

# Химико- фармацевтический журнал

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЖУРНАЛ

*Основан в январе 1967 г.*

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Главный редактор Р. Г. ГЛУШКОВ**

А. П. АРЗАМАСЦЕВ, Е. Р. ВАЛАШЕК, В. З. ГОРКИН, В. Г. ГРАНИК, В. И. ГУНАР, Е. В. ДЕГТЕРЕВ, С. И. ЗАВЬЯЛОВ, Ю. Г. ЗЕЛИНСКИЙ, Н. М. КОЧЕРГИН, Ю. Ф. КРЫЛОВ, М. Д. МАШКОВСКИЙ, А. И. МИРОШНИКОВ, В. В. ПОПОВ, М. Н. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, С. Б. СЕРЕДЕНИН, Д. Х. СКАЛАБАН (зам. главного редактора), А. П. СКОЛДИНОВ, Л. Д. СМИРНОВ, К. С. ШАНАЗАРОВ (ответственный секретарь), А. М. ЮРКЕВИЧ

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

У. М. АЗИЗОВ (Ташкент), В. Г. БЕЛИКОВ (Пятигорск), М. А. БАЛАБУДКИН (Санкт-Петербург), Б. Т. ГАРИБДЖАНИЯН (Ереван), Л. А. ГОРБАЧ (Белгород), В. А. ГРЕБНЕВ (Анжеро-Судженск), Е. ГОЛОВИНСКИ (София), Ф. В. ГУСС (Новокузнецк), Л. Я. ДОРОФЕЕВ (Москва), Н. С. ЕВТУШЕНКО (Москва), В. Т. ЖИЛЕЕВ (Киев), Э. П. КЕМЕРТЕЛИДЗЕ (Тбилиси), Ф. Ф. МИРОШНИКОВ (Усолье-Сибирское), Г. М. НИКОЛАЕВ (Москва), Е. Ф. ПРОХОДА (Курск), Л. Г. СЕЛЕЗНЕВ (Санкт-Петербург), В. П. ЧЕТВЕРИКОВ (Новокузнецк), Л. Н. ЯХОНТОВ (Москва), В. Г. ЯШУНСКИЙ (Москва)

**4** АПРЕЛЬ

ТОМ 30

© Коллектив авторов, 1996

В. Н. Самородов, С. В. Поспелов, Г. Ф. Моисеева, А. В. Середа

## ФИТОХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ЭХИНАЦЕЯ (*Echinacea Moench.*) И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА (ОБЗОР)

Сельскохозяйственный институт, г. Полтава, Украина;

Сельскохозяйственный институт, г. Великие Луки, Россия;

Институт лекарственных растений УААН, Березоточа Полтавской области, Украина

В последнее время фитохимики, фармакологи и врачи разного профиля проявляют повышенный интерес к изучению и использованию представителей рода эхинацея (*Echinacea Moench.*) [1 – 21].

Это характерно и для врачей стран СНГ, России, Украины и Беларуси, столкнувшихся с проблемами создания новых фитопрепаратов иммуномоделирующего действия [2, 10 – 14, 22 – 26].

Опыт Германии — страны, в которой более 50 лет выпускаются препараты из эхинацеи, свидетельствует о том, что ее углубленное фитохимическое изучение способствовало переходу на выпуск препаратов из новых видов — эхинацеи узколистной (*E. angustifolia DC.*) и бледной (*E. pallida Nutt.*) [16, 17].

В предлагаемом обзоре представлены известные нам сведения об экстрактивных, гидрофильных и липофильных веществах, макро- и микроэлементах уже внедренного в медицинскую практику вида эхинацеи пурпурной, и тех видов, которые только начинают изучаться в странах СНГ в настоящее время: бледной и узколистной, а также таких малоизученных, как парадоксальная (*E. paradoxa (Norton) Britton*), стимулирующая (*E. simulata Mc Gregor*), теннессийская (*E. tennesseensis (Beadle) Small*) и темно-красная (*E. atrorubens Nutt.*).

Первой публикацией о химическом составе эхинацеи считается сообщение, сделанное Дж. Ллойдом в 1897 г. [17, 20].

Сведения по биохимии эхинацеи почти за столетний период изучения наиболее полно представлены в книгах Бауэра, Вагнера [16] и Фостера [17], а также в обзорах и справочниках Хоббса [18 – 20].

