

УДК 615.074

<https://www.doi.org/510.34907/JPQAI.2020.60.39.005>

ИЗУЧЕНИЕ ЭКДИСТЕРОИДОВ ТРАВЫ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ (*SERRATULA CORONATA* L.)

А.И. Радимич, старший научный сотрудник отдела фитохимии и стандартизации, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, vilarnii.radimich@mail.ru

В.И. Шейченко, канд. физ-мат. наук, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, vilarnii.sheychenko@mail.ru

О.Ю. Куляк, канд. фарм. наук, научный сотрудник лаборатории атомарно-молекулярной биорегуляции и селекции, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), ассистент кафедры фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва, Kulyak-Olesya@mail.ru

О.Л. Сайбель, канд. фарм. наук, руководитель Центра химии и фармацевтической технологии, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, olster@mail.ru

И.Н. Коротких, канд. сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник отдела агробиологии и селекции, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ФГБНУ ВИЛАР), г. Москва, slavnica241270@yandex.ru

Серпуха венценосная – растение-продуцент экдистероидов, представляющее интерес для внедрения в фармацевтическую практику и разработки лекарственных средств адаптогенного действия. В результате хроматографического разделения из надземной части серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.), интродуцированной в Ботаническом саду ВИЛАР, было выделено пять основных экдистероидов, идентифицированных на основании данных ЯМР-спектроскопии. Подтверждено присутствие в серпухе венценосной четырех ранее идентифицированных соединений: 20-гидроксиэкдизона (1), аюгастерона С (2), α -экдизона (3) и таксистерона (4). Впервые выделено новое соединение – 20,22-пропиледен 20-гидроксиэкдизона (5).

Ключевые слова: серпуха венценосная, фитоэкдистероиды, 20-гидроксиэкдизон, аюгастерона С, α -экдизон, таксистерон, 20,22-пропиледен 20-гидроксиэкдизона, ЯМР-спектроскопия

Экдистероиды – тритерпеновые соединения, состоящие из четырех конденсированных колец и имеющие 27 или 28–29 атомов углерода. Они распространены как в животном, так и в растительном мире. Источником для их синтеза служит холестерин или другие – растительные – стеролы [1]. Известно более 510 экдистероидов, большинство из которых являются фитоэкдистероидами [2], выделенными из растений. Экдистероиды обладают широким спектром фармакологической

активности, проявляют анаболический эффект [3], который нашел применение не только в фармацевтической, но и в сельскохозяйственной промышленности [4], они снижают уровень холестерина, облегчают симптомы остеопороза, улучшают регенерацию кожи, проявляют гепатопротекторное, противовоспалительное, адаптогенное действие [5–9]. Самый распространенный фитоэкдизон – 20-гидроксиэкдизон (экдистерон, β-экдизон) [10,11], который представляет собой белый кристаллический порошок, плохо растворимый в воде [12].

На сегодняшний день в России выпускается два экдистероидсодержащих препарата: Экдистен® (содержащий 20-гидроксиэкдизон [13], получаемый из рапонтикума сафлоровидного) и жидкий экстракт корней левзеи [13]. Низкая токсичность и высокая биологическая активность являются основными показателями перспективности применения препаратов на основе фитоэкдистероидов. Так, LD50 для 20-гидроксиэкдизона при внутрибрюшинном и пероральном введении мышам составляет соответственно 6 г/кг [14] и 9 г/кг [15]. Ограничивающий фактор производства данных лекарственных препаратов – низкое содержание целевых веществ в лекарственном растительном сырье и небогатая сырьевая база. В качестве альтернативных объектов, содержащих экдистероиды, особый интерес представляет растение семейства Asteraceae – серпуха венценосная (*Serratula coronata* L., синонимы – *S. wolfii* Andrae, *S. manshurica* Kitag) [9]. Так, в траве этого растения общее содержание экдистероидов может превышать 2%, что делает его перспективным для использования в качестве источника получения данных соединений [16].

