Химия растительного сырья. 2026. №1. С. 25–44.
Khimiya rastitel'nogo syr'ya, 2026, no. 1, pp. 25–44.
DOI: 10.14258/jcprm.20260117045

УДК 615.45:615.322:582.751.9

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТЕНИЙ РОДА БАРХАТ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

© ***А.И. Радимич*, О.Л. Сайбель, Т.Д. Даргаева***

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, ул. Грина, 7/1, Москва, 117216, Россия, vilarnii.radimich@mail.ru

Поиск новых видов лекарственного растительного сырья, перспективных для использования в качестве источника получения биологически активных соединений, является одним из приоритетных направлений научных исследований в области разработки эффективных и безопасных лекарственных средств. Среди представителей отечественной флоры интерес для исследования представляет листопадное дерево – бархат амурский (*Phellodendron amurense* Rupr.), среди иностранной – бархат китайский (*Phellodendron chinense* C.K. Schneid). Данные растения служат предметом исследований ученых разных стран мира, направленных на идентификацию специфичных для бархатов вторичных метаболитов и оценки перспективы их применения в лечебных и профилактических целях.

В связи с этим целью настоящей работы явилось обобщение данных научной литературы по систематике, составу биологически активных веществ (БАВ), накапливающихся в различных частях растений рода Бархат и их фармакологических свойств.

Проведенный анализ позволил обобщить и систематизировать имеющиеся на сегодня сведения о химическом составе бархата амурского и бархата китайского. Особое внимание в статье уделено вопросу установления структуры доминирующего компонента листьев бархата амурского – пренильного флавоноида фелламурина. Наряду с этим приведены данные о биологической активности вторичных метаболитов растений рода Бархат. Освещены вопросы стандартизации сырья.

На основании проведенного информационного анализа показано, что бархат амурский является источником получения БАВ. Наибольший интерес для изучения представляет фелламурин и другие флавоноиды, обладающие высокой биологической активностью.

Ключевые слова: бархат амурский, бархат китайский, пренильные производные флавоноидов, фелламурин, биологическая активность.

Для цитирования: Радимич А.И., Сайбель О.Л., Даргаева Т.Д. Перспективы применения растений рода Бархат в качестве источника получения биологически активных веществ // Химия растительного сырья. 2026. №1. С. 25–44. https://doi.org/10.14258/jcprm.20260117045.

Введение

В настоящее время одним из приоритетных направлений научных исследований, направленных на разработку эффективных и безопасных лекарственных средств, является поиск новых источников получения биологически активных веществ (БАВ) среди растений отечественной флоры. Одним из перспективных в этом отношении объектом изучения представляется листопадное дерево – бархат амурский (*Phellodendron amurense* Rupr.). Данное растение имеет существенное экологическое значение и находит широкое хозяйственное применение, а также наряду с бархатом китайским (*Phellodendron chinense* C.K. Schneid) служит предметом исследований ученых разных стран мира. Основной акцент таких работ сфокусирован, прежде всего, на установлении структуры вторичных метаболитов, специфичных для бархатов и оценки перспективы их применения в лечебных и профилактических целях.

В связи с этим целью настоящей работы явилось обобщение данных научной литературы по систематике, составу БАВ, накапливающихся в различных частях растений рода Бархат и их фармакологических свойств.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Ботаническая характеристика и ареал произрастания

Phellodendron Rupr., небольшой род семейства Рутовые (*Rutaceae*). Название рода происходит от слов «*Phellos*», которое в переводе с греческого означает кора и «*dendron*» – дерево.

Первый вид, *Phellodendron amurense* Rupr., описан F.J. Ruprecht в 1857 г. на основе сборов образцов в долине Амура на российском Дальнем Востоке. В 1871 году на основе изучения растения из Японии с горы Фудзи был описан *Phellodendron japonicum* Maxim. В 1905 г. Sargent возвел ранее описанный *Phellodendron amurense var. sachalinense* до видового статуса *Phellodendron sachalinense* Sargent. В 1907 г. Schneider признал образцы из центрального Китая новым видом *Phellodendron chinense* C.K.Schneid. Позднее были описаны виды из Кореи (*Phellodendron insulare* Nakai) и Японии (*Phellodendron molle* Nakai и *Phellodendron lavallei* Dode), а также другие виды, их варианты и разновидности [1].

В настоящее время Всемирный контрольный список сосудистых растений (The World Checklist of Vascular Plants (https://powo.science.kew.org/), составленный на основе рецензируемой литературы, авторитетных научных баз данных, гербариев и наблюдений, а затем проверенный экспертами [2] выделяет два вида растений рода *Phellodendron* – *Phellodendron amurense* Rupr. (бархат амурский) и *Phellodendron chinense* C.K.Schneid (бархат китайский) [3]. Международный открытый онлайн-проект World Flora Online (http://www.worldfloraonline.org/), основанный на опубликованных сведениях о флоре, также указывает в составе данного рода только двух вышеуказанных видов [4].

При этом другие описанные ранее виды (*P. amurense var. lavalleei* (Dode) Sprague; *P. amurense var. molle* (Nakai) S.H.Li & S.Z.Liou; *P. amurense f. molle* (Nakai) Y.C.Zhu; *P. amurense var. sachalinense* F.Schmidt; *P. amurense var. suberosum* (H.Hara) H.Hara; *P. amurense f. insulare* (Nakai) H.S.Kim; *P. insulare* Nakai; *P. japonicum* Maxim.; *P. kodamanum* Makino; *P. lavalleei* Dode; *P. molle* Nakai; *P. nikkomontanum* Makino; *P. piriforme* E.L.Wolf; *P. sachalinense* (F.Schmidt) Sarg; *P. sachalinense f. longipes* Y.C.Wu; *P. sachalinense var. suberosum* H.Hara; *P. Zanthoxylum kibada* Siebold) признаны синонимами *P. amurense* Rupr.

В свою очередь, *P. chinense var. chinense* и *P. chinense var. glabriusculum* C.K.Schneid определен как синоним *Phellodendron chinense* C.K.Schneid [4]

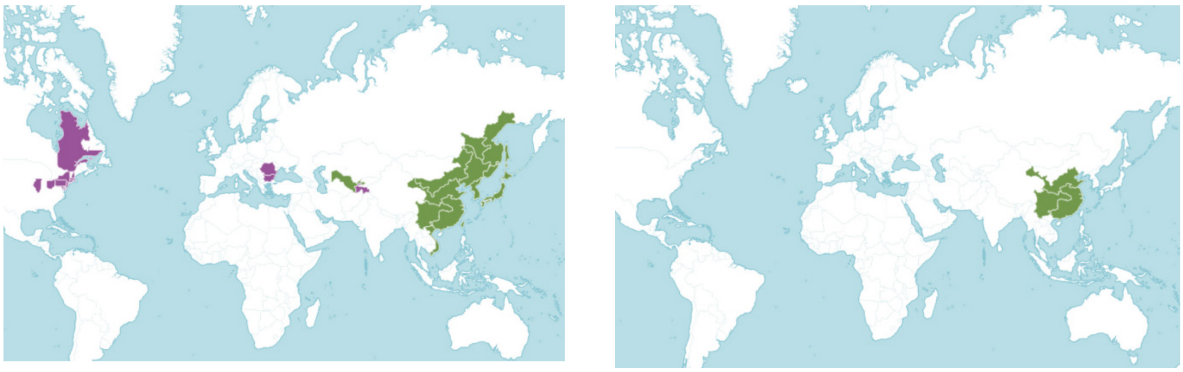
Бархат амурский – двудомное листопадное дерево, достигающее до 30 м высоты и до 100 см в диаметре. В северной части ареала и в горах бархат амурский имеет кустарниковую форму. Листья с выраженным горьким запахом, в нижней части ветвей – очередные, в верхней – супротивные, непарноперистосложные, с 3–6 парами ланцетовидных, на верхушке длинноottянутых, тонкозаостренных, по краю мелкогородчатых листочков. Соцветие метельчатое. Цветки невзрачные, мелкие, правильные, раздельнополые. Лепестки зеленоватые. Плод – душистая шаровидная, черная, сочная, ценокарпная костянка, обычно с пятью косточками. Цветет в июне, плоды созревают в августе – сентябре [5]. Родным ареалом бархата амурского считается Амур, Северо-Центральный Китай, Юго-Восточный Китай, Внутренняя Монголия, Япония, Корея, Курильские острова, Маньчжурия, Приморье, Сахалин, Тайвань, Вьетнам, Узбекистан.

Бархат китайский – дерево до 15 м высотой. Листья 7–15-листовидные; черешок голый, тонко опушенный или ржаво-войлочный; листовые пластинки от яйцевидно-эллиптических до продолговато-ланцетных, 8–15 × 3.5–6 см, бумажные, основание клиновидное, затем заостренное и скошенное, вершина мукронатная или заостренная. Соцветия компактные, стержни, ветви и цветоножки прочные. Плоды от шаровидных до эллипсоидных, 1–1.5 см в диаметре. Семена 6–7×3–5 мм, цветение май-июнь, плодоношение сентябрь-ноябрь [4].

Родным ареалом бархата китайского является Южный Китай и Северо-Восточный Вьетнам (рис. 1).

На территории России бархат амурский преимущественно встречается в смешанных кедрово-широколиственных и пойменных лесах юга Дальнего Востока, произрастает единично или небольшими группами. В благоприятных условиях образует березово-бархатовые или бархатовые леса. Наилучшего развития бархат достигает в долинных местоположениях с богатыми влажными и хорошо дренированными почвами, а также в нижних поясах горных склонов на бурых лесных почвах. Особенно обильно возобновляется и растет на гарях, вырубках, опушках, вдоль дорог, вокруг населенных пунктов. Наибольший прирост растения в высоту (50 см в год и более) наблюдается в возрасте от 20 до 40 лет. Предельные размеры в естественных лесах на юге ареала: высота – 32 м, при этом диаметр ствола достигает 100 см [6].

Общая площадь лесов с преобладанием в насаждениях бархата амурского на Дальнем Востоке составляет 1500 га; из них в Приморском крае – 800 га, в Хабаровском крае – 450 га, в Еврейской АО – 150 га, в Амурской области – 100 га [7].



1 *2*

Рис. 1. Ареал бархата амурского (*1*) и бархата китайского (*2*) [2] – родной ареал, – представлен на территории

Активное использование бархата в промышленности и народном хозяйстве в 50-х годах прошлого столетия способствовало введению данного растения в культуру на Дальнем Востоке, а также в европейской части России [6].

В настоящее время бархат амурский включен в перечень видов (пород) деревьев и кустарников, заготовка древесины которых не допускается (Приказ Федерального агентства лесного хозяйства от 05.12.2011 № 513) [7]. В связи с этим в настоящее время продолжается работа по изучению возможности создания производственных плантаций и ведению селекционных исследований [8, 9].

Экологическое и хозяйственное значение

Бархат амурский является нектароносным, пыльценосным и кормовым растением [7]. Его плоды служат ценной составляющей корма лесных животных (пятнистых оленей, енотовидных собак, гималайских медведей и др.) и 40 видов птиц (дятлов, сорок, свиристелей, дроздов и др.) на юге Дальнего Востока России [10].

Наряду с этим бархат амурский широко используется в промышленности. Данное растение является единственным в России дикорастущим пробконосным деревом промышленного значения, кора которого используется для производства термо-звуко-электроизоляционных и упаковочных материалов. Внутренняя часть коры (луб) служит сырьем для получения желтого красителя. Древесина бархата обладает высокой прочностью, имеет выразительный рисунок, хорошо обрабатывается, может использоваться для изготовления мебели и других изделий [6, 11, 12].

Бархат амурский также ценится как декоративное растение в одиночных, групповых и аллейных посадках, а также совместно с другими породами. Он не поражается вредителями растений, показывает высокую степень зимостойкости, сохраняет высокую степень эстетической привлекательности даже спустя много лет произрастания в условиях города и обладает стабильно высокой зимней декоративностью [13].