### 1. Экстрактивные вещества

Установлено, что лечебный эффект суммарных извлечений эхинацеи: настоек, экстрактов, консервированного сока, — более высокий, чем у отдельных веществ [27].

Выпускаемые из нее препараты представляют собой извлечения из всех частей как свежего, так и высушенного растения [16, 17].

Установлено, что количество экстрактивных веществ в корнях на четвертый год возделывания выше у эхинацеи бледной и колеблется от 22,3 до 25,4 %, что на 5,5 – 6,9 % выше, чем у эхинацеи пурпурной. Большее количество биологически активных веществ в корнях накапливается при возделывании культуры прямым посевом семян в почву, в сравнении с рассадным выращиванием [28].

Содержание экстрактивных веществ в листьях больше у эхинацеи пурпурной (17,9 – 20,3 %) по сравнению с эхинацеей бледной (14,9 – 16,9 %). При этом отмечено,

что с каждым годом культивации их количество в листьях увеличивается, будучи максимальным у обоих видов на четвертый год возделывания, особенно при посеве семян в открытый грунт [28].

Количество экстрактивных веществ в соцветиях практически не имело различий в зависимости от видов эхинацеи, способа и продолжительности ее выращивания [28].

Следует отметить, что селекция эхинацеи пурпурной велась по декоративности, а по фитохимическим показателям не производилась. Поэтому большой интерес представляет изучение количества экстрактивных веществ у разных сортов данного вида [29, 30]. При испытании 10 сортов установлено, что количество экстрактивных веществ в сухом сырье из корней колебалось, в зависимости от сорта и срока возделывания, от 13,4 до 23,4 %. Варьирование данного показателя при анализе листьев было еще большим — от 17,3 до 25,8 % [30]. Весьма важно и то, что содержание экстрактивных веществ в соцветиях у большинства сортов выше, чем в вегетативных органах, и составляет 21,4 – 28,8 % [31, 32].

Таким образом, представленные данные в какой-то степени позволяют объяснить, почему извлечения из разных частей растения обладают разным фармакологическим действием.

### 2. Гидрофильные вещества

#### 2.1. Сахара и полисахариды

Из всех химических соединений, входящих в состав эхинацеи, наиболее всесторонне изучены полисахариды [16, 18, 19], с которыми многие ученые связывают способность эхинацеи стимулировать иммунитет [5, 6, 11, 16, 17, 19 – 23, 33 – 38].

Из эхинацеи, преимущественно пурпурной, а также узколистной и бледной, были выделены простые сахара (арабиноза, галактоза, глюкоза, ксилоза, манноза, рамноза, пентозаны, фруктоза), олигосахариды (сахароза) и полисахариды (крахмал, целлюлоза, гемицеллюлоза, инулин, пектин) [1, 11, 16 – 19, 23, 39 – 41].

Установлено, что у эхинацеи пурпурной и узколистной содержание фруктозы в корнях в мае было минимальным и возрастало на протяжении лета и осени [40]. У эхинацеи узколистной образование фруктанов с более высокой степенью полимеризации отставало в сравнении с эхинацеей пурпурной. В корнях эхинацеи пурпурной в течение зимы были обнаружены фруктозаны со степенью полимеризации 4. Содержание фруктанов в надземных частях эхинацеи пурпурной по сравнению с корнями ниже в 10 раз, а в надземной части эхинацеи узколистной они не обнаружены [42].

В корнях эхинацеи пурпурной, узколистной и бледной найден фруктозан инулин [16, 19, 23]. При этом его наибольшее количество характерно для эхинацеи узколистной и составляет 5,9 %. В корнях эхинацеи узколистной и пурпурной этот полисахарид максимально накапливается осенью и зимой, летом же его количество минимально [19].

В фармакологическом отношении инулин эхинацеи не изучался. Общеизвестно, что он весьма важен для лечения больных диабетом. Имеются данные, что он специфически активирует комплимент [43]. Следует отметить, что фруктаны обладают противораковой активностью [44]. Установлено, что они хорошо экстрагируются водно-спиртовыми смесями и используются в гомеопатических уртинктурах в разведениях вплоть до D 15 [40].

Кроме этих веществ в надземной части эхинацеи пурпурной обнаружено высокое содержание крахмала, а суммарное содержание клетчатки, пектинов, гемицеллюлозы и других нерастворимых углеводов составило 38 % в пересчете на сухое вещество [1].

