

УДК 547.9:582.284.5

DOI: 10.15372/ChUR2024583

EDN: JGZWMK

Липофильные вещества корней и корневищ левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin)

Т. П. КУКИНА¹, И. А. ЕЛШИН², Д. Н. ЩЕРБАКОВ¹, О. И. САЛЬНИКОВА¹¹Новосибирский институт органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова,
Новосибирск, Россия

E-mail: kukina@nioch.nsc.ru

²Новосибирский государственный университет,
Новосибирск, Россия

(Поступила 13.06.2024; после доработки 15.07.2024; принята к печати 22.07.2024)

Аннотация

Методом хромато-масс-спектрометрии изучен качественный состав липофильных вторичных метаболитов лекарственного растения левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin). В качестве сырья использованы корни и корневища растения. В качестве экстрагентов – гексан и метил-*трет*-бутиловый эфир (МТБЭ). Применены две схемы экстракции (исчерпывающая и последовательная), что позволило получить более подробную информацию о составе компонентов исследуемого сырья. Для анализа полученные липофильные экстракты разделяли на кислые и нейтральные компоненты путем обработки растворами NaOH и KOH. Кислые компоненты переводили в метиловые эфиры действием диазометана. Нейтральные компоненты неомыляемого остатка анализировали без дериватизации. В результате хроматографического разделения на колонке с силикагелем компонентов неомыляемого остатка получены фракции, обогащенные углеводородами, кетонами, стеролами, алифатическими и тритерпеновыми спиртами. Идентифицирован ряд малополярных соединений, не обнаруженных ранее в данном виде сырья. Сравнивая полученные масс-спектры с имеющимися базами данных, идентифицированы алифатические кислоты с длиной цепи от 10 до 30 атомов углерода (в том числе ненасыщенные и двухосновные), соединения коричневого ряда, а также бензойная, салициловая, стеркуловая, 9,10-октадекадиеновая и фенилпропановая кислоты. Идентифицировано более 90 тритерпеновых и алифатических соединений неомыляемого остатка и 33 компонента свободных и связанных кислот. Углеводородная фракция содержит, помимо *n*-алканов, сквален, а также насыщенные и непредельные разветвленные углеводороды с более короткой цепью. Обнаружены алифатические и терпеновые альдегиды и кетоны. Высокоактивные тритерпеновые спирты и кетоны главным образом представлены урсановыми и олеанановыми производными. Основной стероидный компонент (β -ситостерол) сопровождается холестеролом, кампестеролом, стигмастеролом, стигмаст-7-ен-3- β -олом и стигмастан-3- β -олом.

Ключевые слова: левзея сафлоровидная, ГХ-МС, тритерпеноиды, стеролы

ВВЕДЕНИЕ

Левзея сафлоровидная, (маралий корень, рапонтникум сафлоровидный, большеголовник альпийский) – *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin сем. сложноцветные, астровые (Compositae,

Asteraceae соответственно) – многолетнее травянистое растение высотой 50–200 см, произрастающее на территории России и Монголии. Сырье – корневище с корнями левзеи (*rhizoma cum radicibus Leuzeae*) – заготавливают в августе–сентябре после созревания семян, оставляя