Лекарственное растительное сырье

В настоящее время сырье бархата амурского не описано в Государственной фармакопее РФ. Однако в 1980-х годах в качестве сырья для получения лекарственного препарата «Флакозид» были изучены листья бархата амурского. Для нормирования качества данного сырья была разработана и утверждена временная фармакопейная статья ВФС 42-1972-90 «Лист бархата». Согласно этому документу стандартизацию листьев бархата проводили по содержанию фелламурина методом хромато-спектрофотометрии. Норма по данному показателю – не менее 96%.

Анализ зарубежных фармакопей показал, что в фармакопее Японии представлены статьи «Phellodendron Bark» и «Powdered Phellodendron Bark» в качестве берберинсодержащего сырья [14]. Сырьем является кора бархата амурского или бархата китайского. Содержание берберина гидрохлорида в пересчете на абсолютно сырье (ВЭЖХ-УФ) нормируется на уровне «не менее 1.2%».

В Фармакопее Китая описаны два вида сырья отдельно: «Cortex Phellodendri amurensis» и «Cortex Phellodendri chinense» [15]. Стандартизация сырья проводится методом ВЭЖХ-УФ по содержанию берберина гидрохлорида: не менее 0.6% для коры бархата амурского и не менее 3% для коры бархата китайского [16].

Химический состав

Практически все части растения содержат биологически активные вещества различных групп (табл.).

В листьях преимущественно накапливаются вещества фенольного характера: флавоноиды (пренильные производные кемпферола и нарингенина, гликозиды кверцетина, кемпферола и др.), фенолкарбоновые кислоты, а также кумарины [17, 19].

Моно- и сесквитерпеноиды в широком разнообразии представлены в листьях, цветках, плодах, тритерпеноид лупенон – в листьях, лимоноиды – в коре, плодах, семенах. В коре идентифицированы стероидные соединения – β-ситостерин, γ-ситостерин, 7-дегидростигмастерин, кампестерин [17].

Доминирующим среди азотсодержащих соединений является изохинолиновый алкалоид берберин, присутствие которого подтверждено в корнях, древесине, ветвях, листьях и плодах [17, 18].

В листьях, цветках, плодах представлены высшие алифатические углеводороды, спирты и кетоны, а также жирные кислоты и их производные. Практически во всех частях растения обнаружены дубильные вещества, витамины С и Р. Китайскими учеными из листьев бархата амурского также была выделена феллодендровая А кислота (рис. 2) [18].

Особый интерес представляет группа пренильных флавоноидов, доминирующими соединениями среди которых являются фелламурин и эпимедозид С.

На сегодняшний день установлено, что фелламурин представляет собой 7-β-D-глюкопиранозид-8-(3-метилбут-2-енил)-4[1],5,7-тригидроксифлаванонола. Однако в процессе изучения данного вещества независимыми друг от друга исследователями ему присваивались различные тривиальные названия и, соответственно, CAS-номера, а его структура неоднократно уточнялась.

Биологически активные вещества, идентифицированные в разных частях бархата амурского [17–28]

Листья	Плоды	Цветки	Кора	Древесина	Корни
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Флавоноиды					
Аромадендрин, гександразид Е, еводиозид В, икариозиды A-F, кверцетин, кверцетин-3-галактозид (гиперозид), кверцетин-3-глюкозид (изокверцетин), кверцетин-3-рамнозид (кверцитрин), кемпферол, кемпферол-3-галактозид (трифолин), кемпферол3-глюкозид (астрагалин), фелламурин, фелламурина 6'''-О-ацетат, эпимедозид А, эпимедозид С, эпимедозида С 6'''-О-ацетат, феллодензин А, феллодензин В, феллодензин С	Диосмин	Диосмин	Диосмин	–	–
Фенолкарбоновые кислоты и их производные					
Феруловая и *п*-гидроксибензойная кислоты, метилпарабен, метил-*п*-анисат, (2R)-3-фениллактат натрия, метилкофеоат, метилгидроксибензоат	–	–	Феруловая кислота, амуренлактон А, амуренамид А, ферулоилциннамат, османтузид Н, келампайозид А, метиловый эфир 3-ферулоилхинной кислоты	–	–
Бензол и его производные					
п-гидроксибензальдегид, элеутерозид В (сирингин), анисовый альдегид	–	–	элеутерозид В (сирингин)	–	–
Кумарины					
7-гидрокси-6-(2-гидрокси-3-метил-3-бутенил) кумарин, деметилсуберозин, ксантилетин, скиммин, скопарон, скополетин, умбеллиферон, эскулетин, селин, остенол, феллоденолы А, В, С, D, E, F, G, H,	–	–	–	–	–
Лигнаны					
–	–	–	сирингарезинолдиглюкозид, сальвадоразид, цитрузин В,	–	–

Окончание таблицы

1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Моно- и сесквитерпеноиды					
(2*E*,6*Z*)-фарнезол; (*Z*)-β-оцимен, (*Z,Z*)-фарнезол, (*E*)-β-оцимен, (*E*)-неролидол, (*E,E*)-α-фарнезен, (*E,E*)-фарнезол, 2-метил-6-метиленокта-1,7-диен-3-ол, 2-метил-6-метиленокта-1,7-диен-3-он, n-цимен, α-бизаболен, α-гумулен, α-кадинен, α-калакорен, α-копаен, α-кубебен, α-мууролен, α-пинен, α-туйен, α-фелландрен, α-эудесмол, β-кариофиллен, β-кубебен, β-пинен, β-фелландрен, β-цедрен, β-элемен, β-элемол, β-эудесмол, γ-кадинен, γ-эудесмол; δ-кадинен, алло-аромадендрен, аромадендрен, бицикло-гермакрен, борнилацетат, геранилацетат, гераниол, гермакрен D, глобулол, ипсдиенол, кадина-4,1(10)-диен-7β-ол, кадина-4,1(15)-диен-8β-ол, камфен, карен, кариофилла-4(14),8(15)-диен-5α-ол, кариофилленолы I и II, криптон, кубебол, лавандулол,лимонен, лонгифолен, мирцен, мирценол, нерилацетат, оксид кариофиллена, периллен, сабинен, сальвиал-4(14)-ен-1-он, спатуленол, терпинен-4-ол, терпинолен, ториленол, *транс*-n-мент-2-ен-1-ол, *транс*-каламенен, трицикл, цитронеллилацетат, цитронеллол, эпи-α-кадинол, эпи-α-мууролол, лупенон			–	–	–
Лимоноиды					
–	обакунон, лимонин, 17-β-D-глюкопиранозид лимонина, 17-β-D-глюкопиранозид обакунона	–	Лимонин, обакунон, обакулактон, шигулимонин A, 12α-гидроксилимонин, калодендролид, номилин, кихаданин B	Обакунон, калоденд-розид	обакунон, обакулак-тон
Стероиды					
–	–	–	β-ситостерин, γ-ситостерин, 7-дегидростигмастерин, кампестерин, элеутерозид A (даукостерол)	–	–
Алкалоиды и другие азотсодержащие соединения					
Берберин	Берберин, ятрорризин, пальматин	–	Берберин, ятрорризин, пальматин, феллодендрин, кандицин, магнофлорин, кандиен, γ-фагарин, оксиберберин, кантин-6-он, 4-метокси-N-метил-2-хинолон, оксипальматин, 6-O-феруло-ил-3-метокси-2,4,6-тригидроксикапроиламин (амуренамид A), гуанидин	Берберин	Берберин, ятрорризин, пальматин, феллодендрин, кандицин, магнофлорин
Производные фурана					
2-ацетил-5-метоксифуран, 5-(3-фуранил)-2-метилпент-1-ен-3-ол	–	–	–	–	–
Высшие алифатические углеводороды, спирты и кетоны					
Нонадекан, эйкозан, генэйкозан, докозан, трикозан, тетракозан, пентакозан, гексакозан, гептакозан, октакозан, нонакозан, ундекан-2-ол, ундекан-2-он, тридекан-2-он; в цветках, плодах декан-2-он			–	–	–
Жирные кислоты и их производные					
(*E*)-гекс-3-енил-*н*-бутират, (*Z*)-гекс-3-енил-*н*-бутират			санленговая кислота	–	–

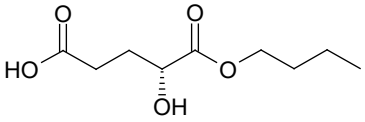


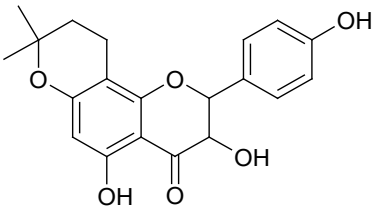
Рис. 2. Структурная формула феллодендровой A кислоты

Впервые из листьев бархата вышеуказанный гликозид выделил M. Hasegawa et al. в 1953 г. и дал ему тривиальное название – *фелламурин*. Также он предложил ошибочное строение его агликона (рис. 3а) и присвоил ему имя *фелламуретин* [29]. В 1965 г. Bodalski и Lamer «переоткрыли» указанное вещество, предложив еще одну неверную структуру и назвав его *феллодендрозидом* [30, 31]. В 1968 г. О.И. Шевчук с соавторами также выделили фелламурин, предложив другую структурную формулу и назвав его *дигидрофеллозидом* [32]. В 1972 г. J. Grimshaw и E. Lamer-Zarawska провели свои исследования, представив уже четвертый некорректный вариант структуры данного соединения и его агликона (рис. 3г, д) [33]. В ходе фитохимических исследований листьев бархата в ВИЛАР в 70–80 гг. прошлого века также был выделен и идентифицирован фелламурин, но под названием *феллавин*. Предложенная его структурная формула также была неточная и несколько раз впоследствии уточнялась [34–36].

Наряду с этим M. Hasegawa продолжил работу с пренильными флавоноидами бархата амурского и в 1974 г. совместно с S. Sakai уточнил ранее предложенную им структурную формулу агликона, представив современный ее вариант в виде 7-β-D-глюкопиранозид-8-(3-метилбут-2-енил)-41,5,7-тригидроксифлаванонола (рис. 4) и назвав его неофелламуретин, а его гликозид, соответственно, – фелламурин [37, 38].

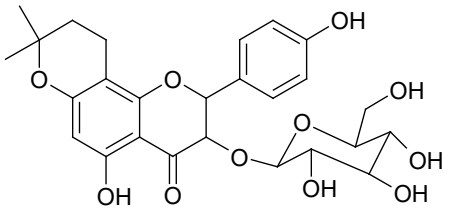
Также указанные выше ученые в своих работах доказали, что пренильная группа в 8 положении кольца А в кислой среде образует связь с кислородом свободной гидроксильной группы в 7 положении, формируя замкнутый цикл (рис. 5).