Начало 70-х годов было отмечено активным изучением водорастворимых полисахаридов эхинацеи, обладающих иммуностимулирующим действием. При этом из эхинацеи узколистной и пурпурной был выделен полисахарид, названный “эхинацин Б” [33]. Высказано мнение о том, что “эхинацин Б” образует комплекс с гиалуроновой кислотой, придавая ей устойчивость к гиалуронидазе. В свою очередь, данный комплекс способствует усиленному синтезу гиалуроновой кислоты, фиброзы и образованию фибропластов, способствующих заживлению ран [33].

Серия работ по изучению полисахаридов, обладающих иммуностимулирующими свойствами, проведена в Германии [5, 6, 16, 34, 37]. К ним относятся гемицеллюлозы — гетероксилан и рамногалактан, извлеченные из сырья водно-щелочным раствором [37]. Было установлено, что гетероксилан представляет собой 4-О-метилглюкуроноарабиноксилан с основной цепью из остатков  $\beta$ -1,4-D-ксилозы. В положении C<sub>(3)</sub> находятся остатки арабинозы в виде отдельных моносахаридов или 1,5-связанных цепочек, а в положении C<sub>(2)</sub> — остатки 4-О-метил- $\beta$ -глюкуроновой кислоты, главным образом, в виде отдельных ответвлений. Средняя молекулярная масса гетероксилана равна 35000 Д. Другой полисахарид — арабинорамногалактан — имеет молекулярную массу 45000 Д с соотношением рамнозы, ксилозы, арабинозы и галактозы 1:0,6:1:1,2 [34].

Из надземной части эхинацеи пурпурной был выделен ксилан с молекулярной массой 79500 Д, а из выжатого сока — пектиноподобный полисахарид, обладающий лишь слабым иммуностимулирующим действием [16].

Установлено, что иммунную активность проявляют полисахариды с молекулярной массой 1000...5000 Д; 5000...50000 Д; 50000...500000 Д; 500000...750000 Д [35]. Среди изученных пяти фракций полисахаридов водного экстракта эхинацеи узколистной с молекулярной массой от 1000 до 100000 Д наиболее выраженное противовоспалительное действие показала фракция 30000...100000 Д [36]. Наличие иммуностимулирующих полисахаридов свойственно и для эхинацеи бледной. При этом в корнях их больше, чем в надземной части [45].

Тесты с полисахаридной фракцией всех трех упомянутых видов эхинацеи продемонстрировали стимулирующее действие макрофагов и других клеток-эффекторов как *in*

*vivo*, так и в условиях *in vitro* [19]. Особенно активными были полисахариды с высокой молекулярной массой.

Иммуноактивные полисахариды содержатся в культуре ткани эхинацеи пурпурной, из которой были получены нейтральный полисахарид фукогалактоксилоглюкан и кислый  $\alpha$ -арабиногалактан [38]. При введении лабораторным животным они стимулировали выработку макрофагами интерферона бета-2 и интерлейкина-1. Установлено, что они способны увеличивать количество фагоцитов в селезенке и костном мозге, а также усиливать миграцию гранулоцитов к периферической крови [19]. Кроме эхинацеи пурпурной, активные полисахариды в культуре ткани могут продуцировать клетки эхинацеи узколистной [19].

Полисахаридам эхинацеи свойственна избирательная активность в отношении стимуляции отдельных звеньев иммунитета, что позволяет считать ее виды ценными и перспективными лекарственными растениями. Их разнообразный полисахаридный комплекс обладает особенностью активировать гистогенные и гематогенные фагоциты, макрофаги, усиливать выработку интерферона, подавлять аллергическое действие, повышая количество и активность Т-супрессоров лимфоцитов. Не исключено и то, что полисахариды эхинацеи в композиции с флаваноидами, потенцируют иммуностимулирующее действие последних, оказывая влияние на растворимость полифенолов в водных растворах.

## 2.2. Фенольные соединения

Многие фенольные соединения обладают разнообразными фармакологическими свойствами. Среди них встречаются спазмолитики, противовоспалительные, противоаллергические, противоопухолевые, радиозащитные средства, а также эстрогены и антиоксиданты [22, 24, 25].

Из флаваноидов в траве эхинацеи узколистной встречаются: лютеолин, лютеолин-7-глюкозид; кемпферол и его 3-глюкозид, 3-ксилозид, 3-галактозид, 3-арабинозид; рутин; кверцетин-7-глюкозид; изорамнетин-3-рутинозид; другие 3-дигликозиды апигенина, изорамнетина и кверцетина [16, 19]. У данного вида обнаружены фенолкарбоновые кислоты [39].