Различными исследователями в траве серпухи венценосной обнаружено более 50 фитоэкдистероидов [17] и большое разнообразие флавоноидов (3-метилкверцетин, 3-метилкверцетин-3'-О-β-D-глюкуроно-

пиранозид, 3-метилкверцетин-4'-О-β-D-глюкуронопиранозид, 3-метилкемпферол, апигенин, изокемпферид, кверцетин, кверцетин-3'-О-β-D-глюкуронопиранозид, кверцетин-4'-β-D-глюкозид, кемпферол, лютеолин, лютеолин-4'-β-D-глюкозид, рутин), фенолкарбоновые кислоты (кофейная, феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая), высшие жирные кислоты и их производные (линолевая, линоленовая, пальмитиновая и их метиловые эфиры), сесквитерпеноиды (кариофиллен, оксид кариофиллена, гермакрен D), циклитолы ((-)-инозит) [18–23].

Эффективные дозы основных фитоэкдистероидов, выделенных из серпухи венценосной, представлены в табл. 1. Содержание исследуемых веществ подвержено значительным колебаниям в различных частях растения, а также зависит от фазы его развития [24,25]. Кроме того, учеными показано, что серпуха венценосная, произрастающая в различных эколого-географических

Таблица 1

ЭФФЕКТИВНЫЕ ДОЗЫ ОСНОВНЫХ ФИТОЭКДИСТЕРОИДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ СЕРПУХИ ВЕНЦЕНОСНОЙ [26,27]

Название экдистероида	ED50	Ссылка
20-гидроксиэкдизон	$7,5 \cdot 10^{-9}M$	[27]
экдизон	$1,1 \cdot 10^{-6}M$	[27]
полиподин В	$1,0 \cdot 10^{-9}M$	[27]
инокостерон	–	
аюгастерон С	$6,2 \cdot 10^{-8}M$	[26]
22-О-ацетил 20-гидроксиэкдизон	–	
таксистерон	$9,5 \cdot 10^{-8}M$	[26]
3-эпи-20-гидроксиэкдизон	$1,6 \cdot 10^{-7}M$	[26]

условиях, имеет различный качественный и количественный состав экидистероидов, что, в свою очередь, свидетельствует о наличии в природе различных хемотаксономических рас данного растения [24].

В связи с этим **целью** данной работы явилось выделение и идентификация основных (доминирующих) фитоэкидистероидов травы серпухи венценосной, произрастающей на опытном поле Ботанического сада Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), для выявления различий в химическом составе данной популяции растения по сравнению с ранее описанными в литературе сведениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила высушенная надземная часть (трава) серпухи венценосной (2018 г.), интродуцированной в Ботаническом саду ВИЛАР (Москва). Сырье заготавливали на 3–5-м году вегетации в фазе начала цветения, длина побегов составляла 45–65 см, траву сушили в естественных условиях при температуре 28–34°C и относительной влажности 52–65% в течение 10 дней. Высушенное сырье измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито (Крафт, Россия) с отверстием 3 мм.

Экстракты получали путем трехкратной динамической мацерации сырья этиловым спиртом 70% (об.) при температуре (50±2) °C в течение 60 мин. Соотношение «сырье:экстрагент» составляло 1:10 (по массе). Полученные водно-спиртовые извлечения объединяли и упаривали в вакуум-роторном испарителе Heidolph Basis Hei-VAP ML (Германия) при температуре (50±2)°C до получения кубового остатка, который количественно переносили в делительную воронку для последовательного трехкратного экстрагирования

хлороформом и n-бутанолом в соотношении 1:1. Хлороформные и n-бутанольные извлечения объединяли и упаривали в роторном испарителе под вакуумом при температуре 50±2°C до полного удаления растворителей. Таким образом были получены целевые фракции: хлороформная (неполярная) и n-бутанольная (полярная).

Для получения индивидуальных соединений из хлороформной фракции использовали колоночную хроматографию, диаметр колонки 1,0 см, высота слоя сорбента 10 см, на силикагеле фирмы Woelm (Германия) с размером частиц 80 мкм. В качестве подвижной фазы использовали систему «циклогексан – изопропанол» от 95:5 до 50:50 (об.). Оценку содержания фитоэкидистероидов в каждой фракции анализировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-УФ 20×20 в системе «хлороформ – метанол – вода» 26:14:3. Целевые фракции объединяли и упаривали на вакуум-роторном испарителе и рехроматографировали в системе «хлороформ – метанол» от 98:2 до 80:20 (об.).

