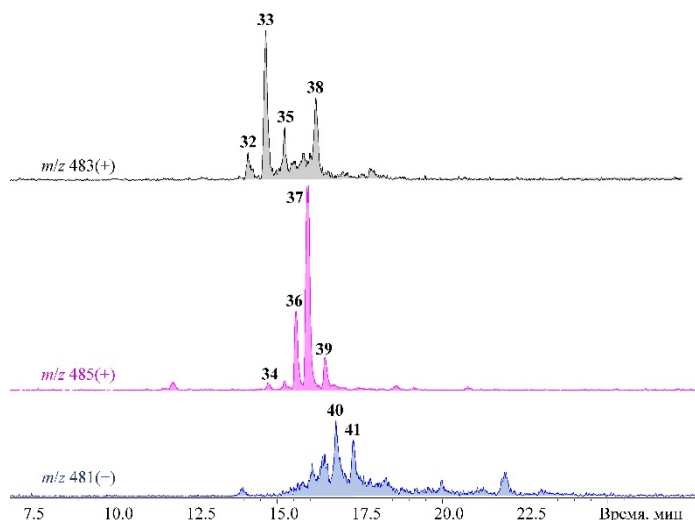


Рис. 4. Избранные хроматограммы водной фракции (ТФЭ-1) в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM, положительная ионизация). Числами обозначено положение пиков согласно таблице 2

Таблица 2. Время удерживания, молекулярная формула, данные масс-спектров иридоидов **32–41**

№ ^a	tr ^b , мин	Соединение	Молекулярная формула (Δ, ppm)	Масс-спектр, m/z ^b	IL ^г
32	14.09	Изомер 33	C ₂₁ H ₃₂ O ₁₁ (-2.04)	483 [M+Na] ⁺ , 461 [M+H] ⁺ , 329 [(M+H)-Ari] ⁺ , 167 [(M+H)-Ari-Glc] ⁺	2
33	14.78	Патриридозид Н	C ₂₁ H ₃₂ O ₁₁ (-0.85)	483 [M+Na] ⁺ , 461 [M+H] ⁺ , 329 [(M+H)-Ari] ⁺ , 167 [(M+H)-Ari-Glc] ⁺	16
34	14.87	Изомер 36	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₁ (-0.93)	485 [M+Na] ⁺ , 463 [M+H] ⁺ , 331 [(M+H)-Ari] ⁺ , 169 [(M+H)-Ari-Glc] ⁺	2
35	15.22	Изомер 38	C ₂₁ H ₃₂ O ₁₁ (-0.57)	483 [M+Na] ⁺ , 461 [M+H] ⁺ , 299 [(M+H)-Glc] ⁺	2
36	15.57	Патриридозид I	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₁ (-1.63)	485 [M+Na] ⁺ , 463 [M+H] ⁺ , 331 [(M+H)-Ari] ⁺ , 169 [(M+H)-Ari-Glc] ⁺	16
37	16.02	Патринозид	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₁ (-1.44)	485 [M+Na] ⁺ , 463 [M+H] ⁺ , 301 [(M+H)-Glc] ⁺	16
38	16.20	Патринозид А	C ₂₁ H ₃₂ O ₁₁ (-1.17)	483 [M+Na] ⁺ , 461 [M+H] ⁺ , 299 [(M+H)-Glc] ⁺	16
39	16.52	Изомер 37	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₁ (-0.23)	485 [M+Na] ⁺ , 463 [M+H] ⁺ , 301 [(M+H)-Glc] ⁺	2
40	16.85	Рупезин В	C ₂₂ H ₃₁ ClO ₈ (-1.67)	481 [M+Na] ⁺ , 459 [M+H] ⁺	16
41	17.30	Изомер 40	C ₂₂ H ₃₁ ClO ₈ (-1.50)	481 [M+Na] ⁺ , 459 [M+H] ⁺	2

^a Номер соединения на рис. 4. ^b Время удерживания, мин. ^в Ari – апиоза, Glc – глюкоза. ^г Уровни идентификации: (16) идентифицированное соединение после выделения и анализа данных УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии; (2) предположительно охарактеризованные соединения после сравнения данных УФ и масс-спектров с таковыми из литературы.