Для надземной части эхинацеи пурпурной характерны кверцетин, 3-глюкозид, 7-глюкозид, 3-арабинозид, 3-ксилозилгалактозид и рутин; кемферол-3-рутинозид и 3-моногликозид; дигликозиды изорамнетина [16, 19]. Следует отметить, что рутин обнаружен как у эхинацеи пурпурной и узколистной, так и у бледной [31]. Из цветков эхинацеи пурпурной и бледной выделены антоцианы цианидин-3-О-( $\beta$ -D-глюкопиранозид) и цианидин-3-О-(6-О-малонил- $\beta$ -D-глюкопиранозид) [32].

В растениях эхинацеи пурпурной обнаружены дубильные вещества пирокатехиновой группы: в корнях 5,56 – 5,67 %, в листьях — 7,2 – 10,2 %. Они же были найдены и в настойке, приготовленной на 70 % спирте при концентрации 1:3 [23].

**2.2.1. Производные кофейной кислоты.** Эти соединения представлены конъюгатами кофейной кислоты с сахарами, хинной и винной кислотами. Всего обнаружено 17 ее производных [16, 17, 19, 46, 47]. Наибольшее их количество свойственно эхинацее бледной — 11; эхинацее пурпурной — 7; эхинацее узколистной — 6; в то время как в эхинацее симулирующей, парадоксальной, теннессийской и темно-красной обнаружены только по одному производному кофейной кислоты.

Еще в 1950 г из корней эхинацеи узколистной был выделен гликозид, эхинакозид, структура которого установлена в 1982 г [48, 49]. Считалось, что это соединение является маркерным для эхинацеи узколистной. Согласно последним публикациям, эхинакозид обнаружен у эхинацеи бледной, симулирующей, парадоксальной и темно-красной [16]. У эхинацеи пурпурной и теннессийской он не обнаружен [17, 19]. Вообще же эхинакозид не является веществом, характерным для видов рода эхинацея. Он обнаружен у представителей семейства маслиновых (*Oleaceae*) и заразиховых (*Orobanchaceae*) [16].

В корнях эхинацеи узколистной и бледной эхинакозид является основным веществом среди производных кофейной кислоты с содержанием 0,3 – 1,3 и 0,4 – 1,7 % соответственно [17, 50]. В листьях и соцветиях его меньше: от 0,1 до 1,0 % [31]. При возделывании эхинацеи бледной количество эхинакозида варьирует от 0,803 до 1,087 % [28]. Больше всего его обнаруживают при посеве семян в грунт. Колебания количества эхинакозида связаны не столько со способом возделывания эхинацеи, сколько с погодными условиями [28].

Конъюгаты кофейной кислоты с хинной кислотой характерны для эхинацеи бледной и узколистной [31, 46, 47]. Цинарин был обнаружен лишь у эхинацеи узколистной и теннессийской [17, 19, 46].

Депсиды кофейной и винной кислот найдены главным образом у эхинацеи пурпурной и бледной [13, 47, 51, 52]. Основным веществом этой группы является цикоревая (2,3-О-дикофеноил-винная) кислота, впервые выделенная из листьев цикория дикого (*Cichorium intybus* L.) [42]. Ее максимальное количество содержится у эхинацеи пурпурной и колеблется от 0,2 до 1,29 % [16, 51]. Несколько меньше ее у эхинацеи бледной: от 0,06 до 1,70 % и следовое количество у эхинацеи узколистной [16]. У всех этих видов отмечена одинаковая закономерность: соцветия и листья содержат кислоты больше, чем стебли и корни [16, 51]. Количество цикориевой кислоты даже в пределах одного вида может варьировать в зависимости от возраста растений, продолжительности их культивирования и фазы вегетации [13]. Все это необходимо учитывать при заготовке сырья, его идентификации, а также разработке фармакопейных документов.

Эхинакозид и цикориевая кислота активны в отношении вируса VSV (*vesicular stomatitis virus*) на клетках мышей линии 929 [47]. Эхинакозид обладает бактерицидной активностью в отношении золотистого стафилококка, стрептококка, гипотензивным и анальгетическими свойствами, стимулирует антитрemorное действие L-допа [49]. Часть ммоля эхинакозида (6,3 мг) по силе воздействия равна одной единице пенициллина [19]. Однако при изучении растительных препаратов, содержащих эхинакозид, на мышах не было подтверждено его иммуностимулирующее действие [53]. В конце 80-х годов в ФРГ были запатентованы экстракты эхинацеи с содержанием цикориевой кислоты, обладающей иммуностимулирующими свойствами [7].