а)



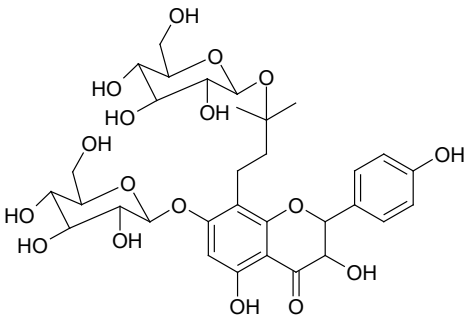
Фелламуретин

б)



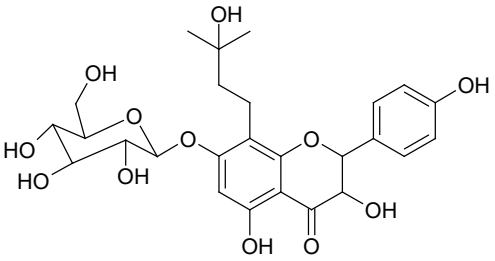
Феллодендрозид

в)



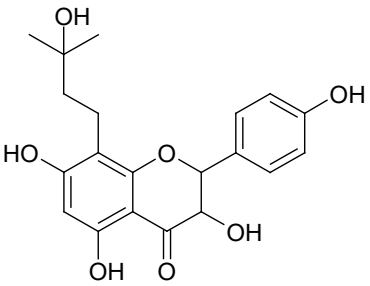
Дигидрофеллозид

г)



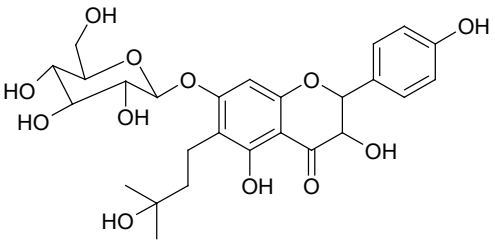
Феллозид

д)



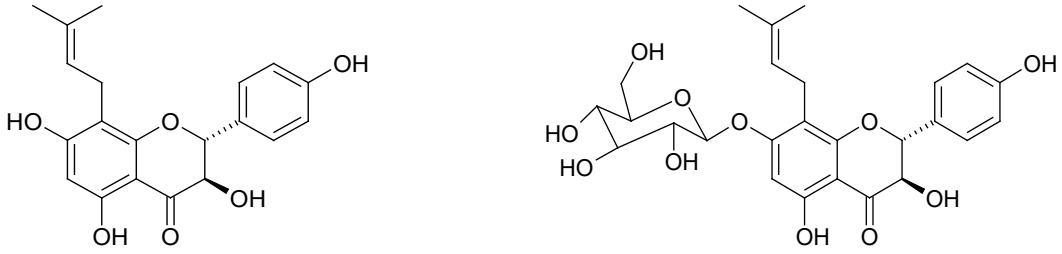
Дигидронорикаритин

е)



Феллавин

Рис. 3. Ошибочные структуры фелламурина и его агликона, предлагаемые разными учеными



а *б*

Рис. 4. Уточненная структура неофелламуретина (*а*) и фелламурина (*б*) [29, 39, 40, 41]

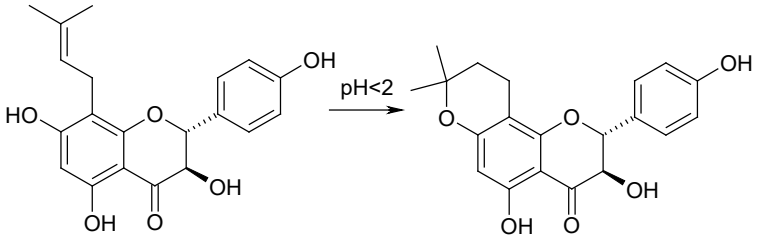


Рис. 5. Превращение неофелламуретина в кислой среде

Вероятно, именно с этим были связаны заблуждения в установлении структуры неофелламуретина, поскольку его идентификацию предыдущие авторы проводили после кислотного гидролиза фелламурина [37, 38].

Другим доминирующим пренильным флавоноидом листьев бархата является эпимедозид С, отличающийся от фелламурина (белый кристаллический порошок) наличием двойной связи в положении С2-С3, что определяет желтую окраску данного вещества. Наряду с фелламурином его также впервые выделил M. Hasegawa et al. в 1953 г. и назвал амуренсином [29]. В 1979 г. T. Wu уточняет структурную формулу вышеуказанного вещества и доказывает, что она соответствует эпимедозиду С (рис. 7), который ранее (в 1975 г.) был выделен из горянки крупноцветковой (*Epimedium grandiflorum* L.) и охарактеризован корейским ученым Yasuo Tokuoka [39, 42]. В исследованиях В.Э. Отряшенковой и соавт. также описано данное вещество, но под названием феллатин [34, 35], а в исследованиях О.И. Шевчука оно именуется феллозид [32] (рис. 6).

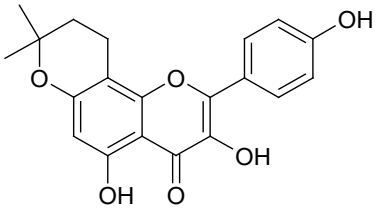
Также следует отметить, что анализ имеющихся на сегодня опубликованных данных по изучению пренильных флавоноидов листьев бархата показал, что структуры фелламуретина, феллодендрозида, феллозида, дигидрофеллазида и феллавина не были подтверждены в более поздних работах других ученых, они встречаются только в ранних публикациях исследователей [29–36], что также дает основания считать структурные формулы этих соединений ошибочными. В свою очередь, окончательная структура, предложенная S. Sakai [37], впоследствии неоднократно была подтверждена в независимых исследованиях других авторов [38, 39].

В дальнейшем в результате проведения фитохимических исследований метаболитов листьев бархатов были выделены и другие пренильные производные, их структурные формулы представлены на рисунке 8.

Наряду с пренильными флавоноидами специфичной для листьев бархата группой метаболитов являются оксикумарины – феллоденолы (рис. 9).

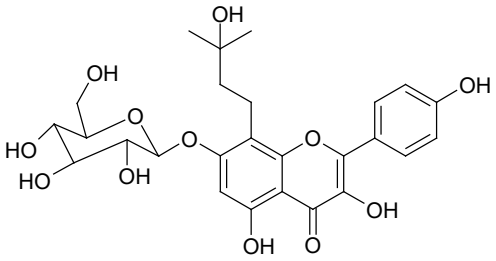
В отличие от бархата амурского данные по химическому составу бархата китайского весьма ограничены и представлены только в работах китайских исследователей, что, вероятно, связано с ареалом произрастания данного вида. В листьях бархата китайского идентифицированы флавоноиды (фелламурин, эпимедозид С, феллоденсины D, E, F, G) (рис. 8), стероиды (ситостерол, клеростерол), фенолкарбоновые кислоты и их производные (3-гидрокси-4-метоксикоричная кислота, метил-кофеат), феофитин А и В, кумарины (ксантилетин; (R)-(+)-7-гидрокси-6-(2-гидрокси-3-метил-3-бутенил)-2Н-1-бензопиран-2-он; 7-((Е)-7'-гидрокси-3',7'-диметил-2',5'-октадиенилокси) кумарин; ауроптен; феллоденолы D и E), тритерпены (фриделин) [24, 43].

а)



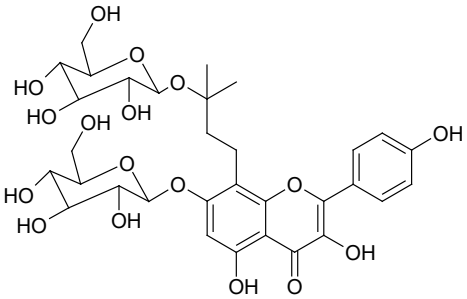
Нор-β-ангидроикаритин

б)



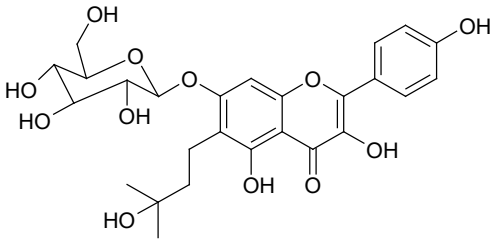
Амуренсин

в)



Феллозид

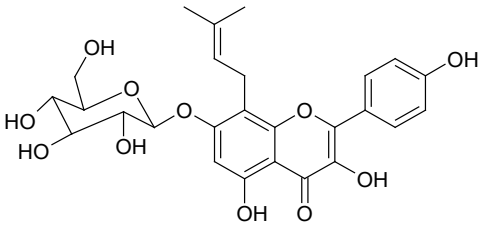
г)



Феллатин

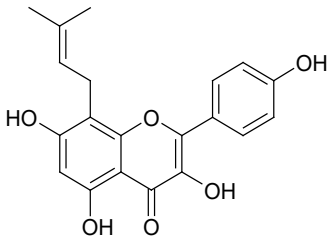
Рис. 6. Ошибочные структуры эпимедозида С и его агликона, предлагаемые разными учеными

а)



Эпимедозид С
(8-изопентенилкемпферол-7-глюкозид)

б)

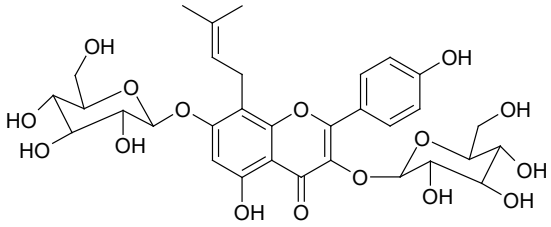


Норангидроикаритин (8-пренилкемпферол, 8-изопентенилкемпферол, 4'-десметиликаритин)

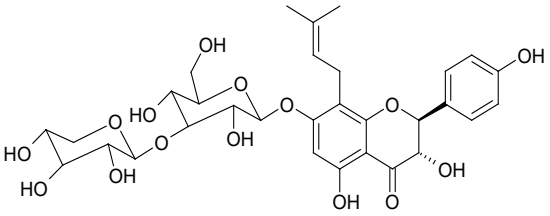
Рис. 7. Уточненная структура эпимедозида С (а) и норангидроикаритина (б) [24, 29, 34, 39]

Из коры бархата китайского выделены следующие индивидуальные соединения: феруловая, n-кумаровая, 3,4-диметоксикоричная и протокатеховая кислоты, метил-ферулат, n-бутил-ферулат, метил-n-кумарат, метил-4-гидроксибензоат, этил-3,4-дигидроксибензоат, сирингин, p-гидроксибензальдегид, ванилин, изованилин, амуренлактон А, феллолактон, (-)-сирингарезинол, метилированные апиофуранозиды, метиловый эфир кофейной кислоты, метиловый эфир 5-ферулоилхинной кислоты, метиловый эфир 4-гидрокси-3,5-диметокси бензойной кислоты, этиловый эфир кофейной кислоты, (+/-)-5,5'-диметоксиларицирезинол, метил бета-орселлинат, гамма-фагирин, (+/-)-лионирезинол, бета-ситостерин, стигмастерин [44–46], берберин (причем в больших количествах по сравнению с бархатом амурским) [47–49]. В дополнение к этому H. Tian et al. из ацетонового экстракта коры бархата китайского было выделено 11 соединений: элеутерозид В, конифери́н, лигузиненозид А, синапальдегидглюкозид, конифера́льдегидглюкозид, (-)-(7R,8S)-гваяцилглицерин-8-O-β-D-глюкопиранозид, трео-3-метокси-5-гидрокси-фенилпропантриол-8-O-β-D-глюкопиранозид, 2-(4-гидроксифенил)этил-O-α-D-апиофуранозил-(1→6)-O-β-D-глюкопиранозид, 4-[(β-D-глюкопиранозилокси)метил]-метиловый эфир бензойной кислоты, 2-(4-гидроксифенил)этил-α-D-глюкопиранозид, 3-гидрокси-3,5-диметоксифенил-β-D-глюкопиранозид [50].

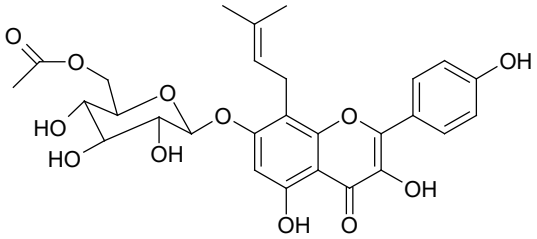
В плодах бархата китайского содержатся тритерпеноиды тирукалланового типа [47]. В частности, из его спелых плодов было выделено шесть тетрациклических тритерпенов на основе тирукалла́новой/эуфановой структуры: нилотицин, нилотицин ацетат, дигидронилотицин, кнеорин-NP36, писцидинол-А и хиспидол-В [51].