Для удаления сопутствующих фенольных соединений n-бутанольную фракцию хроматографировали на нейтральной окиси алюминия фирмы Woelm (Германия) – II степень активности (по Брокману). Диаметр колонки 7 см, высота слоя сорбента 30 см, элюент – «хлороформ – метанол» с увеличением градиента последнего с 2 до 50%. Элюаты с колонки анализировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-УФ 20×20 в системах «хлороформ – метанол» 90:10 и «хлороформ – метанол – вода» 26:14:3 (об.). Пластины просматривали в УФ-свете при 254 нм и проявляли 25% раствором фосфорно-молибденовой кислоты. Фракции, содержащие 20-гидроксиэкидизон и другие минорные экидистероиды, объединяли и упаривали на роторном испарителе под вакуумом досуха. Полученные фракции рехроматографировали на силикагеле фирмы Woelm (Германия) с размером частиц 80 мкм.

Таблица 2

ДАННЫЕ ¹³C-ЯМР-СПЕКТРОВ СОЕДИНЕНИЙ 1-4 (125 МНЗ)

Номер углеродного атома	1		2		3		4	
	CD ₃ OD	DMSO-D ₆	CD ₃ OD	DMSO-D ₆	CD ₃ OD	DMSO-D ₆	CD ₃ OD	DMSO-D ₆
1	37,41	36,61	37,39	36,57	37,35	36,61	40,19	40,76
2	68,73	66,76	68,71	66,70	68,69	66,74	69,22	66,87
3	68,54	66,58	68,51	66,54	68,49	66,56	68,85	66,65
4	32,84	31,51	32,86	31,48	32,84	31,51	33,57	31,97
5	51,80	50,07	51,78	50,02	53,35	51,44	53,06	51,04
6	206,44	202,66	206,51	202,64	206,41	202,57	206,93	203,07
7	122,15	120,44	122,01	120,31	121,99	120,33	123,01	120,82
8	167,96	165,21	167,59	164,79	168,06	165,32	165,99	163,30
9	35,13	33,19	35,30	33,26	35,07	33,11	43,23	41,21
10	39,28	37,61	39,25	37,57	39,23	37,61	39,38	38,15
11	21,52	20,07	21,60	20,08	21,58	20,10	69,79	67,34
12	32,53	30,84	32,06	30,27	32,38	30,61	44,08	42,45
13	48,58	46,85	48,12	46,41	48,11	46,29	*	46,74
14	85,25	82,99	85,09	82,66	85,49	83,27	85,16	82,81
15	31,79	30,29	32,06	30,53	31,59	30,11	32,13	30,29
16	21,52	20,25	27,00	25,63	21,98	20,63	21,81	20,79
17	50,51	48,69	48,82	47,03	51,77	50,06	50,45	48,38
18	18,05	17,10	16,19	15,22	18,12	17,14	19,16	17,97
19	24,42	23,83	24,45	23,81	24,47	23,83	24,90	24,05
20	77,92	75,71	43,43	41,74	75,95	73,17	78,05	75,38
21	21,07	20,94	13,32	12,84	26,47	26,45	21,26	20,21
22	78,44	76,22	75,26	72,33	45,87	44,91	78,24	75,49
23	27,36	26,09	25,38	24,07	20,08	18,72	30,77	29,09
24	42,41	41,36	42,25	41,19	45,47	44,49	37,94	36,10
25	71,29	68,71	71,40	68,74	71,38	68,78	29,50	27,44
26	28,98	28,98	29,15	29,05	29,35	29,22	23,69	22,94
27	29,69	29,91	29,57	29,87	29,11	29,56	23,03	22,21

* Сигнал под растворителем

Диаметр колонки 1,5 см, высота слоя сорбента 20 см, в качестве подвижной фазы использовали системы «хлороформ – метанол» от 98:2 до 70:30 (об.). Оценку содержания фитоэкдистероидов в каждой фракции анализировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-УФ 20×20 в системе «хлороформ – метанол – вода» 26:14:3 (об.). Целевые фракции, содержащие индивидуальные соединения, объединяли и упаривали на вакуум-роторном испарителе.

Для установления химической структуры выделенных веществ были сняты ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектры в CD₃OD и DMSO на ЯМР-спектрометре Gemini 200 (Varian, США).