нетронутыми одногодичные растения. Впервые растение было обстоятельно изучено в 1945 г. в Томском медицинском институте. Растение демонстрирует мощный адаптогенный эффект. В нем обнаружены инулин, кристаллы оксалата кальция, соли фосфорной кислоты, каротин, аскорбиновая кислота, в небольшом количестве алкалоиды, дубильные вещества, камедь, смолы и эфирное масло. Также *Rh. carthamoides* содержит флавоноиды и значительное количество фитоэкдизионов, обладающих стимулирующим и тонизирующим действием. Экдистерон, выделенный из корневищ левзеи, применяется в качестве лекарственного средства под названием Экдистен. Его назначают взрослым при астенических и депрессивных состояниях, связанных с ослаблением биосинтеза белка в организме, при длительных интоксикациях, инфекциях, невралгии, неврозах, артериальной гипотензии, интенсивных спортивных тренировках [1–4]. В составе *Rh. carthamoides* исследованы полиацетиленовые соединения, обнаружены сесквитерпеновые лактоны [5]. Основными компонентами, ответственными за активность, признаны экдизионы [6–19]. Помимо адаптогенных свойств, обнаружено антирадикальное действие некоторых компонентов растения [20]. Липофильные компоненты исследованы только в масле семян *Rh. carthamoides* [21], а также проведено сравнение сырья, произрастающего на территории Польши и России [22]. В липидном экстракте семян левзеи сафлоровидной обнаружены ряд стеролов, насыщенные алифатические спирты C₂₂–C₃₀, предельные алифатические кислоты C₁₂–C₂₈ [21, 22]. В обзоре [23] подробно описано почти 50 фитоэкдизионов, выделенных из *Rh. carthamoides*, и ряд других метаболитов, включая флавоноиды и фенольные кислоты. Авторы [24] исследовали отходы производства препарата Экдистен из корней и корневищ *Rh. carthamoides*. Был идентифицирован ряд липофильных компонентов: углеводов, часть из которых определена как арилалкадиены; стеролов; алифатических кислот с длиной цепи от 12 до 18 атомов углерода, включая непредельные. Во фракции парафинов выявлены алканы с длиной цепи от 16 до 24 атомов углерода. В числе компонентов фракции стеролов идентифицированы β-ситостерол, холестерол, кампестерол, стигмастерол. Современные исследования *Rh. carthamoides* главным образом сконцентрированы на экдистероидах и адаптогенном действии, обусловленном ими [25–33].

Бесконтрольная заготовка растения привела к тому, что в ряде регионов *Rh. carthamoides* пришлось включить в Красную книгу. Ценность растения способствует введению его в культуру. Выращивание на плантационных посадках практически не сказывается на содержании экдистеронов в полученном сырье – корнях и корневищах *Rh. carthamoides* [34]. В этой же работе обобщен 32-летний опыт выращивания левзеи сафлоровидной в условиях промышленно эксплуатируемой плантации, расположенной на Северо-Востоке европейской части России (Архангельская обл.), и проведено сравнение выхода экдизионов из корней и надземной части растения. Высокое содержание экдистеронов выявлено в прикорневых розетках растения. Эту часть растения можно заготавливать ежегодно, тогда как корни – лишь однократно. Поскольку *Rh. carthamoides* имеет практическое значение, цель настоящей работы заключалась в определении качественного и количественного состава липофильных компонентов, ранее практически не изучавшихся.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Сырье (корни и корневища *Rh. carthamoides*) заготовлено в фазу цветения и начала плодоношения в августе 2022г. в Алтайском крае и высушено при комнатной температуре в помещении без доступа прямых солнечных лучей. Затем воздушно-сухое сырье размолото на шнековом измельчителе и просеяно через сито с отверстиями размером 2 мм. Навеска сырья 50 г загрузилась в насадку Сокслета и экстрагировалась гексаном в течение 20 ч (3 × 6–7 ч). После экстракции гексаном сырье, не выгружая из насадки, экстрагировали метил-*трет*-бутиловым эфиром (МТБЭ) в течение 20 ч (3 × 6–7 ч) (последовательная экстракция). Выход гексанового экстракта составил 1.1 мас. % от массы сырья, МТБЭ-экстракта – 0.5 мас. %. Для исчерпывающей экстракции навеску сырья 500 г загружали в насадку Сокслета и экстрагировали МТБЭ в течение 20 ч (3 × 6–7 ч). Выход составил 1.6 %. Обработка экстракта и хроматографическая очистка компонентов неомыляемого остатка (НО) проведена согласно [35]. Пробоподготовка для ГХ-МС-анализа включала выделение свободных кислот щелочным экстрагентом (2 % водный раствор NaOH) и гидролиз экстракта, освобожденного от свободных кислот, 15 % водно-спиртовым