Биологическая активность соединений из *P. sibirica*. Серотонин (5-НТ) и его рецепторы играют важную роль в регуляции и механизме сна. В частности, рецепторы 5-НТ_{2C} вовлечены в модуляцию сна и бодрствования и являются потенциальной целью для препаратов, способствующих засыпанию. Известно, что введение селективных антагонистов рецептора 5-НТ_{2C} значительно увеличивает медленный сон и уменьшает сон с быстрым движением глаз у животных [33]. Для изучения потенциального влияния соединений, выделенных из *P. sibirica*, на рецепторы 5-НТ_{2C} использовали метод конкурентного связывания [³H]-месулергина (специфический антагонист) на мембране человеческого рецептора 5-НТ_{2C} [34]. В результате установлено, что гликозиды слабо связывались рецепторами 5-НТ_{2C} (менее 10% в дозе 100 мкМ), в то время как агликоны продемонстрировали выраженную активность, причем наибольшее связывание было выявлено для агликона патринозида (K_i = 9.22 нМ) (табл. 4). Известные сведения о биотранформации иридоидных гликозидов в организме человека свидетельствуют об образовании агликонов, которые в свою очередь оказывают терапевтический эффект на биологические процессы [35]. Это дает основание предположить, что биологическое действие препаратов *P. sibirica* как снотворных средств может быть связано с присутствием иридоидных гликозидов, которые трансформируются в организме человека в активные агликоны. Исследование антиоксидантной активности выделенных соединений показало выраженную активность флавоноидов, особенно кверцетина, который является известным антиоксидантом, и кофеилхинных кислот, в то время как иридоиды были малоактивны (IC₅₀>100 мкМ) (табл. 4).

Таблица 3. Содержание фенольных соединений и иридоидов надземных органах *P. sibirica* в разные фазы вегетации, мг/г воздушно-сухого сырья

Соединение	Фаза вегетации, орган ^а									
	Вегетация		Цветение			Плодоноше- ние		Окончание вегетации		
	Л	С	Л	Ц	С	Л	С	Л	С	
Кверцетин 3- <i>O</i> -робинобиозид-7- <i>O</i> -глюкозид (3)	1.62	–	3.84	4.79	0.90	3.04	0.38	2.53	–	
5- <i>O</i> -Кофеилхинная кислота (<i>транс</i> -изомер, 9)	9.24	2.61	24.53	10.52	3.25	20.82	3.02	15.63	2.14	
Кверцетин три- <i>O</i> -рамнозид- <i>O</i> -галактозид (10)	0.22	–	1.68	1.05	0.26	1.26	0.08	0.53	–	
Кверцетин 3- <i>O</i> -галактозид-7- <i>O</i> -рамнозид (кло- вин, 17)	0.14	–	0.53	0.96	–	0.93	0.73	1.26	0.20	
Кверцетин три- <i>O</i> -рамнозид- <i>O</i> -галактозид- <i>O</i> - <i>n</i> - кумарат (18)	1.20	0.11	5.36	12.11	1.26	4.28	0.52	0.93	0.18	
Кверцетин 3- <i>O</i> -робинобиозид (20)	0.93	–	3.27	1.83	0.35	2.67	0.37	1.10	0.02	
Кверцетин 3- <i>O</i> -галактозид (гиперозид, 22)	2.07	0.32	5.66	4.20	1.28	7.84	1.40	10.61	1.67	
3,5-Ди- <i>O</i> -кофеилхинная кислота (24)	3.27	0.91	10.11	12.84	1.16	9.58	1.22	2.62	0.82	
Суммарное содержание										
флавоноидов	6.18	0.43	20.34	24.94	4.05	20.02	3.48	16.96	2.07	
фенилпропаноидов	12.51	3.52	34.64	23.36	4.41	30.42	4.24	18.25	2.96	
иридоидов	8.37	1.87	23.85	10.37	5.37	22.67	5.04	18.84	2.16	

^а Органы: Л – листья, С – стебли, Ц – цветки.Таблица 4. Индексы связывания иридоидов и флавоноидов с рецепторами 5-HT_{2C} (K_i) и их антирадикальная активность (DPPH, IC₅₀)