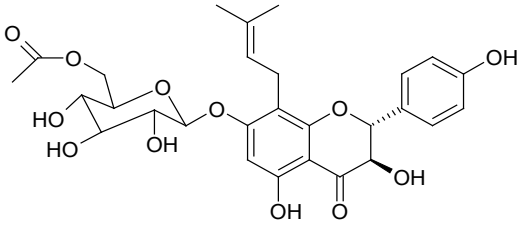
Гександразид E
(8-изопентенилкемпферол-3,7-диглюкозид) [18]



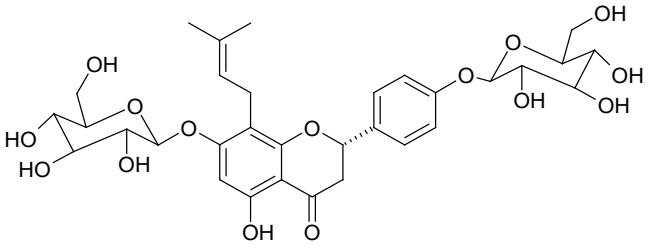
Лавалозид [40]



Эпимедозида C ацетат (амуренсина ацетат) [25]

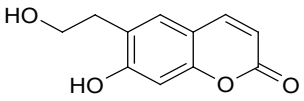


Фелламурина ацетат
(феллавина ацетат) [25, 34, 39]

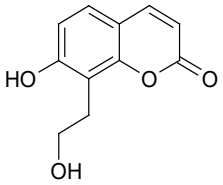


Еводиозид B (8-пренилнарингенин 7,4'-диглюкозид) [29]

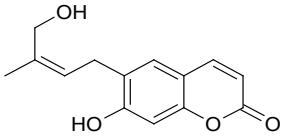
Рис. 8. Пренильные производные, идентифицированные в бархате амурском и бархате китайском



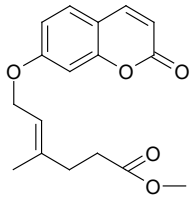
Феллоденол A [20]



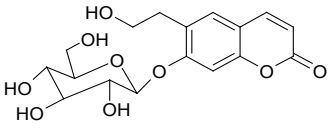
Феллоденол B [20]



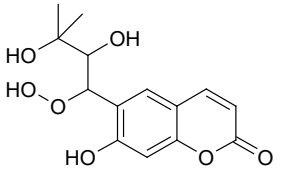
Феллоденол C [20]



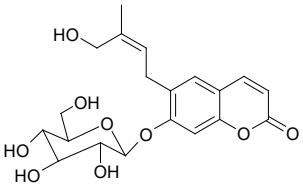
Феллоденол D [24]



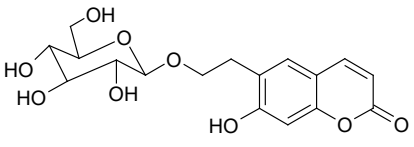
Феллоденол E [24]



Феллоденол F [18]

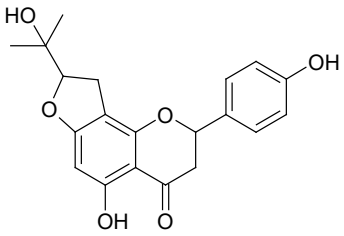


Феллоденол G [18]

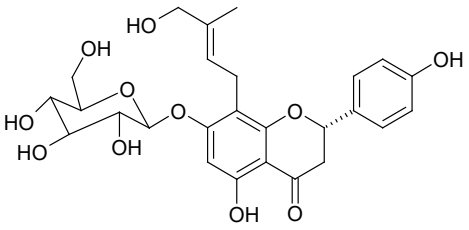


Феллоденол H [18]

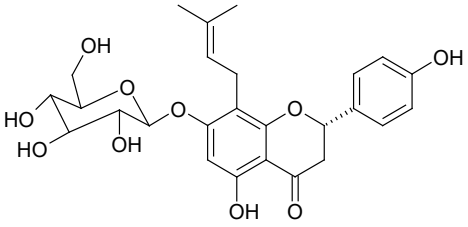
Рис. 9. Феллоденолы, идентифицированные в листьях бархата амурского и бархата китайского



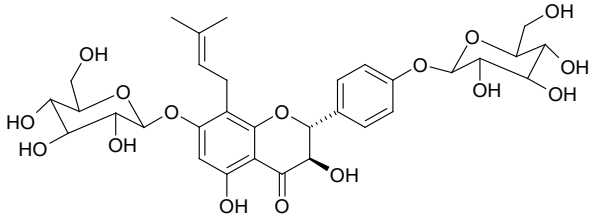
Феллодензин D



Феллодензин E



Феллодензин F (Флаваприн)



Феллодензин G

Рис. 10. Феллодензины, идентифицированные в листьях бархата амурского и бархата китайского

Фармакологические свойства

Кора бархата считается одним из 50 основных видов сырья в традиционной китайской медицине [15]. Данное сырье применяют при различных заболеваниях, таких как менингит, цирроз, дизентерия, пневмония, туберкулез и т.д. [44, 52].

Лиофилизированный экстракт коры бархата амурского, полученный экстракцией сырья 50% спиртом этиловым, в опытах на мышах проявлял противовоспалительное действие, снижая выраженность отека уха, вызванного 12-О-тетрадеканоилфорбол-13-ацетатом [53]. Сравнительное изучение экстрактов коры бархата амурского и китайского на аналогичной модели показало наличие сопоставимого противовоспалительного эффекта двух видов [54]. В исследованиях этих же авторов также выявлено противодиарейное и антибактериальное действие экстрактов коры вышеуказанных растений [48].

В работе L. Xin et al. кора бархата рассматривается в качестве потенциальных средств лечения остеопороза и остеоартрита [55]. Данную активность связывают, прежде всего, с содержанием пальматина [56, 57]. В исследовании J.H. Kim et al. было изучено влияние бархата амурского на защиту хряща, включая регулирование уровней аггреканаз, матричных металлопротеиназ (ММП)/тканевого ингибитора металлопротеиназ (ТИМП), провоспалительных цитокинов и сигнального пути митоген-активированной протеинкиназы в остеоартикулярном хряще и хондроцитах человека. В результате было установлено, что водно-спиртовой экстракт коры бархата амурского ингибировал разрушение остеоартикулярного хряща и хондроцитов, подавляя высвобождение протеогликанов и деградацию коллагена II типа, снижая активность аггреканаз, ММП и сигналы фосфо-ERK1/2, JNK и p38 MAP-киназы, а также повышая активность ТИМП-1. Таким образом, было продемонстрировано, что исследуемый экстракт можно рассматривать как потенциальное терапевтическое средство для защиты хряща от прогрессирования остеоартрита [58].

H. Zhang et al. показал, что водный экстракт коры бархата амурского обладает ренопротекторным действием против доксорубицин-индуцированного нефрита, которое может быть опосредовано через регулирование дифференциальных метаболитов, снижение реакции окислительного стресса, улучшение функции почек, повышение способности иммунной системы, регулирование роли ключевых ферментов [59].

Наряду с этим для водно-спиртового экстракта коры бархата амурского в опытах *in vitro* установлена значительная антиоксидантная активность. S.-E. Erhan et al. изучены противовоспалительные и антиоксидантные эффекты экстракта in vivo до и после индукции острого экспериментального воспаления у крыс с целью выявления механизмов этих эффектов. В результате проведенного исследования было установлено, что данный экстракт обладает хорошей противовоспалительной активностью за счет снижения уровня

оксида азота, 3-нитротирозина и ядерного фактора каппа B (NF-kB), а также антиоксидантной активностью за счет снижения уровня оксидантов и повышения уровня антиоксидантов [60].

Противовоспалительная активность экстракта коры бархата амурского и ее молекулярные механизмы действия *in vivo* и *in vitro* также подтверждены в исследованиях других ученых. На основании полученных результатов Y.Y. Choi et. al. было установлено, что экстракт значительно повышал выживаемость мышей и снижал уровень липополисахарид-индуцированных интерлейкинов IL-6, IL-1β и макрофагального хемоаттрактантного белка (MCP)-1 в сыворотке крови. Кроме того, экстракт ингибировал индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), активацию NF-κB путем деградации и фосфорилирования IκBα, а также ослаблял фосфорилирование митоген-активированных протеиновых киназ. В опытах на клетках RAW 264.7 экстракт дозозависимо снижал стимулированную липополисахаридами экспрессию оксида азота и iNOS, а также экспрессию воспалительных цитокинов и белков, что согласуется с результатами *in vivo* [61].

Гетерополисахариды коры бархата, имеющие молекулярную массу около 230 кДа, в опытах на мышах проявили стимулирующую активность В-лимфоцитов на модели с использованием поликлональных антителообразующих клеток [62]. Данными авторами также показана и перспектива использования полисахаридов бархата в качестве противоопухолевых субстанций [63].

Y. Xu et. al. исследовали релаксирующее действие экстракта из коры бархата амурского на гладкую мускулатуру изолированной предстательной железы крысы, вызванных электрической стимуляцией нервов и прямой стимуляцией мышц. В результате проведенного исследования было установлено, что данный экстракт способен подавлять сократительную способность предстательной железы и может быть эффективен при лечении урологических заболеваний, вызванных простатической обструкцией мочеиспускательного канала, таких как доброкачественная гиперплазия предстательной железы [64].

В исследовании R. Ghosh et. al. в опытах in vivo на модели трансгенной аденокарциномы простаты у 28-недельных мышей было изучено влияние экстракта коры бархата амурского на прогрессирование сформировавшихся опухолей. Эффективность экстракта определяли по результатам гистопатологической оценки простаты. Полученные авторами данные свидетельствуют о том, что исследуемый экстракт тормозил прогрессирование опухолей простаты, что, в свою очередь, коррелировало с тканевыми уровнями транскрипционных факторов. Наряду с этим введение экстракта коры бархата амурского значительно увеличивало минеральную плотность костной ткани диафиза левой бедренной кости и предотвращало развитие метастатических поражений, а также значительно подавляло инвазию андрогеннезависимых клеток рака простаты [65].

В работе M.A. James et. al. в опытах *in vivo* установлено, что берберин при пероральном введении подавлял опухолеобразование как p53-экспрессирующих, так и p53-нулевых ксенотрансплантатов опухолей легких, независимо от того, использовался ли он в чистом виде или в составе экстракта коры бархата амурского. Авторами также было показано, что берберин вызывал остановку клеточного цикла G1, ингибировал пролиферативную киназную сигнализацию и останавливал рост опухолевых клеток легких в культуре [66].

В исследовании антидиабетических свойств отара коры бархата китайского в опытах *in vivo* было установлено, что среди целевых компонентов данного сырья в плазме крови магнофлорин присутствовал в самой высокой концентрации, в то время как берберин демонстрировал низкую концентрацию. Напротив, берберин и его пять метаболитов (M1, M2, M3, M4) показал самую высокую концентрацию в печени. В ходе дальнейших исследований *in vitro*, проведенных теми же авторами, было показано, что берберин и его метаболиты M1, M4 и M5 значительно и дозозависимо ингибировали печеночный глюкогенез. Объединив полученные данные, авторы пришли к выводу, что наибольший вклад (74%) в общее ингибирование выработки глюкозы при пероральном приеме отвара коры бархата китайского вносит берберин, за ним следуют его метаболиты M4 (14%), M1 (11%) и M5 (1%) [67].

Настойка из плодов бархата амурского при ежедневном введении лабораторным животным в течение 5 недель с водой в дозе 10 мг/кг веса обеспечивали достоверное снижение уровня гипергликемии после нагрузки глюкозой [68].

Водно-спиртовой экстракт корней значительно снижал патологическое прогрессирование ревматоидного артрита у самцов мышей, вызванного иммунизацией коллагеном типа II за счет ингибирования разрушения суставов в результате синовиального воспаления и иммунной стимуляции [69].

Листья бархата являются источником получения фелламурина. В ВИЛАР был разработан способ его получения и зарегистрирован оригинальный отечественный лекарственный препарат «Флакозид» в форме таблеток 0.1 г, разрешенный для медицинского использования в качестве противовирусного и

антигепатотоксического средства. Флакозид применялся при первичных и рецидивирующих формах простого герпеса, назначался при различных формах гепатита и цирроза печени как гепатопротекторное средство. Ввиду многоэтапности и сложности технологии его получения выпускался непродолжительное время. Проведенные доклинические и клинические исследования показали наличие у флакозида противовирусной активности в отношении возбудителей гепатита А и В, простого острого и рецидивирующего герпеса, опоясывающего лишая, ветряной оспы, кори, а также антигепатотоксического действия, обусловленного стабилизирующим влиянием на мембраны клеток и стимулированием индукции гамма-интерферона. Вещество обладает низкой токсичностью, не оказывает эмбриотоксического, тератогенного и аллергизирующего эффекта [70].