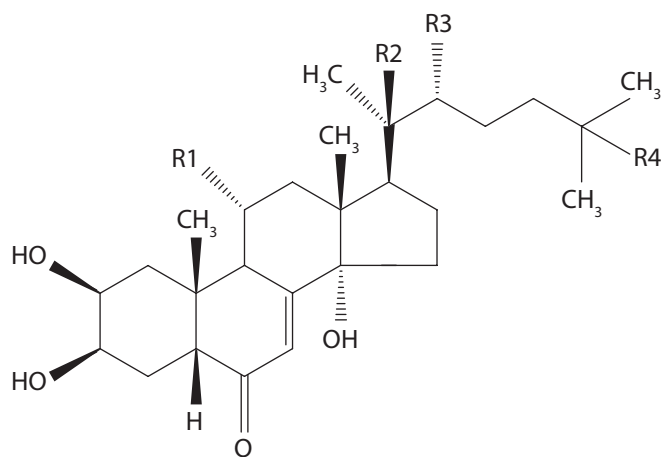
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования из травы серпухи венценосной выделено пять фитоэкдистероидов – четыре из полярной (n-бутанольной) фракции и одно из неполярной (хлороформной) фракции. С помощью

ЯМР-спектроскопии (табл. 2) было установлено, что выделенные фитоэкдистероиды являются 20-гидроксиэкдизоном (1), аюгстероном С (2), α-экдизоном (3) и таксистероном (4) (рис. 1), полученные ЯМР-спектры выделенных веществ соответствуют имеющимся литературным данным [28,29]. В табл. 2 и 3 наряду со значениями химических сдвигов в метаноле приведены значения химических сдвигов в диметилсульфоксиде (ДМСО). В ДМСО время релаксации атомов углерода существенно ниже, чем в других растворителях, из-за его большей вязкости, что позволяет существенно сократить время получения ¹³C-ЯМР-спектров. В большей степени это относится к четвертичным углеродам и углеродам карбонильной группы, время релаксации которых может превосходить 10 сек.

Из низкополярной (хлороформной) фракции травы серпухи венценосной был выделен новый, ранее не идентифицированный экдистероид (5) C₃₁H₅₀O₇ с молярной массой 534,74 Да.

В ¹³C-ЯМР-спектрах (CD₃OD, DMSO-D₆) вещества 5 проявляется 31 сигнал. Химические сдвиги 25 из них практически полностью совпадают с аналогичными сигналами в спектрах 20-гидроксиэкдизона (табл. 2 и 3). Полученные результаты свидетельствуют о том, что вещество 5 является производным 20-гидроксиэкдизона. Два сигнала в веществе 5 и 20-гидроксиэкдизоне, химический сдвиг которых существенно различаются, относятся к углеродам в положении 20 и 22. Сигнал, химический сдвиг которого в веществе 5 имеет значение 109,92 м.д. (CD₃OD), согласно литературным данным [20,31], проявляется в спектре ацетонидов 20-гидроксиэкдизона. Расчетный ¹³C-ЯМР-спектр для бут-2-диооксилиденового фрагмента CH₃C(O)₂CH₂CH₃ дает следующие значения: 23,3 (1), 110,5 (2), 32,2 (3) и 8,3 (4) м.д., которые близки к значениям атомов углерода в веществе 5. Следует отметить, что в ¹H-ЯМР-спектре



	R1	R2	R3	R4
1	H	OH	OH	OH
2	H	H	OH	OH
3	H	OH	H	OH
4	OH	OH	OH	H

РИСУНОК 1. Структурные формулы выделенных фитоэкдистероидов (1-4)