Соединение	K _i , нМ	DPPH, IC ₅₀ , мкМ
Патринозид	<100	>100
Патринозид А	<100	>100
Патриридозид Н	<100	>100
Патриридозид I	<100	>100
Патрискаброзид I	<100	>100
Рупезин В	18.25±0.54 ^г	>100
Агликон патринозида	9.22±0.27 ^б	>100
Агликон патринозида А	12.69±0.39 ^б	>100
Кверцетин 3- <i>O</i> -робинобиозид-7- <i>O</i> -глюкозид	<100	34.09±0.71 ^з
Флавовиллозид	<100	22.17±0.45 ^ж
Кверцетин 3- <i>O</i> -робинобиозид	<100	14.80±0.30 ^е
Рутин	<100	14.82±0.32 ^е
Гиперозид	<100	5.73±0.11 ^б
Кверцетин	50.21±1.22 ^д	4.63±0.08 ^а
5- <i>O</i> -Кофеилхинная кислота	<100	6.35±0.11 ^г
3,5-Ди- <i>O</i> -кофеилхинная кислота	<100	5.04±0.09 ^б
Миансерин (вещество сравнения)	6.12±0.18 ^а	–
Тролокс (вещество сравнения)	–	10.25±0.21 ^д

Значения с разными символами (а–ж) указывают на статистически значимые различия между группами при $p < 0.05$.

Проведенные исследования показали, что в траве *P. sibirica* содержатся различные иридоиды и фенольные соединения. Некоторые иридоидные агликоны обладают высоким сродством к рецепторам 5-HT_{2C}, что предполагает наличие у соединений и экстрактов, их содержащих, снотворной активности. Флавоноиды *P. sibirica* характеризуются антиоксидантной активностью. В совокупности эти результаты свидетельствуют о том, что *P. sibirica* и отдельные соединения является перспективными кандидатами в качестве средств для лечения нарушений сна.

Выводы

1. Впервые проведено исследование химического состава травы *Patrinia sibirica* (сем. *Caprifoliaceae*), произрастающей в Восточной Сибири, и выделены 7 иридоидов и 7 фенольных соединений, включая флавоноиды и фенилпропаноиды.

2. С применением хроматографического профилирования (ВЭЖХ-МС) в *P. sibirica* выявлено присутствие 41 метаболита, среди которых 31 фенольное соединение и 10 иридоидов.

3. Накопление фенольных соединений и иридоидов надземных органах изменяется в различные фазы вегетации, достигая максимального содержания фазу цветения.