Учитывая противовирусные свойства фелламурина, были проведены пострегистрационные исследования флакозида и его активности в отношении других видов вирусов. В опытах *in vitro* установлено его положительное действие в отношении вируса гепатита С, и тем самым показана перспективность его дальнейшего изучения и практического применения [71].

Изучение фармакокинетики фелламурина показало, что при пероральном введении данное вещество не обнаруживается в плазме в нативном состоянии, поскольку перед всасыванием происходит гидролиз до агликона и представлено, соответственно, неофелламуретином (20%) и его глюкуронидами (80%) [72]. В дальнейшем исследовании этих же авторов установлено, что глюкурониды неофелламуретина способны проникать через гематоэнцефалический барьер. Неофелламуретин также был обнаружен в тканях мозга, но в следовых концентрациях [73].

В своем исследовании H.Y. Chen показал, что фелламурин ингибирует кишечный Р-гликопротеин дозозависимым образом. В результате изучения влияния фелламурина на всасывание и выведение крысами циклоспорина с параллельным их приемом было установлено, что одновременное применение фелламурина и вышеуказанного иммунодепрессанта значительно (на 77%) снижало уровень последнего [74].

W. Li провел исследования по оценке потенциала выделенных веществ из коры бархата амурского для лечения лейкоза. Их цитотоксическая активность была протестирована на клетках HL-60 с использованием МТТ-анализа. В результате проведенных изысканий было предположено, что изохинолиновые алкалоиды (берберин и пальматин) являются источником активных метаболитов, обладающих цитотоксической активностью в отношении клеток HL-60, и могут потенциально быть использованы для лечения лейкоза человека [26].

В недавних исследованиях было доказано, что экстракты бархата амурского оказывают противоопухолевое действие на несколько типов опухолей. В частности, экстракт коры предотвращает прогрессирование рака предстательной железы в трансгенной модели аденокарциномы предстательной железы мыши [66, 75] и ингибирует пролиферацию клеток рака предстательной железы посредством индукции апоптоза и ингибирования передачи сигналов выживания клеток [76]. Некрутин – растительный экстракт из коры бархата амурского, вызывает снижение выживаемости клеток и индуцированную остановку клеточного цикла G0/G1 в клетках рака молочной железы [77]. Берберин индуцирует остановку клеточного цикла G1 и ингибирует образование опухоли легких *in vitro* и *in vivo* [66].

Следует также отметить, что в последнее время большое количество исследователей уделяет внимание изучению пренильных флавоноидов, которые содержатся не только в растениях рода Бархат [78]. Фармакологические исследования пренильных производных показывают более высокую их биологическую активность в сравнении с аналогичными веществами, без данного радикала. В экспериментах было показано, что увеличивается ингибирующая активность лютеолина в отношении тирозиназы при пренилировании в 3-положении [79]. Пренилирование апигенина в 6 положении усиливает его ингибирующее действие на биосинтез меланина в клетках меланомы B16 [80]. 8-пренилнарингенин и 6-(1,1-диметилаллил) нарингенин показывают более сильную эстрогенную активность, чем нарингенин [81]. Особенностью фармакокинетики пренильных флавоноидов является их более низкая биодоступность по сравнению с непренильными молекулами, при этом для них свойственно более длительное нахождение в клетках и меньшая скорость образования глюкуронидов [82–84].

Выводы

Таким образом, на основании проведенного информационного анализа обобщены и систематизированы имеющиеся на сегодня сведения о химическом составе бархата амурского и бархата китайского. Показано, что наиболее изученным сырьем данных видов являются кора и листья.

Основным вторичным метаболитом коры бархатов является берберин, что определяет возможности ее использования в качестве сырья для получения данного соединения в индивидуальном состоянии или в составе экстрактов. Берберин и берберинсодержащие экстракты коры бархатов могут рассматриваться в качестве потенциальных антиоксидантных, противовоспалительных, гепато-, нефро- и хондропротекторных средств.

В свою очередь, листья имеют иной химический состав БАВ, представленный преимущественно фенольными соединениями, наибольший интерес среди которых представляют фелламурин, эпимедозид С и другие пренильные производные, специфичные для растений рода Бархат. Благодаря особенностям химической структуры данные вещества способы проявлять высокую биологическую активность, в том числе противовирусную, и являются перспективными объектами поисковых научных исследований.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Ma J., Cao W., Liu Q., Yu M., Han L.J. A revision of *Phellodendron* (*Rutaceae*) // Edinburgh Journal of botany. 2006. Vol. 63(2-3). Pp. 131–151. https://doi.org/10.1017/S0960428606000515.
2. Govaerts R., Nic Lughadha E., Black N., Turner R., Paton A. The World Checklist of Vascular Plants, a continuously updated resource for exploring global plant diversity // Scientific Data. 2021. Vol. 8. 215. https://doi.org/10.1038/s41597-021-00997-6.
3. Plants of the World Online [Электронный ресурс]. URL: https://powo.science.kew.org/.
4. The World Flora Online (2023): *Phellodendron* Rupr. [Электронный ресурс]. URL: http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000029178.
5. Сосудистые растения советского Дальнего Востока / отв. ред. С.С. Харкевич. Л., 1989. Т. 4. 380 с.
6. Никитенко Е.А. Культуры бархата амурского на юге Дальнего Востока и в интродукции // Плодоводство, семеноводство, интродукция древесных растений. 2017. Т. 20. С. 126–129.
7. Нечаев А.А. Плодоношение бархата амурского на юге Дальнего Востока // Плодоводство, семеноводство, интродукция древесных растений. 2019. Т. 22. С. 141–144.
8. Лихенко Н.Н., Капко Т.Н., Епанчинцева А.П., Лихенко И.Е. Влияние погодных условий на сезонный ритм развития растений бархата амурского (*Phellodendron amurense* Rupr.) в условиях лесостепи Приобья // Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. 2023. Т. 184(1). С. 33–41. https://doi.org/10.30901/2227-8834-2023-1-33-41.
9. Живчикова Р.И., Живчиков А.И. Опыт культивирования бархата амурского (*Phellodendron amurense* Rupr.) и элеутерококка колючего (*Eleutherococcus senticosus* Maxim.) на юге Приморского края // Аграрный вестник Приморья. 2019. Т. 1(13). С. 26–29.
10. Нечаев В.А., Нечаев А.А. Птицы – потребители плодов и распространители семян бархата *Phellodendron* Rupr. на юге Дальнего Востока России // Сибирский лесной журнал. 2016. №1. С. 64–70.
11. Luo Y., Zhang X. Effects of yellow natural dyes on handmade Daqian paper // Heritage Science. 2021. Vol. 9. 85. https://doi.org/10.1186/s40494-021-00560-x.
12. Серегина П.А., Нестерова Н.В., Овсянников А.Г., Харина А.С. Бархат амурский: ботанико-географическая характеристика, химический состав, опыт и перспективы применения в медицине и фармации // Тенденции развития науки и образования. 2021. №71-1. С. 57–64. https://doi.org/10.18411/lj-03-2021-14.
13. Махрова Т.Г. Бархат амурский как перспективный интродуцент для городских зеленых насаждений Москвы и Подмосковья // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. 2021. Т. 20(1). С. 298–300. https://doi.org/10.14258/pbssm.2021058.
14. Phellodendron bark // Japanese Pharmacopoeia XVII: Crude drugs and related drugs. 2016. Pp. 1938–1939.
15. Sun Y., Lenon G.B., Yang A.W.H. Phellodendri Cortex: A Phytochemical, Pharmacological, and Pharmacokinetic Review // Evidence-based complementary and alternative medicine. 2019. 7621929. https://doi.org/10.1155/2019/7621929.
16. Pharmacopeia of the people's republic of China. 2005. Vol. 1.

17. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейства Fabaceae – Apiaceae / отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб; М., 2010. 601 с.
18. Leu C.H., Li C.Y., Yao X., Wu T.S. Constituents from the leaves of *Phellodendron amurense* and their antioxidant activity // Chemical & pharmaceutical bulletin. 2006. Vol. 54(9). Pp. 1308–1311. https://doi.org/10.1248/cpb.54.1308.
19. Xian X., Sun B., Ye X., Zhang G., Hou P., Gao H. Identification and analysis of alkaloids in cortex *Phellodendron amurense* by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization mass spectrometry coupled with photodiode array detection // Journal of separation science. 2014. Vol. 37(13). Pp. 1533–1545. https://doi.org/10.1002/jssc.201400012.
20. Wu T.S., Hsu M.Y., Kuo P.C., Sreenivasulu B., Damu A.G., Su C.R., Li C.Y., Chang H.C. Constituents from the leaves of *Phellodendron amurense* var. *wilsonii* and their bioactivity // Journal Nat. Prod. 2003. Vol. 66(9). Pp. 1207–1211. https://doi.org/10.1021/np030034v.
21. Наумова О.А. Фармакогностическое исследование плодов бархата амурского с целью контроля качества и стандартизации сырья: автореф. дисс. … канд. фарм. наук. М., 2014. 25 с.
22. Zhou H.-Y., Wang D., Cui Zh. Ferulates, amurenlactone A and amurenamide A from traditional Chinese medicine cortex *Phellodendri amurensis* // Journal of Asian Natural Products Research. 2008. Vol. 10(5). Pp. 409–413. https://doi.org/10.1080/10286020801966534.
23. Miyake M., Inaba N., Ayano S., Ozaki Y., Maeda H., Ifuku Y., Hasegawa S. Limonoids in *Phellodendron amurense* (Kihada) // Yakugaku Zasshi. 1992. Vol. 112(5). Pp. 343–347. https://doi.org/10.1248/yakushi1947.112.5_343.
24. Kuo P.C., Hsu M.Y., Damu A.G., Su C.R., Li C.Y., Sun H.D., Wu T.S. Flavonoids and coumarins from leaves of *Phellodendron chinense* // Planta Medica. 2004. Vol. 70(2). Pp. 183–185. https://doi.org/10.1055/s-2004-815500.
25. Chiu C.Y., Li C.Y., Chiu C.C., Niwa M., Kitanaka S., Damu A.G., Lee E.J., Wu T.S. Constituents of leaves of *Phellodendron japonicum* MAXIM. and their antioxidant activity // Chemical & pharmaceutical bulletin. 2005. Vol. 53(9). Pp. 1118–1121. https://doi.org/10.1248/cpb.53.1118.
26. Wei L., Nan S.Y., Tao Y.X., Young Y.S., Whan C.C., Ji K.E., Kyoung K.H., Ho K.Y. Chemical constituents from the bark of *Phellodendron amurense* and their cytotoxic effects on HL-60 human leukemia cells // Natural Product Sciences. 2012. Vol. 18(4). Pp. 250–253.
27. Hu Y.M., Su G.H., Sze S.C., Ye W., Tong Y. Quality assessment of cortex Phellodendri by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry // Biomedical chromatography. 2009. Vol. 24(4). Pp. 438–453. https://doi.org/10.1002/bmc.1311.
28. Min Y.D., Kwon H.C., Yang M.C., Lee K.H., Choi S.U., Lee K.R. Isolation of limonoids and alkaloids from *Phellodendron amurense* and their multidrug resistance (MDR) reversal activity // Archives of pharmacal research. 2007. Vol. 30(1). Pp. 58–63. https://doi.org/10.1007/BF02977779.
29. Hesegawa M., Shirato T. Two New Flavonoid Glycosides from the Leaves of *Phellodendron amurense* Ruprecht // Journal of the American Chemical Society. 1953. Vol. 75. Pp. 5507–5511.
30. Bodalski T., Lamer E. Phellodendroside occurrence in Phellodendron amurense leaves // Acta poloniae pharmaceutica. 1965. Vol. 22. Pp. 281–284.
31. Bodalski T., Lamer E. Isolation and identification of noricariside from leaves of Phellodendron // Diss Pharm Pharmacol. 1969. Vol. 21. Pp. 181–184.
32. Шевчук О.И. Флавоноиды *Phellodendron sachalinense* и *Phellodendron amurense* // Химия природных соединений. 1968. №2(4). С. 77–82.
33. Grimshaw J., Lamer-Zarawska E. Structure of phellodendroside // Phytochemistry. 1972. Vol. 11. Pp. 3273–3274.
34. Отряшенкова В.Э., Глызин В.И., Шретер Г.К. Флавоноидный гликозид из растения рода *Phellodendron* // Химия природных соединений. 1976. №5. С. 662–663. https://doi.org/10.1007/BF00565205.
35. Отряшенкова В.Э. Исследование растений рода *Phellodendron* как источника биологически активных соединений: автореф. дисс. … канд. фарм. наук. М., 1980. 15 с.
36. Glyzin V.I., Bankovskii A.I., Sheichenko V.I., Molodozhnikov M.M. New flavonol glycosides from *Phellodendron lavallei* and *Phellodendron amurense* // Chemistry of Natural Compounds. 1970. Vol. 67. Pp. 773–775. https://doi.org/10.1007/BF00565362
37. Sakai S., Hasegawa M. Structure of phellamurine // Phytochemistry. 1974. Vol. 13. Pp. 303–304.
38. Sakai S. Degradation of the plant flavonoid Phellamurin by aspergillus niger // Applied and environmental microbiology. 1977. Vol. 34, no. 5. Pp. 500–505.
39. Wu T.-S. The constituents of the leaves of phellodendron Wilson Hayata et Kanehira // Journal Chinese Chem. Soc. 1979. Vol. 26. Pp. 25–28.
40. Shalashvili K.G., Sutiashvili M.G., Alaniya M.D., Kavtaradze N.Sh., Skhirtladze A.V. Flavanonol glycosides from leaves of *Phellodendron lavallei* introduced in Georgia // Chemistry of Natural Compounds. 2018. Vol. 54. Pp. 263–266. https://doi.org/10.1007/s10600-018-2319-x.
41. Souza M.P., Iracema M., Machado L., Braz-Filho R. Six flavonoids from Bursera leptophloeos // Phytochemistry. 1989. Vol. 28. Pp. 2467–2470. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)98007-5.
42. Tokuoka Y., Daigo K., Takemoto T. Studies on constituents of Epimedium. II Flavonoides of Epimedium grandiflorum Morr. // Yakugaku zasshi. 1975. Vol. 95(3). Pp. 321–325.
43. Wu T.-S., Hsu M.-Yu., Damu A. G., Kuo P.-C., Su Ch.-R., Li Ch.-Y., Sun H.-D. Constituents of Leaves of *Phellodendron Chinense* var. *glabriusculum* // Hetrocycles. 2003. Vol. 60. Pp. 397–404. https://doi.org/10.1002/chin.200324205.