Таблица 3

**ДАННЫЕ ¹³C-ЯМР-СПЕКТРОВ
СОЕДИНЕНИЯ 5 (125 МГц)**

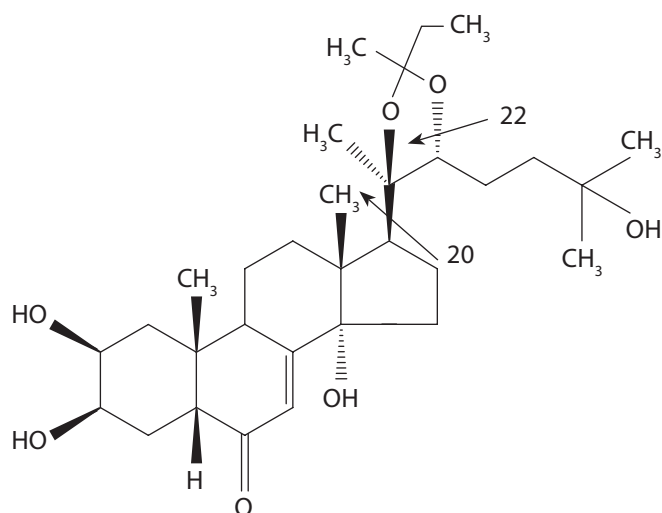


РИСУНОК 2. Структурная формула 20,22-(бут-2-илиден) 20-гидроксиэкдизона

вещества 5 четвертая метильная группа алифатической цепи дает сигнал в виде триплета при 0,86 м.д. (DMSO-D₆), что также подтверждает наличие бутилиденового фрагмента в исследуемом веществе.

При анализе полученных данных можно сделать предположение, что выделенный новый фитоэкдистероид соответствует 20,22-(бут-2-илиден) 20-гидроксиэкдизону (рис. 2).

Доминирующим по содержанию из выделенных экдистероидов является 20-гидроксиэкдизон (1) – 78%, другие экдистероиды составляют соответственно: аюгастерон С (2) – 11%, α-экдизон (3) – 6%, таксистерон (4) – 1,2% от общей суммы выделенных соединений по массе.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного фитохимического исследования травы серпухи венценосной, произрастающей на территории Ботанического сада Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), подтверждают уже имеющиеся литературные данные о качественном составе экдистероидов

Номер углеродного атома	5	
	CD ₃ OD	DMSO-D ₆
1	37,43	36,57
2	68,73	66,72
3	68,53	66,54
4	32,86	31,48
5	51,78	50,02
6	206,39	202,57
7	122,12	120,50
8	167,61	164,57
9	35,19	33,15
10	39,23	37,53
11	21,54	20,01
12	32,39	30,58
13	*	46,67
14	85,50	83,61
15	31,75	30,15
16	22,47	20,92
17	50,69	48,80
18	17,66	16,54
19	24,43	23,80
20	85,32	82,95
21	22,91	21,98
22	83,03	81,14
23	24,74	23,14
24	42,23	40,99
25	71,11	68,40
26	29,07	28,91
27	29,44	29,64
28 O-C-O	109,92	107,78
29 O-C-CH ₃	24,11	23,63
30 C-CH ₂ -CH ₃	36,12	34,50
31 C-CH ₂ -CH ₃	9,42	8,98

* Сигнал под растворителем

и доминирующей доли 20-гидроксиэкдизона среди этих соединений.

Наряду с этим впервые выделено и установлено химическое строение нового фитоекдизона серпухи венценосной – 20,22-пропилден 20-гидроксиэкдизона.