4. Иридоидные агликоны характеризуются высоким сродством к рецепторам 5-HT_{2C}, что характерно для соединений со снотворной активностью, а флавоноиды и фенилпропаноиды обладают антиоксидантным действием.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта № FWSM-2021-0005 (№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. Doghramji K. The epidemiology and diagnosis of insomnia // Am. J. Manag Care. 2006. Vol. 12. Pp. S214–S220.
2. Borja N.L., Daniel K.L. Ramelteon for the treatment of insomnia // Clin. Ther. 2006. Vol. 28. Pp. 1540–1555. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.10.016>.
3. Флора Сибири. Т. 12. *Solanaceae – Lobeliaceae*. Новосибирск, 1996. 208 с.
4. Qiu D.W. Miao Medicine Colume of Chinese Materia Medica. Guizhou Science and Technology Publishing House, Guiyang, 2005. 326 p.
5. Yang B., Sheng D.F., Ding L.X., Chen Y.J. Isolation and identification of new acetylated saponin from radix and rhizome of *Patrinia scabiosaefolia* // Chin. Tradit. Herb. Drugs. 2002. Vol. 33. Pp. 685–687.
6. Справочник лекарственных растений традиционной тибетской медицины. Новосибирск, 2013. 292 с.
7. Luo H.C., Cui Y.H., Shen Y.C., Lou Z.Q. Clinical observation and pharmacological investigation of the sedative and hypnotic effects of the Chinese drug rhizome and root of *Patrinia scabiosaefolia* Fisch. // J. Tradit. Chin. Med. 1986. Vol. 6. Pp. 89–94.
8. Chen Y.P., Zeng J., Ye H.Y. Inhibitory effect of aqueous extract of *Patrinia villosa* Juss on central nerve system // Chin. Remedies Clin. 2005. Vol. 6. Pp. 439–440.
9. Zhong X.M., Jiang S.Z., Huang Y.S., Zeng J. Effect of *Patrinia villosa* Juss extract on the sleep function and spontaneous activity of mice // Chin. J. Clin. Rehabil. 2004. Vol. 30. Pp. 6688–6689.
10. Тибетская медицина у бурят. Новосибирск, 2008. 324 с.
11. Meng L., Chen S., Zhou L. Chemical constituents and pharmacological effects of genus *Patrinia*: A review // Curr. Pharmacol. Rep. 2020. Vol. 6. Pp. 380–414. <https://doi.org/10.1007/s40495-020-00240-7>.
12. Bukharov V.G., Karlin V.V. Glycosides of *Patrinia sibirica*. I // Chem. Nat. Compd. 1970. Vol. 6. Pp. 56–59. <https://doi.org/10.1007/BF00564158>.
13. Bukharov V.G., Karlin V.V. Glycosides of *Patrinia sibirica*. II // Chem. Nat. Compd. 1970. Vol. 6. Pp. 60–63. <https://doi.org/10.1007/BF00564159>.
14. Larchenko V.A., Fursa N.S., Drozd G.A. Phenolic compounds of Siberian species of the genus *Patrinia* // Chem. Nat. Compd. 1979. Vol. 15. Pp. 757–758. <https://doi.org/10.1007/BF00565587>.
15. Olennikov D.N., Chirikova N.K. Phenolic compounds of six unexplored Asteraceae species from Asia: Comparison of wild and cultivated plants // Horticulturae. 2024. Vol. 10. 486. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10050486>.
16. Taguchi H., Endo T. Patrinoside, a new iridoid glycoside from *Patrinia scabiosaefolia* // Chem. Pharm. Bull. 1974. Vol. 22. Pp. 1935–1937. <https://doi.org/10.1248/cpb.22.1935>.
17. Liu Z., Xu L., Xu X., Niu Y., Saadeldeen F.S.A., Kang W. Effects and mechanisms of iridoid glycosides from *Patrinia scabiosaefolia* on improving insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes // Food Chem. Toxicol. 2019. Vol. 134. 110806. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110806>.
18. Li N., Di L., Gao W.-C., Wang K.-J., Zu L.-B. Cytotoxic iridoids from the roots of *Patrinia scabra* // J. Nat. Prod. 2012. Vol. 75. Pp. 1723–1728. <https://doi.org/10.1021/np300286t>.
19. Yang X.-P., Li E.-W., Zhang Q., Yuan C.-S., Jia Z.-J. Five new iridoids from *Patrinia rupestris* // Chem. Biodiv. 2006. Vol. 3. Pp. 762–770. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200690078>.
20. Brasseur T., Angenot L. Six flavonol glycosides from leaves of *Strychnos variabilis* // Phytochemistry. 1988. Vol. 27. Pp. 1487–1490. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80221-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80221-8).