44. Li X.-H., Zhang W.-J., Qi H.-Y., Shi Y.-P. Phenolic constituents of *Phellodendron chinense* bark. // Canadian Journal of Chemistry. 2009. Vol. 87(9). Pp. 1218–1221. https://doi.org/10.1139/V09-112.
45. Wang P.F., Li Y.P., Ding L.Q., Cao S.J., Wang L.N., Qiu F. Six new methyl apiofuranosides from the bark of *Phellodendron chinense* schneid and their inhibitory effects on nitric oxide production // Molecules. 2019. Vol. 24(10). 1851. https://doi.org/10.3390/molecules24101851.
46. Wang M, Ji T.F., Yang J.B., Su Y.L. Studies on the chemical constituents of Phellodendron chinense // Zhong Yao Cai. 2009. Vol. 32(2). Pp. 208–210.
47. Yan C., Zhang Y.D., Wang X.H., Geng S.D., Wang T.Y., Sun M., Liang W., Zhang W.Q., Zhang X.D., Luo H. Tirucallane-type triterpenoids from the fruits of *Phellodendron chinense* Schneid and their cytotoxic activities // Fitoterapia. 2016. Vol. 113. Pp. 132–138. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.07.020.
48. Chen M.L., Xian Y.F., Ip S.P., Tsai S.H., Yang J.Y., Che C.T. Chemical and biological differentiation of cortex Phellodendri chinensis and cortex Phellodendri amurensis // Planta medica. 2010. Vol. 76(14). Pp. 1530–1535. https://doi.org/10.1055/s-0030-1249774.
49. Chan C.O., Chu C.C., Mok D.K., Chau F.T. Analysis of berberine and total alkaloid content in cortex phellodendri by near infrared spectroscopy (NIRS) compared with high-performance liquid chromatography coupled with ultra-visible spectrometric detection. // Analytica chimica acta. 2007. Vol. 592(2). Pp. 121–131. https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.04.016.
50. Tian H., Ma J.P., Guo T., Xie G.-Yu., Zhang J., Wang Y. Chemical constituents of bark of Phellodendron chinense // Chemistry of Natural Compounds. 2019. Vol. 55(3). Pp. 563–564. https://doi.org/10.1007/s10600-019-02744-1.
51. Gray A. I., Bhandari P., Waterman P.G. New protolimonoids from the fruits of *Phellodendron chinense* // Phytochemistry. 1988. Vol. 27(6). Pp. 1805–1808. https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80448-5.
52. Ryuk J.A., Zheng M.S., Lee M.Y., Seo C.S., Li Y., Lee S.H., Moon D.C., Lee H.W., Lee J.H., Park J.Y., Son J.K., Ko B.S. Discrimination of *Phellodendron amurense* and *P. chinense* based on DNA analysis and the simultaneous analysis of alkaloids // Archives of pharmacal research. 2012. Vol. 35(6). Pp. 1045–1054. https://doi.org/10.1007/s12272-012-0612-y.
53. Cuéllar M.J., Giner R.M., Recio M.C., Máñez S., RíOs, J.L. Topical anti-inflammatory activity of some Asian medicinal plants used in dermatological disorders // Fitoterapia. 2001. Vol. 72. Pp. 221–229. https://doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00305-1.
54. Xian Y.F., Mao Q.Q., Ip S.P., Lin Z.X., Che C.T. Comparison on the anti-inflammatory effect of cortex Phellodendri chinensis and cortex Phellodendri amurensis in 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate-induced ear edema in mice // Journal Ethnopharmacology. 2011. Vol. 137(3). Pp. 1425–1430. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.08.014.
55. Xin L., Tan G.Y., Zhang Q., Zhang Q. Protective effects of Phellodendron species on bone health: A novel perspective on their potentials in treating osteoporosis and osteoarthritis // Chinese journal of integrative medicine. 2024. Vol. 30(4). Pp. 379–384. https://doi.org/10.1007/s11655-023-3751-8.
56. Long J., Song J., Zhong L., Liao Y., Liu L., Li X. Palmatine: A review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics // Biochimie. 2019. Vol. 162. Pp. 176–184. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.04.008.
57. Ishikawa S., Ogawa Y., Tamaki M., Takashima M., Tajika Y., Moue T., Zhang M., Kusayanagi H., Sunagawa M., Hisamitsu T. Influence of palmatine on bone metabolism in ovariectomized mice and cytokine secretion of osteoblasts // In Vivo. 2015. Vol. 29(6). Pp. 671–677.
58. Kim J.H., Huh J.E., Baek Y.H., Lee J.D., Choi D.Y., Park D.S. Effect of Phellodendron amurense in protecting human osteoarthritic cartilage and chondrocytes // J. Ethnopharmacol. 2011. Vol. 134(2). Pp. 234–242. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.005
59. Zhang H., Zhang S., Wang W., Wang Q., Kuang H., Wang Q. Characterizing metabolites and potential metabolic pathways changes to understanding the mechanism of medicinal plant Phellodendri amurensis cortex against doxorubicin-induced nephritis rats using UPLC-Q/TOF-MS metabolomics // J Pharm Biomed Anal. 2020. Vol. 188. 113336. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113336.
60. Erhan S.-E., Pârvu A.E., Ciorîță A., Putri A.A., Villagrana Molina A.J., Pârvu M., MoȚ A.C. Chemical composition and anti-inflammatory effect of *Phellodendron amurense* Rupr. stem bark extract // Notulae botanicae horti agrobotanici cluj-napoca. 2023. Vol. 51(3). 13306. https://doi.org/10.15835/nbha51313306.
61. Choi Y.Y., Kim M.H., Han J.M., Hong J., Lee T.H., Kim S.H., Yang W.M. The anti-inflammatory potential of Cortex Phellodendron in vivo and in vitro: down-regulation of NO and iNOS through suppression of NF-κB and MAPK activation // Int. Immunopharmacol. 2014. Vol. 19(2). Pp. 214–220. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.01.020.
62. Park J.I., Shim J.K., Do J.W., Kim S.Y., Seo E.K., Kwon H.J., Lee T.K., Kim J.K., Choi D.Y., Kim C.H. Immune-stimulating properties of polysaccharides from Phellodendri cortex (Hwangbek) // Glycoconj Journal. 1999. Vol. 16(3). Pp. 247–252. https://doi.org/10.1023/a:1007084506071.
63. Park S.D., Lai Y.S., Kim C.H. Immunopontentiating and antitumor activities of the purified polysaccharides from *Phellodendron chinense* SCHNEID // Life Sci. 2004. Vol. 75. Pp. 2621–2632. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.03.036.
64. Xu Y., Ventura S. Extracts of bark from the traditional Chinese herb Phellodendron amurense inhibit contractility of the isolated rat prostate gland // J. Ethnopharmacol. 2010. Vol. 127(1). Pp. 196–199. https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.047
65. Ghosh R., Graham H., Rivas P., Tan X.J., Crosby K., Bhaskaran S., Schoolfield J., Banu J., Fernandes G., Yeh I.T., Kumar A.P. Phellodendron amurense bark extract prevents progression of prostate tumors in transgenic adenocarcinoma of mouse prostate: potential for prostate cancer management // Anticancer Res. 2010. Vol. 30(3). Pp. 857–865.