Исследования выполнены в рамках реализации плана научно-исследовательской работы ФГБНУ ВИЛАР по теме №0576–2019–0010 «Поиск активных фракций природных соединений, разработка способов их получения из растительного сырья, методик стандартизации и создание на их основе современных лекарственных форм».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Tarkowská D., Strnad M. Plant ecdysteroids: plant sterols with intriguing distributions, biological effects and relations to plant hormones // *Planta*. – 2016. – 244 (3). – С. 545–555. doi:10.1007/s00425-016-2561-z
2. *The Ecdysone Handbook* [Electronic resource]. URL: <http://ecdybase.org>
3. Bathori M., Toth N., Hunyadi A., Marki A., Zador E. Phytoecdysteroids and anabolicandrogenic steroids: structure and effects on humans // *Curr. Med. Chem.* – 2008. – 15. – Pp. 75–91.
4. Khaziev D., Galina C., Gadiev R., Valitov F., Gumarova G., Galyautdinov I. Phytoecdysteroids from *Serratula coronata* when growing ducklings // *Res. Vet. Sci.* – 2020. – 128. – Pp. 170–176. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.11.012
5. Catalan K.D., Martinez A.M., Aragones M.D., Miguel B.G., Robles A., Godoy J.E. Alterations in rat lipid metabolism following ecdysterone treatment // *Comp. Biochem. Physiol. (B)*. – 1985. – 81. – Pp. 771–775.
6. Gao L., Cai G., Shi X. b-Ecdysterone induces osteogenic differentiation in mouse mesenchymal stem cells and relieves osteoporosis // *Biol. Pharm. Bull.* – 2008. – 31. – Pp. 2245–2249.
7. Tang Y.H., Yue Z.S., Li G.S. et al. Effect of β -ecdysterone on glucocorticoid-induced apoptosis and autophagy in osteoblasts // *Mol. Med. Rep.* – 2018. – 17 (1). – Pp. 158–164. doi: 10.3892/mmr.2017.7840
8. Zhang X., Xu X., Xu T., Qin S. β -Ecdysterone suppresses interleukin-1 β -induced apoptosis and inflammation in rat chondrocytes via inhibition of NF- κ B signaling pathway // *Drug Dev. Res.* – 2014. – 75 (3). – Pp. 195–201. doi: 10.1002/ddr.21170
9. Punegov V.V., Sychov R.L., Zainullin V.G., Fedorov V.N., Punegova N.V. Extraction of ecdysterone-80 from *Serratula coronata* L. and assessment of its pharmacological action. Part I. Adaptogenic, gastroprotective, thermoprotective, and antihypoxic activity // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2008. – 42. – Pp. 446–451. doi: 10.1007/s11094-008-0159-x.
10. Dinan L. The Karlson Lecture. Phytoecdysteroids: What use are they? // *Arch. Insect. Biochem. Physiol.* – 2008. – 72. – Pp. 126–141. doi: 10.1002/arch.20334
11. Bathori M., Pongracz Z. Phytoecdysteroids – from isolation to their effects on humans // *Current Medicinal Chemistry*. – 2005. – 12. – Pp. 153–172.
12. Cahlíková L., Macáková K., Chlebek J., Host'álková A., Kulhánková A., Opletal L. Ecdysterone and its activity on some degenerative diseases // *Nat. Prod. Commun.* – 2011. – 6 (5). – Pp. 707–718.
13. Реестр лекарственных средств (электронный ресурс) – <https://grls.rosminzdrav.ru/>
14. Dinan L., Lafont R. Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals // *J. Endocrinol.* – 2006. – 191 (1). – Pp. 1–8. doi: 10.1677/joe.1.06900
15. Báthori M., Tóth N., Hunyadi A., Márki A., Zádor E. Phytoecdysteroids and anabolicandrogenic steroids-structure and effects on humans // *Curr. Med. Chem.* – 2008. – 15 (1). – Pp. 75–91. doi: 10.2174/092986708783330674