21. Nicollier G.F., Thompson A.C. Phytotoxic compounds from *Melilotus alba* (white sweet clover) and isolation and identification of two new flavonoids // J. Agric. Food Chem. 1982. Vol. 30. Pp. 760–764. <https://doi.org/10.1021/jf00112a034>.
22. Inada A., Murata H., Tanaka K. Flavonoids and triterpenoids from *Patrinia villosa* (Thunb.) Juss. // Shoyakugaku Zasshi. 1993. Vol. 47. Pp. 301–303.
23. Azimova S.S., Vinogradova V.I. Natural compounds. Flavonoids: Plant Sources, Structure and Properties. New York, NY, Springer, 2013. 315 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0535-1>.
24. Olennikov D.N., Chemposov V.V., Chirikova N.K. Polymeric compounds of lingonberry waste: Characterization of antioxidant and hypolipidemic polysaccharides and polyphenol-polysaccharide conjugates from *Vaccinium vitis-idaea* press cake // Foods. 2022. Vol. 11. 2801. <https://doi.org/10.3390/foods11182801>.
25. Kashchenko N.I., Olennikov D.N., Chirikova N.K. Chemodiversity of Arctic plant *Dryas oxyodonta*: LC-MS profile and antioxidant activity // Plants. 2024. Vol. 13. 868. <https://doi.org/10.3390/plants13060868>.
26. Narayanan P., Akamanchi K.G. Colorimetric estimation of total iridoid content of *Picrorhiza kurroo* // J. Asian Nat. Prod. Res. 2003. Vol. 5. Pp. 105–111. <https://doi.org/10.1080/1028602021000054955>.
27. Olennikov D.N., Chemposov V.V., Chirikova N.K. Metabolites of prickly rose: Chemodiversity and digestive-enzyme-inhibiting potential of *Rosa acicularis* and the main ellagitannin rugosin D // Plants. 2021. Vol. 10. 2525. <https://doi.org/10.3390/plants10112525>.
28. Gu Z.B., Yang G.J., Cong H.Y., Xu Y.X., Chen H.S., Zhang W.D. Studies on chemical constituents from root of *Patrinia scabra* // Chin. Tradit. Herbal Drugs. 2002. Vol. 33. Pp. 781–782.
29. Lee J.Y., Kim J.S., Kim Y.S., Kang S.S. Glycosides from the aerial parts of *Patrinia villosa* // Chem. Pharm. Bull. 2013. Vol. 61. Pp. 971–978. <https://doi.org/10.1248/cpb.c13-00306>.
30. Lei H.M., Zhu R., Lu J.X., Li Y.L. The study of flavonoids in *Patrinia heterophylla* Bunge // Northwest Pharm. J. 1995. Vol. 10. Pp. 154–156.
31. Wan X., Shi J.L., Liu Y., Xiao P.G. The chemical constituents and pharmacological effects of *Patrinia* genus // World Phytomed. 2006. Vol. 21. Pp. 53–59. <https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2006.2.136>.
32. Salminen J.-P., Roslin T., Karonen M., Sinkkonen J., Pihlaja K., Pulkkinen P. Seasonal variation in the content of hydrolyzable tannins, flavonoid glycosides, and proanthocyanidins in oak leaves // J. Chem. Ecol. 2004. Vol. 30. Pp. 1693–1711. <https://doi.org/10.1023/b:joec.0000042396.40756.b7>.
33. Smith M.I., Piper D.C., Duxon M.S., Upton N. Effect of SB-243213, a selective 5-HT_{2C} receptor antagonist, on the rat sleep profile: a comparison to paroxetine // Pharmacol. Biochem. Behav. 2002. Vol. 71. Pp. 599–605. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(01\)00702-X](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(01)00702-X).
34. Huidobro-Toro J.P., Valenzuela C.F., Harris R.A. Modulation of GABA_A receptor function by G protein-coupled 5-HT_{2C} receptors // Neuropharmacology. 1996. Vol. 35. Pp. 1355–1363. [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(96\)00084-6](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(96)00084-6).
35. Suh N.J., Shim C.K., Lee M.H. Pharmacokinetic study of an iridoid glucoside: Aucubin // Pharm. Res. 1991. Vol. 8. Pp. 1059–1063. <https://doi.org/10.1023/A:1015821527621>.

Поступила в редакцию 4 февраля 2025 г.

После переработки 14 мая 2025 г.

Принята к публикации 23 мая 2025 г.

