

БУЗУЛЬНИК КРУПНОЛИСТНЫЙ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК ТЕРПЕНОИДОВ

Угай В.Л.¹, Мантлер С.Н., Мухаметжанова Г.М.², Адекенов С.М.²

¹НАО «Карагандинский Университет им. академика Е.А. Букетова»,
100026, г. Караганда, Республика Казахстан.

²АО «Международный научно-производственный холдинг
«Фитохимия», 100009, г. Караганда, Республика Казахстан,
e-mail: info@phyto.kz

Растения рода *Ligularia* Cass. являются многолетними и на территории Казахстана представлены 16 видами, из них 3 эндемичных [1].

Из литературных данных [2] известно, что в растениях рода *Ligularia* Cass. содержатся сесквитерпены, тритерпены и стероиды. При этом эремофилановые сесквитерпены считаются основными компонентами растений данного рода.

Эфирное масло надземной части *Ligularia amplexicaulis* (Wall.) DC является субстанцией антибактериального средства [3].

Из корней *Ligularia macrophylla* (Ledeb.) DC выделен новый эремофиланолид макрофилларин А [4]. В соцветиях *Ligularia przewalskii* (Maxim.) Diels обнаружен новый эремофилановый лактон 3β-ацетокси-6α-ангелоилокси-эремофил-1(10),7(11),8(9)-триен-12,8-олид [5].

Субстанция на основе сесквитерпеновых лактонов *Ligulariarumicifolia* (J.R.Drumm.) S.W. Liu обладает антибактериальной и антипролиферативной активностью в отношении линий опухолевых клеток человека A-549, HGC-27, HeLa и MV4-11 [6,7].

Растения данного рода обладают противоопухолевым, противовоспалительным, антибактериальным, противодиабетическим активностями [2,8].

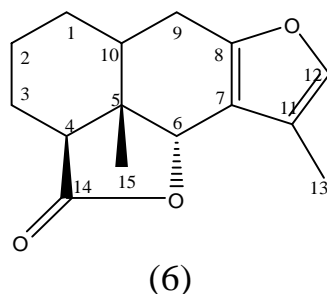
Перспективным растительным источником лекарственных веществ является *Ligularia macrophylla* (Ledeb.) DC. (бузульник крупнолистный).

Сырье надземной части (цветочные корзинки, бутоны, листья) и подземной части (корни) *Ligularia macrophylla* (Ledeb.) DC собраны в июле 2020 года в окрестностях села Нуркен Каркаралинского района Карагандинской области.

Нами изучен компонентный состав эфирного масла бузульника крупнолистного. При этом исследованы компонентные составы эфирных масел из надземного и подземного органов растения, полученных методами гидродистилляции на аппарате Клевенджера и микроволновой экстракции на установке NEOS Essential Oils System (при атмосферном давлении-101.325 кПа, время экстракции – 90 мин, температура – 100°C, мощность излучения – 550 Вт).

Хромато-масс-спектрометрический анализ эфирных масел проводился с использованием газового хроматографа Agilent 6890, оборудованного масс-

элюировании смесью петролейный эфир:этилацетат (98:2) выделено кристаллическое вещество состава $C_{15}H_{18}O_3$ с т.пл. 135,1 – 137,1°C, который идентифицирован по физико-химическим константам и спектральным данным (ИК-, ПМР-, C^{13} ЯМР-) как сесквитерпеновый γ -лактон фураноэремофилан-14 β ,6 α -олид (6) с выходом 0,12% в расчете на воздушно - сухое сырье.



Нами проведен биологический скрининг выделенных образцов эфирных масел бузульника крупнолистного и фураноэремофилан-14 β ,6 α -олида (6) на противовоспалительную и антимикробную активности, цитотоксичность.

По результатам проведенных экспериментов выявлено, что эфирное масло из надземной части *Ligularia macrophylla* (Ledeb.) обладает противовоспалительной активностью на модели острой экссудативной реакции, а эфирное масло из корней бузульника крупнолистного обладает выраженной антимикробной активностью в отношении *Escherichia coli* и умеренно-выраженной в отношении *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*.

Противовоспалительная и антимикробная активность эфирного масла бузульника крупнолистного проявляется за счет относительно высокого содержания Δ^3 -карена (1) [10].