66. James M.A., Fu H., Liu Y., Chen D.R., You M. Dietary administration of berberine or Phellodendron amurense extract inhibits cell cycle progression and lung tumorigenesis // Mol. Carcinog. 2011. Vol. 50(1). Pp. 1–7. https://doi.org/10.1002/mc.20690.
67. Tian X., Xu Z., Hu P., Yu Y., Li Z., Ma Y., Chen M., Sun Z., Liu F., Li J., Huang C. Determination of the antidiabetic chemical basis of Phellodendri Chinensis Cortex by integrating hepatic disposition in vivo and hepatic gluconeogenese inhibition in vitro // J. Ethnopharmacol. 2020. Vol. 263. 113215. https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113215.
68. Патент №2505310 (РФ). Способ коррекции гипергликемии галеновым препаратом бархата амурского / Е.А. Бородин, А.А. Дарчиева, В.А. Кушнарев, В.Г. Ярцев. – 2014.
69. Jung H.W., Kim K.H., Park Y.K. Inhibitory effect of the extract of Phellodendron amurense ruprecht root on collagen-induced arthritis in mice // Chinese Journal of Integrative Medicine. 2017. Vol. 23(10). Pp. 755–762. https://doi.org/10.1007/s11655-016-2094-5.
70. Вичканова С.А., Колхир В.К., Сокольская Т.А., Воскобойникова И.В., Быков В.А. Лекарственные средства из растений (Опыт ВИЛАР): научное издание. М., 2009. С. 305–315.
71. Фатеева Т.В., Дерябин П. Г., Бортникова В.В., Крепкова Л.В., Мизина П.Г. Активность флакозида при вирусном гепатите С в экспериментах *in vitro* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 167, №4. С. 463–466.
72. Chen H.-Y., Wu T.-S., Wang J.-P., Kuo Sh.-Ch., Chao P.-D.L. The fate of phellamurin in rats // The Chinese Pharmaceutical Journal. 2001. Vol. 53. Pp. 37–44.
73. Chen H.-Y., Wu T.-S., Hou Y.-C., Kuo S.-C., Chao P.-D.L. Determination and disposition kinetics of phellamurin metabolites in rat brain // Journal of food and drug analysis. 2001. Vol. 9(3). Article 3. https://doi.org/10.38212/2224-6614.2787.
74. Chen H.-Y., Wu T.-Sh., Su Sh.-F., Kuo Sh.-Ch., Chao P.-D. L. Marked decrease of cyclosporin absorption caused by phellamurin in rats // Planta Med. 2002. Vol. 68(2). Pp. 138–141. https://doi.org/10.1055/s-2002-20244
75. Kumar A.P., Bhaskaran S., Ganapathy M., Crosby K., Davis M.D., Kochunov P., Schoolfield J., Yeh I.T., Troyer D.A., Ghosh R. Akt/cAMP-responsive element binding protein/cyclin D1 network: a novel target for prostate cancer inhibition in transgenic adenocarcinoma of mouse prostate model mediated by Nexrutine®, a *Phellodendron amurense* bark extract // Clinical cancer research. 2007. Vol. 13. Pp. 2784–2794. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2974
76. Garcia G.E., Nicole A., Bhaskaran S., Gupta A., Kyprianou N., Kumar A.P. Akt- and CREB-mediated prostate cancer cell proliferation inhibition by Nexrutine, a Phellodendron amurense extract // Neoplasia. 2006. Vol. 8. Pp. 523–533. https://doi.org/10.1593/neo.05745.
77. Yan G., Lanza-Jacoby S., Wang C. Nexrutine inhibits survival and induces G1 cell cycle arrest, which is associated with apoptosis or autophagy depending on the breast cancer cell line // Nutrition and cancer. 2014. Vol. 66. Pp. 506–516. https://doi.org/10.1080/01635581.2013.780627.
78. Mukai R. Prenylation enhances the biological activity of dietary flavonoids by altering their bioavailability // Bioscience, biotechnology, and biochemistry. 2018. Vol. 82(2). Pp. 207–215. https://doi.org/10.1080/09168451.2017.1415750
79. Arung E.T., Shimizu K., Tanaka H., Kondo R. 3-Prenyl luteolin, a new prenylated flavone with melanin biosynthesis inhibitory activity from wood of Artocarpus heterophyllus // Fitoterapia. 2010. Vol. 81(6). Pp. 640–643. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.03.011.
80. Arung E.T., Shimizu K., Kondo R. Structure-activity relationship of prenyl-substituted polyphenols from Artocarpus heterophyllus as inhibitors of melanin biosynthesis in cultured melanoma cells // Chemistry & biodiversity. 2007. Vol. 4(9). Pp. 2166–2171. https://doi.org/10.1002/cbdv.200790173
81. Kretzschmar G., Zierau O., Wober J., Tischer S., Metz P., Vollmer G. Prenylation has a compound specific effect on the estrogenicity of naringenin and genistein // The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2010. Vol. 118(1-2). Pp. 1–6. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.08.005.
82. Mukai R., Fujikura Y., Murota K., Uehara M., Minekawa S., Matsui N., Kawamura T., Nemoto H., Terao J. Prenylation enhances quercetin uptake and reduces efflux in Caco-2 cells and enhances tissue accumulation in mice fed long-term // Journal Nutr. 2013. Vol. 143(10). Pp. 1558–1564. https://doi.org/10.3945/jn.113.176818
83. Konishi Y., Hitomi Y., Yoshida M., Yoshioka E. Absorption and bioavailability of artepillin C in rats after oral administration // Journal of agricultural and food chemistry. 2005. Vol. 53(26). Pp. 9928–9933. https://doi.org/10.1021/jf051962y
84. Van de Schans M.G., Bovee T.F., Stoopen G.M., Lorist M., Gruppen H., Vincken J.P. Prenylation and backbone structure of flavonoids and isoflavonoids from licorice and hop influence their phase I and II metabolism // Journal of agricultural and food chemistry. 2015. Vol. 63(49). Pp. 10628–10640. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b04703.

Поступила в редакцию 21 марта 2025 г.

После переработки 2 мая 2025 г.

Принята к публикации 9 октября 2025 г.

Radimich A.I.[*], *Saybel O.L., Dargayeva T.D.* PROSPECTS FOR THE USE OF PLANTS OF THE GENUS PHELLODENDRON AS A SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, st. Grina, 7/1, Moscow, 117216, Russia, vilarnii.radimich@mail.ru

Search for new species of medicinal plant raw materials, promising for use as a source of biologically active compounds is one of the priority directions of scientific research in the development of effective and safe drugs. Among the representatives of the domestic flora the leafy tree – *Phellodendron amurense* Rupr. is of interest for research. This plant, along with *Phellodendron chinense* C.K. Schneid, is the subject of research of scientists from different countries of the world, aimed at identifying phellodendron-specific secondary metabolites and assessing the prospects of their use in therapeutic and prophylactic purposes.

In this connection, the purpose of the present work was to summarise the data of scientific literature on systematics, composition of biologically active substances (BAS) accumulated in different parts of plants of the genus Phellodendron and their pharmacological properties.

The analysis allowed to generalise and systematise the data available today on the chemical composition of *Phellodendron amurense* and *Phellodendron chinense*. Particular attention in the article is paid to the issue of establishing the structure of the dominant component of *Phellodendron amurense* leaves – prenyl flavonoid phellamurin. Along with this, the data on biological activity of secondary metabolites of plants of the genus Phellodendron are given. The questions of standardisation of raw materials are covered.

On the basis of the conducted information analysis it is shown that *Phellodendron amurense* is a source of obtaining BAS. Phellamurin and other flavonoids with high biological activity are of the greatest interest for study.

Keywords: *Phellodendron amurense*, *Phellodendron chinense*, prenyl derivatives of flavonoids, phellamurin, biological activity.

For citing: Radimich A.I., Saybel O.L., Dargayeva T.D. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 1, pp. 25–44. (in Russ.). https://doi.org/10.14258/jcprm.20260117045.

References

1. Ma J., Cao W., Liu Q., Yu M., Han L.J. *Edinburgh Journal of botany*, 2006, vol. 63(2-3), pp. 131–151. https://doi.org/10.1017/S0960428606000515.
2. Govaerts R., Nic Lughadha E., Black N., Turner R., Paton A. *Scientific Data*, 2021, vol. 8, 215. https://doi.org/10.1038/s41597-021-00997-6.
3. *Plants of the World Online*. URL: https://powo.science.kew.org/.
4. *The World Flora Online (2023): Phellodendron Rupr*. URL: http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-4000029178.
5. *Sosudistyye rasteniya sovetskogo Dal'nego Vostoka* [Vascular plants of the Soviet Far East], ed. S.S. Kharkevich. Leningrad, 1989, vol. 4, 380 p. (in Russ.).
6. Nikitenko Ye.A. *Plodovodstvo, semenovodstvo, introduktsiya drevesnykh rasteniy*, 2017, vol. 20, pp. 126–129. (in Russ.)
7. Nechayev A.A. *Plodovodstvo, semenovodstvo, introduktsiya drevesnykh rasteniy*, 2019, vol. 22, pp. 141–144. (in Russ.)
8. Likhenko N.N., Kapko T.N., Yepanchintseva A.P., Likhenko I.Ye. *Trudy po prikladnoy botanike, genetike i selektsii*, 2023, vol. 184(1), pp. 33–41. https://doi.org/10.30901/2227-8834-2023-1-33-41. (in Russ.)
9. Zhivchikova R.I., Zhivchikov A.I. *Agrarnyy vestnik Primor'ya*, 2019, vol. 1(13), pp. 26–29. (in Russ.)
10. Nechayev V.A., Nechayev A.A. *Sibirskiy lesnoy zhurnal*, 2016, no. 1, pp. 64–70. (in Russ.)
11. Luo Y., Zhang X. *Heritage Science*, 2021, vol. 9, 85. https://doi.org/10.1186/s40494-021-00560-x.
12. Seregina P.A., Nesterova N.V., Ovsyannikov A.G., Kharina A.S. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*, 2021, no. 71-1, pp. 57–64. https://doi.org/10.18411/lj-03-2021-14. (in Russ.)
13. Makhrova T.G. *Problemy botaniki Yuzhnoy Sibiri i Mongolii*, 2021, vol. 20(1), pp. 298–300. https://doi.org/10.14258/pbssm.2021058. (in Russ.)
14. *Japanese Pharmacopoeia XVII: Crude drugs and related drugs*, 2016, pp. 1938–1939.
15. Sun Y., Lenon G.B., Yang A.W.H. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2019, 7621929. https://doi.org/10.1155/2019/7621929.
16. *Pharmacopeia of the people's republic of China*, 2005, vol. 1.
17. *Rastitel'nyye resursy Rossii: Dikorastushchiye tsvetkovyye rasteniya, ikh komponentnyy sostav i biologicheskaya aktivnost'. T. 3. Semeystva Fabaceae – Apiaceae* [Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. Vol. 3. Families Fabaceae - Apiaceae], ed. A.L. Budantsev. St. Petersburg; Moscow, 2010, 601 p. (in Russ.)
18. Leu C.H., Li C.Y., Yao X., Wu T.S. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, 2006, vol. 54(9), pp. 1308–1311. https://doi.org/10.1248/cpb.54.1308.
19. Xian X., Sun B., Ye X., Zhang G., Hou P., Gao H. *Journal of separation science*, 2014, vol. 37(13), pp. 1533–1545. https://doi.org/10.1002/jssc.201400012.
20. Wu T.S., Hsu M.Y., Kuo P.C., Sreenivasulu B., Damu A.G., Su C.R., Li C.Y., Chang H.C. *Journal Nat. Prod*., 2003, vol. 66(9), pp. 1207–1211. https://doi.org/10.1021/np030034v.
21. Naumova O.A. *Farmakognosticheskoye issledovaniye plodov barkhata amurskogo s tsel'yu kontrolya kachestva i standartizatsii syr'ya: avtoreferat diss. ... kand. farm. nauk*. [Pharmacognostic study of Amur cork tree fruits for the

[*] Corresponding author.