раствором КОН. Раствор натриевых солей свободных кислот подкисляли 10 % раствором HCl, свободные кислоты экстрагировали МТБЭ четыре раза и промывали дистиллированной водой до нейтральной реакции. Продукт щелочного гидролиза разбавляли водой в четыре раза по объему, экстрагировали МТБЭ четырехкратно. МТБЭ-экстракт промывали дистиллированной водой до нейтральной реакции. Водный раствор калиевых солей связанных кислот подкисляли 10 % раствором HCl, кислоты экстрагировали МТБЭ четырехкратно и промывали дистиллированной водой до нейтральной реакции. Для каждого экстракта получены три фракции: свободные кислоты, связанные кислоты и неомыляемый остаток (НО). Кислые компоненты метилировали диазометаном, нейтральные анализировали без дериватизации. Нейтральные вещества НО подвергли хроматографическому разделению на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента гексан с повышающимся от 0 до 50 % (по объему) содержанием диэтилового эфира. Фракции отбирали в пробирки по 12–15 мл. Объединение фракций осуществляли в соответствии с результатами тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil и Silufol. Для развития хроматограммы использовали смесь гексана с МТБЭ с содержанием последнего от 10 до 50 % по объему. В качестве проявляющего реагента применяли смесь ванилина с серной кислотой и этанолом в соотношении 1 : 10 : 90 (по массе) с последующим нагреванием. В результате получены концентраты углеводов, кетонов, алифатических и терпеновых спиртов (включая стерины и диолы), анализ которых осуществляли методом ГХ-МС в Химическом исследовательском центре коллективного пользования СО РАН. Спектры зарегистрированы на анализаторе HP GCD Plus 1800A (Hewlett Packard, США), состоящем из газового хроматографа HP 5890 серии II и масс-селективного детектора HP 5971. Колонка 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм с сорбентом HP-5MS (5 мас. % дифенил, 95 мас. % диметилсилоксан). Газ-носитель – гелий (1 мл/мин). Температурный режим колонки: 2 мин при 50 °С, далее повышение температуры со скоростью 10 °/мин до 300 °С, 30 мин при 300 °С. Температура испарителя – 280 °С, источника ионов – 170 °С. Идентификацию метиловых эфиров жирных кислот осуществляли с использованием библиотеки масс-спектров NIST 14. Процент сходжения отдельных компонентов с базами данных составил от 75 до 90 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованы экстракты из подготовленного сырья *Rh. carthamoides*. В результате хроматографического фракционирования компонентов НО получены фракции углеводов, альдегидов, кетонов, алифатических и терпеновых спиртов (включая стеролы). Содержание идентифицированных компонентов представлено в табл. 1 и 2. Так, табл. 1 включает данные по содержанию компонентов в НО (мг/кг) в пересчете на массу сырья, а также значения индексов удерживания (RI) выявленных компонентов. Индексы удерживания вычислены в соответствии с рекомендациями из монографии [36]. По результатам ГХ-МС-анализа нами идентифицирован ряд малополярных соединений, не обнаруженных ранее в данном виде сырья, а именно: алифатические кетоны, полинепредельные углеводороды (включая сквален), насыщенные разветвленные углеводороды, полинепредельные алифатические спирты, алифатические альдегиды. Существенно расширен круг идентифицированных алифатических углеводородов. Сравнением ГХ-МС-спектров с базами данных идентифицированы алифатические кислоты с длиной цепи от 10 до 30 атомов углерода, в том числе ненасыщенные, а также соединения коричневого ряда и бензойная, салициловая, стеркуловая, 9,10-октадекадиеновая, фенилпропановая кислоты. Кроме того, обнаружены двухосновные кислоты: октандиовая (субериновая) и нонандиовая (азелаиновая). Идентифицировано более 90 тритерпеновых и алифатических соединений НО и 33 компонента фракций свободных и связанных кислот. Ранее НО и кислые компоненты липофильных экстрактов этого растения практически не изучались. Установлено строение 24 кетонов, 14 из которых алифатические с кетогруппой в основном во втором положении и 10 – минорные тритерпеновые, ранее не обнаруженные в этом виде сырья. Помимо выявленных ранее стеролов, установлены высокоактивные тритерпеновые спирты, которые представлены главным образом олеанановыми и урсановыми производными. В частности, идентифицированы тритерпеновые спирты – α - и β -амирины, обтузифолиол, причем содержание тритерпеновых спиртов ниже, чем соответствующих кетонов. Основной стеринный компонент (β -ситостерол) сопровождается холестеролом, кампестеролом, стигмастеролом, стигмаст-7-ен-3- β -олом и стигмастан-3- β -олом, что совпадает с результатами, приведенными в работе [24]. По сравнению с

ТАБЛИЦА 1

Нейтральные компоненты неомыляемого остатка липофильных экстрактов корней и корневищ *Rh. carthamoides*