Olennikov D.N.* , Kashchenko N.I. FLAVONOIDS, PHENYLPROPANOIDS AND IRIDOIDS OF *PATRINIA SIBIRICA* (CAPRIFOLIACEAE) AND ITS BIOACTIVITY

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

Patrinia sibirica (L.) Juss. is a perennial plant species of the Caprifoliaceae family, preparations of which are used in Tibetan medicine as a sleeping remedy, but still poorly studied of chemical composition and biological activity. Fourteen compounds were isolated from *P. sibirica* herb growing in the Republic of Buryatia, including firstly identified iridoids as patrinoside, patrinoside A, patridiosides H and I, rupesin B and aglycones of patrinoside and patrinoside A, and flavonoids, including quercetin 3-*O*-robinobioside-7-*O*-glucoside, clovin, flavovilloside, quercetin 3-*O*-galactoside-7-*O*-rhamnoside, quercetin 3-*O*-robinobioside, hyperoside, as well as quercetin, which was discovered earlier. Additionally, using chrom liquid chromatography-mass spectrometry profiling, the presence of 41 components of phenolic and terpene nature was revealed. The study of the dynamics of accumulation of individual compounds in the above-ground organs of *P. sibirica* showed that the highest content of iridoids, flavonoids and phenylpropanoids was found in the flowering phase. The study of the biological activity of *P. sibirica* metabolites indicates that some iridoid aglycones have a high affinity for 5-HT_{2C} receptors, and flavonoids and phenylpropanoids have anti-oxidant activity. The results obtained allow us to characterize *P. sibirica* as a plant source for obtaining compounds with potential hypnotic and antioxidant activity.

Keywords: *Patrinia sibirica*, Caprifoliaceae, iridoids, flavonoids, phenylpropanoids, liquid chromatography-mass spectrometry, 5-HT_{2C} receptors, hypnotic effect, antioxidant activity.

For citing: Olennikov D.N., Kashchenko N.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 3, pp. 176–188. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250316870>.

References

1. Doghramji K. *Am. J. Manag Care*, 2006, vol. 12, pp. S214–S220.
2. Borja N.L., Daniel K.L. *Clin. Ther.*, 2006, vol. 28, pp. 1540–1555. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.10.016>.
3. *Flora Sibiri. T. 12. Solanaceae – Lobeliaceae*. [Flora of Siberia. Vol. 12. Solanaceae – Lobeliaceae]. Novosibirsk, 1996, 208 p. (in Russ.).
4. Qiu D.W. *Miao Medicine Colume of Chinese Materia Medica*. Guizhou Science and Technology Publishing House, Guiyang, 2005, 326 p.
5. Yang B., Sheng D.F., Ding L.X., Chen Y.J. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*, 2002, vol. 33, pp. 685–687.
6. *Spravochnik lekarstvennykh rasteniy traditsionnoy tibetskoy meditsiny*. [Handbook of medicinal plants of traditional Tibetan medicine]. Novosibirsk, 2013, 292 p. (in Russ.).
7. Luo H.C., Cui Y.H., Shen Y.C., Lou Z.Q. *J. Tradit. Chin. Med.*, 1986, vol. 6, pp. 89–94.
8. Chen Y.P., Zeng J., Ye H.Y. *Chin. Remedies Clin.*, 2005, vol. 6, pp. 439–440.
9. Zhong X.M., Jiang S.Z., Huang Y.S., Zeng J. *Chin. J. Clin. Rehabil.*, 2004, vol. 30, pp. 6688–6689.
10. *Tibetskaya meditsina u buryat*. [Tibetan medicine among the Buryats]. Novosibirsk, 2008, 324 p. (in Russ.).
11. Meng L., Chen S., Zhou L. *Curr. Pharmacol. Rep.*, 2020, vol. 6, pp. 380–414. <https://doi.org/10.1007/s40495-020-00240-7>.
12. Bukharov V.G., Karlin V.V. *Chem. Nat. Compd.*, 1970, vol. 6, pp. 56–59. <https://doi.org/10.1007/BF00564158>.
13. Bukharov V.G., Karlin V.V. *Chem. Nat. Compd.*, 1970, vol. 6, pp. 60–63. <https://doi.org/10.1007/BF00564159>.
14. Larchenko V.A., Fursa N.S., Drozd G.A. *Chem. Nat. Compd.*, 1979, vol. 15, pp. 757–758. <https://doi.org/10.1007/BF00565587>.
15. Olennikov D.N., Chirikova N.K. *Horticulturae*, 2024, vol. 10, 486. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10050486>.
16. Taguchi H., Endo T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1974, vol. 22, pp. 1935–1937. <https://doi.org/10.1248/cpb.22.1935>.
17. Liu Z., Xu L., Xu X., Niu Y., Saadeldeen F.S.A., Kang W. *Food Chem. Toxicol.*, 2019, vol. 134, 110806. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110806>.
18. Li N., Di L., Gao W.-C., Wang K.-J., Zu L.-B. *J. Nat. Prod.*, 2012, vol. 75, pp. 1723–1728. <https://doi.org/10.1021/np300286t>.
19. Yang X.-P., Li E.-W., Zhang Q., Yuan C.-S., Jia Z.-J. *Chem. Biodiv.*, 2006, vol. 3, pp. 762–770. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200690078>.
20. Brasseur T., Angenot L. *Phytochemistry*, 1988, vol. 27, pp. 1487–1490. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)80221-8](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80221-8).
21. Nicollier G.F., Thompson A.C. *J. Agric. Food Chem.*, 1982, vol. 30, pp. 760–764. <https://doi.org/10.1021/jf00112a034>.
22. Inada A., Murata H., Tanaka K. *Shoyakugaku Zasshi*, 1993, vol. 47, pp. 301–303.
23. Azimova S.S., Vinogradova V.I. *Natural compounds. Flavonoids: Plant Sources, Structure and Properties*. New York, NY, Springer, 2013, 315 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0535-1>.
24. Olennikov D.N., Chemposov V.V., Chirikova N.K. *Foods*, 2022, vol. 11, 2801. <https://doi.org/10.3390/foods11182801>.
25. Kashchenko N.I., Olennikov D.N., Chirikova N.K. *Plants*, 2024, vol. 13, 868. <https://doi.org/10.3390/plants13060868>.
26. Narayanan P., Akamanchi K.G. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 2003, vol. 5, pp. 105–111. <https://doi.org/10.1080/1028602021000054955>.
27. Olennikov D.N., Chemposov V.V., Chirikova N.K. *Plants*, 2021, vol. 10, 2525. <https://doi.org/10.3390/plants10112525>.