purpose of quality control and standardization of raw materials: abstract of diss. Cand. of Pharmaceutical Sciences]. Moscow, 2014, 25 p. (in Russ.)
22. Zhou H.-Y., Wang D., Cui Zh. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2008, vol. 10(5), pp. 409–413. https://doi.org/10.1080/10286020801966534.
23. Miyake M., Inaba N., Ayano S., Ozaki Y., Maeda H., Ifuku Y., Hasegawa S. *Yakugaku Zasshi*, 1992, vol. 112(5), pp. 343–347. https://doi.org/10.1248/yakushi1947.112.5_343.
24. Kuo P.C., Hsu M.Y., Damu A.G., Su C.R., Li C.Y., Sun H.D., Wu T.S. *Planta Medica*, 2004, vol. 70(2), pp. 183–185. https://doi.org/10.1055/s-2004-815500.
25. Chiu C.Y., Li C.Y., Chiu C.C., Niwa M., Kitanaka S., Damu A.G., Lee E.J., Wu T.S. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, 2005, vol. 53(9), pp. 1118–1121. https://doi.org/10.1248/cpb.53.1118.
26. Wei L., Nan S.Y., Tao Y.X., Young Y.S., Whan C.C., Ji K.E., Kyoung K.H., Ho K.Y. *Natural Product Sciences*, 2012, vol. 18(4), pp. 250–253.
27. Hu Y.M., Su G.H., Sze S.C., Ye W., Tong Y. *Biomedical chromatography*, 2009, vol. 24(4), pp. 438–453. https://doi.org/10.1002/bmc.1311.
28. Min Y.D., Kwon H.C., Yang M.C., Lee K.H., Choi S.U., Lee K.R. *Archives of pharmacal research*, 2007, vol. 30(1), pp. 58–63. https://doi.org/10.1007/BF02977779.
29. Hesegawa M., Shirato T. *Journal of the American Chemical Society*, 1953, vol. 75, pp. 5507–5511.
30. Bodalski T., Lamer E. *Acta poloniae pharmaceutica*, 1965, vol. 22, pp. 281–284.
31. Bodalski T., Lamer E. *Diss Pharm Pharmacol*., 1969, vol. 21, pp. 181–184.
32. Shevchuk O.I. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1968, no. 2(4), pp. 77–82. (in Russ.)
33. Grimshaw J., Lamer-Zarawska E. *Phytochemistry*, 1972, vol. 11, pp. 3273–3274.
34. Otryashenkova V.E., Glyzin V.I., Shreter G.K. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1976, no. 5, pp. 662–663. https://doi.org/10.1007/BF00565205. (in Russ.)
35. Otryashenkova V.E. *Issledovaniye rasteniy roda Phellodendron kak istochnika biologicheski aktivnykh soyedineniy: avtoreferat. diss. … kand. farm. nauk*. [Study of plants of the genus Phellodendron as a source of biologically active compounds: abstract. diss. … candidate of pharmaceutical sciences]. Moscow, 1980, 15 p. (in Russ.)
36. Glyzin V.I., Bankovskii A.I., Sheichenko V.I., Molodozhnikov M.M. *Chemistry of Natural Compounds*, 1970, vol. 67, pp. 773–775. https://doi.org/10.1007/BF00565362
37. Sakai S., Hasegawa M. *Phytochemistry*, 1974, vol. 13, pp. 303–304.
38. Sakai S. *Applied and environmental microbiology*, 1977, vol. 34, no. 5, pp. 500–505.
39. Wu T.-S. *Journal Chinese Chem. Soc*., 1979, vol. 26, pp. 25–28.
40. Shalashvili K.G., Sutiashvili M.G., Alaniya M.D., Kavtaradze N.Sh., Skhirtladze A.V. *Chemistry of Natural Compounds,* 2018, vol. 54, pp. 263–266. https://doi.org/10.1007/s10600-018-2319-x.
41. Souza M.P., Iracema M., Machado L., Braz-Filho R. *Phytochemistry*, 1989, vol. 28, pp. 2467–2470. https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)98007-5.
42. Tokuoka Y., Daigo K., Takemoto T. *Yakugaku zasshi*, 1975, vol. 95(3), pp. 321–325.
43. Wu T.-S., Hsu M.-Yu., Damu A. G., Kuo P.-C., Su Ch.-R., Li Ch.-Y., Sun H.-D. *Hetrocycles*, 2003, vol. 60, pp. 397–404. https://doi.org/10.1002/chin.200324205.
44. Li X.-H., Zhang W.-J., Qi H.-Y., Shi Y.-P. *Canadian Journal of Chemistry*, 2009, vol. 87(9), pp. 1218–1221. https://doi.org/10.1139/V09-112.
45. Wang P.F., Li Y.P., Ding L.Q., Cao S.J., Wang L.N., Qiu F. *Molecules*, 2019, vol. 24(10), 1851. https://doi.org/10.3390/molecules24101851.
46. Wang M, Ji T.F., Yang J.B., Su Y.L. *Zhong Yao Cai*, 2009, vol. 32(2), pp. 208–210.
47. Yan C., Zhang Y.D., Wang X.H., Geng S.D., Wang T.Y., Sun M., Liang W., Zhang W.Q., Zhang X.D., Luo H. *Fitoterapia*, 2016, vol. 113, pp. 132–138. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.07.020.
48. Chen M.L., Xian Y.F., Ip S.P., Tsai S.H., Yang J.Y., Che C.T. *Planta medica*, 2010, vol. 76(14), pp. 1530–1535. https://doi.org/10.1055/s-0030-1249774.
49. Chan C.O., Chu C.C., Mok D.K., Chau F.T. *Analytica chimica acta*, 2007, vol. 592(2), pp. 121–131. https://doi.org/10.1016/j.aca.2007.04.016.
50. Tian H., Ma J.P., Guo T., Xie G.-Yu., Zhang J., Wang Y. *Chemistry of Natural Compounds*, 2019, vol. 55(3), pp. 563–564. https://doi.org/10.1007/s10600-019-02744-1.
51. Gray A. I., Bhandari P., Waterman P.G. *Phytochemistry*, 1988, vol. 27(6), pp. 1805–1808. https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)80448-5.
52. Ryuk J.A., Zheng M.S., Lee M.Y., Seo C.S., Li Y., Lee S.H., Moon D.C., Lee H.W., Lee J.H., Park J.Y., Son J.K., Ko B.S. *Archives of pharmacal research*, 2012, vol. 35(6), pp. 1045–1054. https://doi.org/10.1007/s12272-012-0612-y.
53. Cuéllar M.J., Giner R.M., Recio M.C., Máñez S., RíOs, J.L. *Fitoterapia*, 2001, vol. 72, pp. 221–229. https://doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00305-1.
54. Xian Y.F., Mao Q.Q., Ip S.P., Lin Z.X., Che C.T. *Journal Ethnopharmacology*, 2011, vol. 137(3), pp. 1425–1430. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.08.014.
55. Xin L., Tan G.Y., Zhang Q., Zhang Q. *Chinese journal of integrative medicine*, 2024, vol. 30(4), pp. 379–384. https://doi.org/10.1007/s11655-023-3751-8.
56. Long J., Song J., Zhong L., Liao Y., Liu L., Li X. *Biochimie*, 2019, vol. 162, pp. 176–184. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.04.008.

57. Ishikawa S., Ogawa Y., Tamaki M., Takashima M., Tajika Y., Moue T., Zhang M., Kusayanagi H., Sunagawa M., Hisamitsu T. *In Vivo*, 2015, vol. 29(6), pp. 671–677.
58. Kim J.H., Huh J.E., Baek Y.H., Lee J.D., Choi D.Y., Park D.S. *J. Ethnopharmacol*., 2011, vol. 134(2), pp. 234–242. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.005
59. Zhang H., Zhang S., Wang W., Wang Q., Kuang H., Wang Q. *J. Pharm. Biomed. Anal*., 2020, vol. 188, 113336. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113336.
60. Erhan S.-E., Pârvu A.E., Ciorîță A., Putri A.A., Villagrana Molina A.J., Pârvu M., MoȚ A.C. *Notulae botanicae horti agrobotanici cluj-napoca*, 2023, vol. 51(3), 13306. https://doi.org/10.15835/nbha51313306.
61. Choi Y.Y., Kim M.H., Han J.M., Hong J., Lee T.H., Kim S.H., Yang W.M. *Int. Immunopharmacol*., 2014, vol. 19(2), pp. 214–220. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.01.020.
62. Park J.I., Shim J.K., Do J.W., Kim S.Y., Seo E.K., Kwon H.J., Lee T.K., Kim J.K., Choi D.Y., Kim C.H. *Glycoconj Journal*, 1999, vol. 16(3), pp. 247–252. https://doi.org/10.1023/a:1007084506071.
63. Park S.D., Lai Y.S., Kim C.H. *Life Sci*., 2004, vol. 75, pp. 2621–2632. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.03.036.
64. Xu Y., Ventura S. *J. Ethnopharmacol*., 2010, vol. 127(1), pp. 196–199. https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.047
65. Ghosh R., Graham H., Rivas P., Tan X.J., Crosby K., Bhaskaran S., Schoolfield J., Banu J., Fernandes G., Yeh I.T., Kumar A.P. *Anticancer Res*., 2010, vol. 30(3), pp. 857–865.
66. James M.A., Fu H., Liu Y., Chen D.R., You M. *Mol. Carcinog*., 2011, vol. 50(1), pp. 1–7. https://doi.org/10.1002/mc.20690.
67. Tian X., Xu Z., Hu P., Yu Y., Li Z., Ma Y., Chen M., Sun Z., Liu F., Li J., Huang C. *J. Ethnopharmacol*., 2020, vol. 263. 113215. https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113215.
68. Patent 2505310 (RU). 2014. (in Russ.).
69. Jung H.W., Kim K.H., Park Y.K. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2017, vol. 23(10), pp. 755–762. https://doi.org/10.1007/s11655-016-2094-5.
70. Vichkanova S.A., Kolkhir V.K., Sokol'skaya T.A., Voskoboynikova I.V., Bykov V.A. *Lekarstvennyye sredstva iz rasteniy (Opyt VILAR): nauchnoye izdaniye*. [Medicines from plants (VILAR experience): scientific publication]. Moscow, 2009, pp. 305–315. (in Russ.).
71. Fateyeva T.V., Deryabin P. G., Bortnikova V.V., Krepkova L.V., Mizina P.G. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, 2019, vol. 167, no. 4, pp. 463–466. (in Russ.).
72. Chen H.-Y., Wu T.-S., Wang J.-P., Kuo Sh.-Ch., Chao P.-D.L. *The Chinese Pharmaceutical Journal*, 2001, vol. 53, pp. 37–44.
73. Chen H.-Y., Wu T.-S., Hou Y.-C., Kuo S.-C., Chao P.-D.L. *Journal of food and drug analysis*, 2001, vol. 9(3), article 3. https://doi.org/10.38212/2224-6614.2787.
74. Chen H.-Y., Wu T.-Sh., Su Sh.-F., Kuo Sh.-Ch., Chao P.-D. L. *Planta Med*., 2002, vol. 68(2), pp. 138–141. https://doi.org/10.1055/s-2002-20244
75. Kumar A.P., Bhaskaran S., Ganapathy M., Crosby K., Davis M.D., Kochunov P., Schoolfield J., Yeh I.T., Troyer D.A., Ghosh R. *Clinical cancer research*, 2007, vol. 13, pp. 2784–2794. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-2974
76. Garcia G.E., Nicole A., Bhaskaran S., Gupta A., Kyprianou N., Kumar A.P. *Neoplasia*, 2006, vol. 8, pp. 523–533. https://doi.org/10.1593/neo.05745.
77. Yan G., Lanza-Jacoby S., Wang C. *Nutrition and cancer*, 2014, vol. 66, pp. 506–516. https://doi.org/10.1080/01635581.2013.780627.
78. Mukai R. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 2018, vol. 82(2), pp. 207–215. https://doi.org/10.1080/09168451.2017.1415750
79. Arung E.T., Shimizu K., Tanaka H., Kondo R. *Fitoterapia*, 2010, vol. 81(6), pp. 640–643. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.03.011.
80. Arung E.T., Shimizu K., Kondo R. *Chemistry & biodiversity*, 2007, vol. 4(9), pp. 2166–2171. https://doi.org/10.1002/cbdv.200790173
81. Kretzschmar G., Zierau O., Wober J., Tischer S., Metz P., Vollmer G. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2010, vol. 118(1-2), pp. 1–6. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2009.08.005.
82. Mukai R., Fujikura Y., Murota K., Uehara M., Minekawa S., Matsui N., Kawamura T., Nemoto H., Terao J. *Journal Nutr*., 2013, vol. 143(10), pp. 1558–1564. https://doi.org/10.3945/jn.113.176818
83. Konishi Y., Hitomi Y., Yoshida M., Yoshioka E. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2005, vol. 53(26), pp. 9928–9933. https://doi.org/10.1021/jf051962y.
84. Van de Schans M.G., Bovee T.F., Stoopen G.M., Lorist M., Gruppen H., Vincken J.P. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2015, vol. 63(49), pp. 10628–10640. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b04703.

Received March 21, 2025

Revised May 2, 2025

Accepted October 9, 2025

Сведения об авторах

Радимич Андрей Иванович – старший научный сотрудник отдела химии природных соединений, vilarnii.radimich@mail.ru

Сайбель Ольга Леонидовна – доктор фармацевтических наук, руководитель Центра химии и фармацевтической технологии, saybel@vilarnii.ru

Даргаева Тамара Дарижаповна – доктор фармацевтических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела химии природных соединений, dargaeva@vilarnii.ru

Information about authors

Radimich Andrey Ivanovich – Senior Researcher, Department of Chemistry of Natural Compounds, vilarnii.radimich@mail.ru

Saybel Olga Leonidovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of the Center for Chemistry and Pharmaceutical Technology, saybel@vilarnii.ru

Dargaeva Tamara Darizhapovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Chief Researcher, Department of Chemistry of Natural Compounds, dargaeva@vilarnii.ru