Соединение	RI	Содержание, мг/кг		
		Гексановый экстракт	Экстракт МТВЭ после гексана	МТВЭ-экстракт
Бензальдегид	957	–	1.49	2.13
Бензиловый спирт	1033	–	19.60	18.40
Октанол	1070	1.28	15.96	14.89
2-Фенилэтанол	1112	–	1.88	2.23
α -Камфоленол	1126	–	1.32	1.54
α -Терпинеол	1109	–	0.94	0.97
Миртенол	1197	–	24.9	23.41
4-(2-Гидроксиэтил)фенол (тирозол)	1140	16.61	32.05	43.87
Нерол	1230	–	1.71	1.16
Гераниол	1255	26.13	48.21	26.00
Коричный альдегид	1270	7.28	3.50	7.72
Куминовый спирт	1293	–	5.55	4.49
Периловый спирт	1299	–	4.05	4.17
Коричный спирт	1306	77.83	431.53	259.85
Изоамилтиглат	1315	–	–	33.53
Тетрадекан	1400	0.53	0.38	1.55
Гумулен	1455	–	–	0.31
Ag-Куркумен	1485	–	–	0.41
Пентадекан	1500	6.68	1.35	9.18
Гексадекан	1600	6.28	–	8.50
Сальвиал-4(14)-ен-1-он	1600	–	2.20	–
2,6,10-Триметилпентадекан	1650	1.00	–	4.16
Гептадекан	1700	5.05	2.57	5.62
2,6,10,14-Тетраметилпентадекан	1720	1.86	–	5.51
Нуциферол	1730	–	3.26	2.34
Октадекан	1800	0.52	0.56	4.00
2,6,10,14-Тетраметилгексадекан	1830	1.49	2.43	4.55
Гексагидрофарнезилacetон	1845	38.25	22.89	60.32
2-Гептадеканон	1905	–	1.59	1.38
Маноилоксид	1992	–	–	0.08
Эйкозан	2000	0.21	0.82	0.27
Генэйкозан	2100	2.25	1.27	10.85
2-Нонадеканон	2110	–	0.45	–
3,7,11,15-Тетраметилгексадекан-1-ол	2130	27.43	–	47.47
Докозан	2200	2.45	0.69	15.20
Трикозан	2300	67.44	2.42	240.07
2-Генэйкозанон	2307	–	2.26	2.11
Эйкозано́л	2363	8.49	5.18	15.78
Тетракозан	2400	6.35	0.83	13.67
2-Докозанон	2420	1.40	0.27	2.38
Докозана́ль	2425	–	–	12.96
Пентакозан	2500	50.64	2.35	208.27
2-Трикозанон	2512	3.14	–	–
Трикозана́ль	2543	–	–	31.97
Докозано́л	2545	164.21	18.32	239.84
Гексакозан	2600	2.10	0.29	10.68
2-Тетракозанон	2620	122.80	0.43	116.23
Трикозано́л	2650	7.13	0.69	8.72

Таблица 1 (Окончание)