16. Володин В.В. Фитоэкдистероиды // Под ред. В.В. Володина. – СПб.: Наука. – 2003. – 293 с.
17. Оленников Д.Н., Кащенко Н.И. Фитоэкдистероиды родов *Serratula* L. и *Klasea* Cass. (Asteraceae): хеморазнообразия, методы выделения и анализа // Химия растительного сырья. – 2017. – №4. – С. 123–135.
18. Báthori M., Zupkó I., Hunyadi A., Gácsné-Baitz E., Dinya Z., Forgó P. Monitoring the antioxidant activity of extracts originated from various *Serratula* species and isolation of flavonoids from *Serratula coronata* // *Fitoterapia*. – 2004. – 75 (2). – Pp. 162–167. doi: 10.1016/j.fitote.2003.12.009
19. Ангаскиева А.С., Андреева В.Ю., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н., Бородышена Е.А., Харина Т.Г. Исследование химического состава серпухи венценосной, культивируемой в Сибири // Химия растительного сырья. – 2003. – №4. – С. 47–50.
20. Флавоноиды растений гречихи посевной (*Fagopyrum sagittatum* Gilib.) и серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.) (методы выделения, идентификация веществ, перспективы использования) / Мягчилов А.В. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Владивосток. – 2015. – С. 21.
21. Мягчилов А.В., Соколова Л.И., Горовой П.Г. Новые флавоноиды растения *Serratula coronata* L. // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Том 51 (2). – С. 23–27.
22. Мягчилов А.В., Соколова Л.И., Горовой П.Г. 3-метилкверцетин-4'-О-β-D-глюкуронопиранозид – новый флавоноид, выделенный из *Serratula coronata* L. // Химия растительного сырья. – 2016. – №4. – С. 77–81.
23. Ангаскиева А.С. Фармакогностическое исследование серпухи венценосной, культивируемой в Сибири / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. – Томск. – 2006. – С. 19.
24. Ханумиди Е.И., Коротких И.Н., Ильин М.М., Мешков А.И. Определение содержания экдистерона (20E) в надземной части серпухи венценосной (*Serratula coronata* L.) // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2017. – №1 (15). – С. 11–16.
25. Báthori M., Kalász H., Csikkelné S.A., Máthé I. *Serratula* fajok 20-hidroxiiekdizon és szervesetlen elem tartalmának vizsgálata (Components of *Serratula* species; screening for ecdysteroid and inorganic constituents of some *Serratula* plants) // *Acta. Pharm. Hung.* – 1999. – 69 (2). – Pp. 72–76.
26. Galyautdinov I.V., Sadretdinova Z.R., Muslimov Z.S., Gareev V.F., Khalilov L.M., Odinkov V.N. New minor phytoecdysteroids from the juice of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) // *Journal of Medicinal Plants Studies*. – 2016. – 4 (5). – Pp. 30–34.
27. Тимофеев Н.П. Достижения и проблемы в области изучения, использования и прогнозирования биологической активности экдистероидов (обзор) // Бутлеровские сообщения. – 2006. – №8 (2). – С. 7–34.
28. Odinkov V.N., Galyautdinov I.V., Nedopekin D.V., Khalilov L.M., Shashkov A.S., Kachala V.V., Dinan L., Lafont R. Phytoecdysteroids from the juice of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) // *Insect. Biochemistry and Molecular Biology*. – 2002. – 32. – Pp. 161–165.
29. Odinkov V.N., Kumpun S., Galyautdinov I.V., Evrard-Todeschi N., Veskina N.A., Khalilov L.M. et al. Low polarity phytoecdysteroids from the juice of *Serratula coronata* L. (Asteraceae) // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 2005. – 70. – Pp. 2038–2052.
30. Olennikov D.N. Makisterone C-20,22-Acetonide from *Rhaponticum uniflorum* // *Chem. Nat. Compd.* – 2018. – 54. – Pp. 930–933. <https://doi.org/10.1007/s10600-018-2515-8>
31. Pis J., Budesinsky M., Vokac K., Laudova V., Harmatha J. Ecdysteroids from the roots of *Leuzea carthamoides* // *Phytochemistry*. – 1994. – 37 (3). – Pp. 707–711.

THE INVESTIGATION OF ECDISTEROIDS FROM *SERRATULA CORONATA* L.

A.I. Radimich¹, V.I. Sheychenko¹, O.Yu. Kulyak^{1,2}, O.L. Saibel¹, I.N. Korotkich¹

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution «All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants» (FGBNU VILAR), Moscow, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Ecdysteroids are triterpene compounds with four condensed rings having 27 or 28–29 carbon atoms. Ecdysteroids are widespread in the flora and fauna and have a wide spectrum of pharmacological activity. Low toxicity and high biological activity are the main indicators of the prospects for the use of drugs based on phytoecdysteroids. Serratula coronata L. – Asteraceae, containing a significant amount of ecdysteroids, is an object of particular interest. The purpose of this investigation was to isolate and identify the main (dominant) phytoecdysteroids of the herb of Serratula coronata, and to reveal differences in the chemical composition of this plant population in comparison with information previously described in the literature.

As a result of the study, five phytoecdysteroids were isolated from the herb of Serratula coronata – four from the polar (n-butanol) fraction and one from the non-polar (chloroform) fraction. Using NMR spectroscopy, it was found that the main isolated ecdysteroids are: 20-hydroxyecdysone (1) – 78±0.9% of the total amount of isolated compounds, ayugasterone C (2) – 11%, α-ecdysone (3) – 6% and taxisterone (4) – 1.2%. A new, previously unidentified ecdysteroid (5), 20,22-(but-2-ylidene) 20-hydroxyecdysone, was isolated from the low-polarity (chloroform) fraction.

The studies were carried out as part of the implementation of the research plan of the VILAR Federal State Budgetary Scientific Institution on the topic №0576-2019-0010 «Search for active fractions of natural compounds, development of methods for their production from plant materials, standardization methods and the creation of modern dosage forms based on them».

Keywords: *Serratula coronata* L., phytoecdysteroids, 20-hydroxyecdysone, ayugasterone C, α-ecdysone, taxisterone