* Corresponding author.

28. Gu Z.B., Yang G.J., Cong H.Y., Xu Y.X., Chen H.S., Zhang W.D. *Chin. Tradit. Herbal Drugs*, 2002, vol. 33, pp. 781–782.
29. Lee J.Y., Kim J.S., Kim Y.S., Kang S.S. *Chem. Pharm. Bull.*, 2013, vol. 61, pp. 971–978. <https://doi.org/10.1248/cpb.c13-00306>.
30. Lei H.M., Zhu R., Lu J.X., Li Y.L. *Northwest Pharm. J.*, 1995, vol. 10, pp. 154–156.
31. Wan X., Shi J.L., Liu Y., Xiao P.G. *World Phytomed.*, 2006, vol. 21, pp. 53–59. <https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2006.2.136>.
32. Salminen J.-P., Roslin T., Karonen M., Sinkkonen J., Pihlaja K., Pulkkinen P. *J. Chem. Ecol.*, 2004, vol. 30, pp. 1693–1711. <https://doi.org/10.1023/b:joec.0000042396.40756.b7>.
33. Smith M.I., Piper D.C., Duxon M.S., Upton N. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2002, vol. 71, pp. 599–605. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(01\)00702-X](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(01)00702-X).
34. Huidobro-Toro J.P., Valenzuela C.F., Harris R.A. *Neuropharmacology*, 1996, vol. 35, pp. 1355–1363. [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(96\)00084-6](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(96)00084-6).
35. Suh N.J., Shim C.K., Lee M.H. *Pharm. Res.*, 1991, vol. 8, pp. 1059–1063. <https://doi.org/10.1023/A:1015821527621>.

Received February 4, 2025

Revised May 14, 2025

Accepted May 23, 2025

Сведения об авторах

Оленников Даниил Николаевич – доктор фармацевтических наук, заведующий лабораторией медико-биологических исследований, olennikovdn@mail.ru

Кащенко Нина Игоревна – доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, ninkk@mail.ru

Information about authors

Olennikov Daniil Nikolaevich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Laboratory of Medical and Biological Research, olennikovdn@mail.ru

Kashchenko Nina Igorevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Medical and Biological Research, ninkk@mail.ru