Соединение	RI	Содержание, мг/кг		
		Гексановый экстракт	Экстракт МТБЭ после гексана	МТБЭ-экстракт
Тетракозаналь	2680	3.22		111.56
Гептакозан	2700	44.41	2.03	226.67
2-Пентакозанон	2725	2.55	2.15	4.19
Тетракозанол	2750	335.59	58.58	486.56
Пентакозаналь	2787	–	–	30.35
Октакозан	2800	4.52	0.36	25.42
2-Гексакозанон	2816	5.69	0.49	6.06
Гексакозаналь	2836	0.60	–	97.58
Сквален	2836	40.02	11.03	67.64
Пентакозанол	2880	3.88	0.57	4.02
Нонакозан	2900	49.57	1.94	256.48
2-Гептакозанон	2918	–	1.54	1.38
Гексакозанол	2925	297.49	94.47	386.31
Триаконтан	3000	0.82	0.26	10.77
2-Октакозанон	3020	–	0.16	–
Октакозаналь	3040	12.3	–	16.58
10-Нонакозанон	3085	–	1.32	–
10-Нонакозанол	3085	–	43.01	42.57
Гентриаконтан	3100	25.22	1.22	138.90
2-Нонакозанон	3120	–	0.81	0.73
Холестерол	3142	6.63	–	5.84
Октакозанол	3150	16.92	34.46	64.54
Дотриаконтан	3200	1.54	0.23	12.69
2-Гентриаконтанон	3220	–	0.37	0.32
Кампестерол	3232	298.39	14.12	269.62
Обтузифолиол	3262	20.40	1.12	20.25
Δ -7-Кампестерол	3268	6.13	–	5.12
Фукостерол	3298	52.41	–	57.27
Стигмастерол	3302	4.35	–	5.62
Тритриаконтан	3300	58.35	1.02	254.92
D-Фридоолеан-14-ен-3-он	3310	26.04	–	30.00
Эргостан-3-он	3320	0.46	–	0.48
β -Ситостерол	3325	710.05	102.59	663.09
β -Амиренон	3330	1.84	0.88	29.97
Стигмастанол	3330	1.53	–	2.42
D-Фридоолеан-14-ен-3-ол	3335	46.30	–	50.13
β -Амирин	3340	3.96	0.96	6.21
D:C-Фридоолеан-8-ен-3-он	3350	30.21	–	39.04
Стигмаст-7-ен-3-ол	3360	6.53	–	9.23
Δ -14-Тараксенон	3370	0.24	–	0.28
Стигмаста-3-он	3375	1.89	–	9.50
α -Амиренон	3380	11.84	1.54	61.94
α -Амирин	3385	45.46	1.84	46.86
Тетратриаконтан	3400	0.84	0.13	9.59
Стигмаста-3,5-диен-7-он	3420	1.16	27.12	41.40
Свертанон	3470	3.84	–	3.18
Ланоста-8,24-диен-3-он	3490	3.25	1.54	5.89
Пентатриаконтан	3500	12.85	0.82	84.17

Примечания. 1. RI – индекс удерживания. 2. Прочерк – не обнаружено.

ТАБЛИЦА 2

Содержание кислых компонентов липофильных экстрактов корней и корневищ *Rh. carthamoides*, мг%

Кислота	Гексановый экстракт		Экстракт МТБЭ после гексана		МТБЭ-экстракт	
	Своб.	Связ.	Своб.	Связ.	Своб.	Связ.
Октандиовая	2.57	–	8.1	8.2	–	–
Нонандиовая	12.47	16.80	–	–	13.4	5.1
10-Оксо-8-деценовая	5.22	–	–	–	–	4.0
Миристиновая	11.10	89.63	–	–	92.4	4.1
10-Пентадеценовая	4.88	63.00	–	–	–	–
Пентадекановая	2.67	8.00	–	–	–	19.2
Кофейная (дваизомера)	8.61	16.0	62.2	25.2	80.2	12.4
Пальмитолеиновая	11.89	26.0	–	–	19.7	24.5
Пальмитиновая	222.18	678.0	234.2	259.1	312.4	269.7
Маргариновая	5.20	12.5	–	–	4.0	12.6
Линолевая	269.54	1059.0	284.2	202.1	419.8	991.2
Олеиновая	21.06	110.5	19.6	19.0	32.0	184.3
Линоленовая	133.73	405.3	104.4	76.4	182.7	178.4
Стеариновая	21.84	73.2	17.0	18.3	27.6	26.4
Арахидиновая	22.79	131.3	16.2	43.3	21.5	49.4
Генэйкозановая	3.71	13.5	–	–	5.4	5.6
Бегеновая	25.86	155.2	20.1	33.2	5.9	9.6
Трикозановая	6.71	41.2	5.2	10.3	–	69.0
Лигноцериновая	48.95	289.2	49.3	57.4	24.0	159.4
Пентакозановая	2.42	17.0	–	20.2	8.0	30.6
Церотиновая	38.07	173.3	56.3	9.2	16.9	120.8
Монтановая	8.38	27.2	13.1	–	18.5	23.7
Мелиссовая	3.57	16.1	4.3	–	6.9	19.7
Бензойная	3.46	–	6.2	–	–	–
Коричная	2.79	–	41.2	8.3	38.4	–
Салициловая	–	–	16.2	–	18.6	–
Эйкозодиеновая	1.8	–	–	–	–	–
Вакценовая	–	–	–	6.1	–	4.9
Стеркуловая	1.79	–	–	–	–	–
9,10-Октадекадиеновая	1.05	–	–	6.2	–	–
3,4-Диметоксибензойная	0.18	–	18.2	–	–	–
Фенилпропановая	–	–	6.0	–	–	5.1
2-Гидрокси-3-фенилпропановая	–	–	–	9.0	–	–

Примечания. 1. Своб. – свободные кислоты; связ. – связанные кислоты; МТБЭ – метил-трет-бутиловый эфир. 2. Прочерк – не обнаружено.