Образец сесквитерпенового γ -лактона фураноэремофилан-14 β ,6 α -олида (6) в дозе 25 мг/кг на модели острой экссудативной реакции обладает противовоспалительной активностью, сопоставимой с препаратом сравнения «Диклофенак натрия» и проявляет цитотоксичность в отношении личинок морских рачков *Artemia salina*.

Таким образом терпеноиды *Ligularia macrophylla* (Ledeb.) представляют интерес в качестве перспективного источника антибактериальных и противовоспалительных средств.

Литература

1. Флора Казахстана. - 1966.- Т.9, Изд-во АН КазССР, Алма-Ата. – С. 635.
2. Wu L., Liao Z., Liu C., Jia H., Sun J. Eremophilane sesquiterpenes from the genus *Ligularia* // Chem. Biodiversity. - 2016. -Vol. 13(6) .- P. 645-671.
3. Joshi D., Nailwal M., Mohan L., Melkani A.B. *Ligularia amplexicaulis* (Wall.) DC. Essential oil composition and antibacterial activity// Journal of Essential Oil Research. - 2018. - Vol. 30(3). - P. 189-196.

4. Lu C., Dai W., Zhou W., Zhang L., Wang Q. A new eremophilanolide sesquiterpene from *Ligularia macrophylla* and diversity of the species// Natural Product Communications. - 2019. - Vol. 14(9). - 1934578X1987894.

5. Ma S., Zhou J.-M., Gao Q.-S. et al. A New Eremophilane Sesquiterpenoid from *Ligularia przewalskii* // Chem Nat Compd. - 2021. - Vol. 57(2). - P. 309–311.

6. Ye Y., Dawa D., Liu G., Zhao M., Tseden D., Gu Y., Ding L., Cao Z., Zhou Y.J Antiproliferative sesquiterpenoids from *Ligularia rumicifolia* with diverse skeletons//J.Nat Prod. - 2018. - Vol. 81(9). - P. 1992-2003.

7. Guo Y.-Z., Liu L.-N., Tan C.-J., Zhao B.-Y. Chemical composition and antibacterial activity of extracts from *Ligularia rumicifolia*// Chem Nat Compd.- 2020. - Vol. 56. – P. 152–154

8. Yang J.-L., Wang R., Shi Y.-P. Phytochemicals and biological activities of *Ligularia* species// Nat. Prod. Bioprospect.-2011.-Vol.1(1).-P.1-24.

9. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск, Офсет. - 2008. – С. 969.

10. Woo J., Yang H., Yoon M., Gadhe C.G., Pae A.N., Cho S., Lee C. J. 3-Carene, a Phytoncide from Pine Tree Has a Sleep-enhancing Effect by Targeting the GABA A -benzodiazepine Receptors// Experimental Neurobiology. - 2019. – Vol. 28(5). – P. 593-601.

PREPARATION AND STUDY OF CHOLESTEROL CLATHRATE COMPLEX WITH BETA-CYCLODEXTRIN

Fazylov S.¹, Nurkenov O.¹, Pustolaikina I.², Sarsenbekova A.²,
Nurmaganbetov Zh.¹, Iskineyeva A.³, Мулдахметов З.М.¹.

¹Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry, Kazakhstan, 100008,
Karaganda,

²Karagandy University named after E.Buketov, Karaganda, 100024, Kazakhstan

³S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Kazakhstan, 010000, Astana

Currently, cholesterol (vitamin D₃) deficiency is recognized as a pandemic [1]. Vitamin D₃ is one of the most important regulators of immunity. Recent studies have clarified the role of D₃ in the prevention of cancer, HIV infection [2], cardiovascular diseases, liver disorders, diabetes, cell growth, immunological and respiratory disorders [1,2]. The lipophilic molecule D₃ has many olefin bonds, so it is easily oxidized during processing and storage of food products under the influence of oxygen and light. For this reason, there is a need to develop water-soluble encapsulated forms of D₃. In the studies available in the scientific literature, the mechanisms of encapsulation of D₃ are not fully disclosed. Therefore, it is important to understand the nature of the inclusion of D₃ in the nanostructured β -cyclodextrin:D₃ (β -CD:D₃) complex.