данными [24] существенно расширен круг идентифицированных парафинов. Обнаружены 25 алканов с длиной цепи от 14 до 35 атомов углерода, включая разветвленные. Среди липофильных компонентов *Rh. carthamoides* обнаружены соединения 4-(2-гидроксиэтил)фенол (тирозол) и 2-фенилэтанол. Они могут вносить вклад в адаптогенный эффект этого лекарственного растения, так как признаны действующими веществами экстрактов родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) [37, 38]. Однако их содержание значительно ниже, чем в *Rh. rosea*, и многократно

ниже, чем содержание общепризнанного адаптогена экидистена. Также в *Rh. carthamoides* обнаружены другие метаболиты, ранее найденные в сырье *Rh. rosea*: бензиловый спирт, бензальдегид, бензилпропанол, бензилбензоат, куминовый спирт, коричный альдегид, коричный спирт [39], что существенно дополняет результаты ранних исследований [2, 3, 24].

Полученные результаты позволяют считать исследованное сырье *Rh. carthamoides* источником ценных биологически активных компонентов, поэтому отходы производства экидистерона

могут быть включены в процесс комплексной переработки возобновляемого сырья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованы липофильные компоненты корней и корневищ растения *Rh. carthamoid*. Применение двух схем экстракции: исчерпывающей (экстрагент – МТБЭ) и последовательной (экстрагент – гексан, затем МТБЭ), позволило собрать более подробную информацию о составе компонентов. Из трех экстрактов получено девять объектов для анализа компонентов. Исследован состав нейтральных составляющих НО после разделения методом колоночной хроматографии на силикагеле на группы веществ различной полярности. В результате идентифицировано более 90 компонентов НО и 33 кислоты, большинство из которых ранее не обнаружено в этом сырье. Идентифицировано 25 алканов, включая разветвленные. Установлено строение 24 кетонов, 14 из которых алифатические с кетогруппой в основном во втором положении и 10 – тритерпеновые. Помимо выявленных ранее стеролов, идентифицированы тритерпеновые спирты – α - и β -амирины, обтузифолиол, причем содержание тритерпеновых спиртов ниже, чем соответствующих кетонов.

Полученные результаты позволяют считать изученное растительное сырье источником ценных биоактивных компонентов, таких как сквален, тритерпеновые кетоны и спирты, стеролы, полиненасыщенные алифатические спирты, разветвленные насыщенные углеводороды, алифатические и ароматические кислоты.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-54-44016/20.

Авторы выражают благодарность многофункциональному Химическому исследовательскому центру СО РАН (Новосибирск) за проведение спектральных и аналитических измерений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Муравьева Д. А. Фармакогнозия. М.: Медицина, 1991. 560 с.
- 2 Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность/ отв. ред. А. Л. Буданцев. Т. 5. Семейство Asteraceae (Compositae), Ч. 2. Роды *Echinops* – *Younghia*. СПб.; М.: Товарищество науч. изд. КМК, 2013. 312 с.
- 3 Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование: семейство Asteraceae. СПб.: Наука, 1993. 351с.
- 4 Szendei K., Reisch J., Varga E. Thiophene acetylenes from *Leuzea* roots // *Phytochemistry*. 1984. Vol. 23, No. 4. P. 901–902.
- 5 Sovová H., Opletal L., Sajrtová M., Bártlová M. Supercritical fluid extraction of cynaropicrin and 20-hydroxyecdysone from *Leuzea carthamoides* DC // *J. Sep. Sci.* 2008. Vol. 31, No. 8. P.1387–1392.
- 6 Baltaev U. A. Phytoecdysteroids of *Rhaponticum carthamoides*. II. Rhapisterone B // *Chem. Nat. Compd.* 1991. Vol. 27, No. 6. P. 712–713.
- 7 Baltaev U. A. Phytoecdysteroids of *Rhaponticum carthamoides*. III. Rhapisterone C // *Chem. Nat. Compd.* 1992. Vol. 28, No. 2. P. 198–200.
- 8 Baltaev U. A. Rhapisterone D, a phytoecdysteroid from *Rhaponticum carthamoides* // *Phytochemistry*. 1995. Vol. 38, No. 3. P. 799–800.
- 9 Baltaev U. A., Dinan L., Girault J. P., Lafont R. 24(24¹)[Z]-Dehydroamarasterone B, a phytoecdysteroid from seeds of *Leuzea carthamoides* // *Phytochemistry*. 1997. Vol. 46, No. 1. P. 103–105.
- 10 Pis J., Budesinsky M., Vokac K., Laudova V., Harmatha J. Ecdysteroids from the roots of *Leuzea carthamoides* // *Phytochemistry*. 1994. Vol. 37, No. 3. P. 707–711.
- 11 Ramazanov N. Sh., Maksimov E. S., Saatov Z., Mamatkhanov A. U., Abdullaev N. D. Phytoecdysteroids of plants of the genus *Rhaponticum*. I. Carthamosterone A from *Rh. carthamoides* // *Chem. Nat. Compd.* 1997. Vol. 33, No. 3. P. 301–302.
- 12 Ramazanov N. Sh., Maksimov E. S., Saatov Z., Abdullaev N. D. Phytoecdysteroids of plants of the genus *Rhaponticum*. II. Carthamosterone B from *Rh. carthamoides* // *Chem. Nat. Compd.* 1997. Vol. 33, No. 3. P. 303–304.
- 13 Sadykov Z. T., Ramazanov N. Sh., Saatov Z. Phytoecdysteroids of plants of the genus *Rhaponticum* polypodin B 22-O-benzoate from *Rhaponticum carthamoides* // *Chem. Nat. Compd.* 1997. Vol. 33, No. 6. P. 665–666.
- 14 Borovikova E. B., Baltaev U. A. Lesterone, a new phytoecdysteroid from the seeds of *Leuzea carthamoides* // *Chem. Nat. Compd.* 1999. Vol. 35, No. 2. P. 182–183.
- 15 Borovikova E. B., Shangaraeva G. S., Baltaev U. A. Rhapisterone D 20-acetate from the seeds of *Leuzea carthamoides* // *Chem. Nat. Compd.* 1999. Vol. 35, No. 2. P. 184–185.
- 16 Vokáč K., Buděšínský M., Harmatha J. Minor ecdysteroid components of *Leuzea carthamoides* // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 2002. Vol. 67, No. 1. P. 124–139.
- 17 Budesinsky M., Vokac K., Harmatha J., Cvacka J. Additional minor ecdysteroid components of *Leuzea carthamoides* // *Steroids*. 2008. Vol. 73, No. 5. P. 502–514.
- 18 Алексеева Л. И., Ануфриева Э. Н., Володин В. В., Володина С. О., Дайнан Л., Ковлер Л. А., Колегова Н. А., Лафон П., Лукша В. Г. Фитоэктистероиды. СПб.: Наука, 2003. 293 с.
- 19 Zhang X.-P., Zhang J., Dong M., Zhang M.-L., Huo C.-H., Shi Q.-W., Gu Y.-C. Chemical constituents of plants from the genus *Rhaponticum* // *Chem. Biodivers.* 2010. Vol. 7, No. 3. P. 594–609.
- 20 Miliuskas G., van Beek T. A., de Waard P., Venskutonis R. P., Sudhölter E. J. R. Identification of radical scavenging compounds in *Rhaponticum carthamoides* by means of LC-DAD-SPE-NMR // *J. Nat. Prod.* 2005. Vol. 68, No. 2. P. 168–172.
- 21 Странски К., Немец В., Слама К. Липидный состав семян у содержащего эктистероиды вида растений *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC (Asteraceae) // *Физиология растений*. 1998. Т. 45, № 3. P. 390–396.

- 22 Biskup E., Szykklarz B., Golebiowski M., Borsuk K., Stepnowski P., Lojkowska E. Composition and biological activity of *Rhaponticum carthamoides* extracts obtained from plants collected in Poland and Russia // *J. Med. Plants Res.* 2013. Vol. 7, No 11. P. 687–695.
- 23 Kokoska L., Janovska D. Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: a review // *Phytochemistry.* 2009. Vol. 70, No. 7. P. 842–855.
- 24 Khomova T. V., Gusakova S. D., Glushenkova A. I. Lipids from *Ékdisten* production wastes // *Chem. Nat. Compd.* 1995. Vol. 31, No. 2. P. 172–174.
- 25 Shikov A. N., Narkevich I. A., Flisyuk E. V., Luzhanin V. G., Pozharitskaya O. N. Medicinal plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates // *J. Ethnopharmacol.* 2021. Vol. 268. Art. 113685.
- 26 Todorova V., Ivanov K., Ivanova S. Comparison between the biological active compounds in plants with adaptogenic properties (*Rhaponticum carthamoides*, *Lepidium meyenii*, *Eleutherococcus senticosus* and *Panax ginseng*) // *Plants.* 2022. Vol. 11, No. 1. Art. 64.
- 27 Liu X.-X., Chen C.-Y., Li L., Guo M.-M., He Y.-F., Meng H., Dong Y.-M., Xiao P.-G., Yi F. Bibliometric study of adaptogens in dermatology: pharmacophylogeny, phytochemistry, and pharmacological mechanisms, drug design // *Drug Des. Dev. Ther.* 2023. Vol. 17. P. 341–361.
- 28 Głazowska J., Kamiński M.M., Kamiński M. Chromatographic separation, determination and identification of ecdysteroids: focus on maral root (*Rhaponticum carthamoides*, *Leuzea carthamoides*) // *J. Sep. Sci.* 2018. Vol. 41, No. 23. P. 4304–4314.
- 29 Dinan L., Dih W., Veillet S., Lafont R. 20-Hydroxyecdysone, from plant extracts to clinical use: therapeutic potential for the treatment of neuromuscular, cardiometabolic and respiratory diseases // *Biomedicines.* 2021. Vol. 9, No. 5. Art. 492.
- 30 Lafont R., Serova M., Didry-Barca B., Raynal S., Guibout L., Dinan L., Veillet S., Latil M., Dih W., Dilda P. J. 20-Hydroxyecdysone activates the protective arm of the RAAS via the MAS receptor // *J. Mol. Endocrinol.* 2021. Vol. 68, No. 2. P. 77–87.
- 31 Sláma K. Approaching a time we can prevent pernicious malignant tumors? // *EC Pharmacol. Toxicol.* 2020. Vol. 8, No. 3. P. 01–09.
- 32 Shuvalov O., Fedorova O., Tananykina E., Gnennaya Y., Daks A., Petukhov A., Barlev N. A. An arthropod hormone, ecdysterone, inhibits the growth of breast cancer cells via different mechanisms // *Front. Pharmacol.* 2020. Vol. 11. Art. 561537.
- 33 Panossian A. G., Efferth T., Shikov A. N., Pozharitskaya O. N., Kuchta K., Mukherjee P. K., Banerjee S., Heinrich M., Wu W., Guo D.-A., Wagner H. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: pharmacology of stress- and aging-related diseases // *Med. Res. Rev.* 2021. Vol. 41, No. 1. P. 630–703.
- 34 Тимофеев Н. П. Опыт культивирования левзеи сафроловидной *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Пiiн в качестве ресурсного источника экдистерона в условиях Архангельской области // *Сельскохозяйственная биология.* 2023. Т. 58, № 1. С. 114–141.
- 35 Кукина Т. П., Елшин И. А., Сальникова О. И., Колосов П. В., Сандаг Ц., Каракай Д. А., Бондарева М. А., Нефедов А. А., Чиркова В. Ю., Шарлаева Е. А., Беленькая С. В., Щербаков Д. Н. Состав липофильных компонентов эфирного экстракта рододендрона Адамса и активность против основной протеазы SARS-CoV-2 // *Химия растит. сырья.* 2022. № 4. С. 155–164.
- 36 Ткачев А. В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск, 2008. 969 с.
- 37 Краснов Е. А., Саратиков А. С., Суров Ю. П. Растения семейства толстянковых. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1979. 208 с.
- 38 Краснов Е. А. Химическое изучение и возможности использования в медицине ряда растений семейства толстянковых флоры СССР: автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук. М., 1990. 46 с.
- 39 Rohloff J. Volatiles from rhizomes of *Rhodiola rosea* L. // *Phytochemistry.* 2002. Vol. 59, No. 6. P. 655–661.