Ранее было отмечено, что эхинацея содержит кофейную кислоту, обладающую антибактериальной, противогрибковой, антиоксидантной и мембраностимулирующей активностью [54]. В связи с этим, важным и перспективным следует считать то, что культуры клеток эхинацеи пурпурной и узколистной продуцируют кофейную кислоту [19].

### 2.3. Другие гидрофильные вещества

Еще в 1914 г. в корнях эхинацеи были обнаружены белки. Их количество у эхинацеи узколистной колебалось от 6,54 до 6,96 %, а у эхинацеи пурпурной — от 5,17 до 5,31 % [16]. В надземной же части растения белка значительно больше, и для эхинацеи пурпурной составляет 18,3 – 20 %, в том числе легкорастворимого 11,8 – 12,8 %. Отмечено, что белок сбалансирован по аминокислотному составу [1].

Многие исследователи идентифицировали у эхинацеи пурпурной гликопротеины, доказали их иммунную активность и антигенную специфичность *in vitro* [19]. В плодах эхинацеи узколистной обнаружены лектины — гликопротеины специфической природы [55].

В прошлом веке из эхинацеи узколистной были выделены алкалоиды [16], которые практически не изучались. Известно лишь, что для эхинацеи узколистной характерно наличие бетаин-гидрохлорида, а для эхинацеи пурпурной — бетаин-глицина [16]. Характерно, что отжатый сок из эхинацеи пурпурной, используемый в производстве препарата Эхинацин, выпускаемого фирмой Madaus (Германия), стандартизируется по бетаину [15].

С фармакологической точки зрения, изучение этого соединения весьма перспективно, так как установлено, что бетаин свеклы (*Beta vulgaris* L.) обладает высокой активностью как средство биохимической коррекции возрастных нарушений липидного обмена, для профилактики и лечения атеросклероза, а также в качестве гепатопротектора [56].

В высушенных корнях эхинацеи узколистной и пурпурной в небольшом количестве (0,006 %) обнаружены характерные для сложноцветных (*Compositae*) алкалоиды туссиягин и изотуссиягин [57]. Количество их в эхинацее может варьировать под действием экологических факторов. У растений, растущих на влажных и богатых азотом почвах, установлено высокое содержание алкалоидов [17].

Для эхинацеи бледной и пурпурной отмечено наличие сапонинов [21, 58]. Сапонины эхинацеи пурпурной обладают вирусонейтрализующей активностью, зависящей от концентрации и дозы вируса [58]. Установлено, что сапонины обладают иммуностимулирующей активностью [22].

В надземной части эхинацеи пурпурной обнаружены органические кислоты (3,3 %) [1], а в корнях — молочная кислота [23].

В листьях эхинацеи пурпурной содержится  $8,56 \cdot 10^{-2}$  % провитамина А и  $1,72 \cdot 10^{-4}$  % витамина С. В корнях его количество составляло  $8,3 \cdot 10^{-4}$  % [23], в свежих соцветиях —  $2,14 \cdot 10^{-4}$  % [59]. В свежих листьях и стеблях эхинацеи пурпурной содержится 230 мг витамина С на 100 г массы [1]. Все это весьма важно, так как витамин С является природным антиоксидантом, влияющим на функционирование Т-системы иммунитета, стимулирующим как лейкоцитарный, так и макрофагальный фагоцитоз [22].

## 3. Липофильные вещества

### 3.1. Эфирное масло

Эфирное масло — важный компонент химического состава представителей рода эхинацея. В корнях, листьях и надземной части эхинацеи узколистной содержится около 0,1 % эфирного масла [16]. В корнях эхинацеи пурпурной его количество колеблется от 0,01 до 0,24 %, в листьях — от 0,01 до 0,64 %, а в соцветиях — от 0,08

до 0,12 % [16]. Содержание эфирного масла в органах эхинацеи бледной составляет: в корнях 0,2 – 2,3 %, в надземной части 0,01 – 0,1 %, в соцветиях до 0,3 % [16].

При промышленном культивировании самое высокое содержание эфирного масла на четвертый год возделывания характерно для корней эхинацеи бледной (0,530 – 0,627 %), значительно меньше его у эхинацеи пурпурной (0,032 – 0,077 %) [28]. В листьях эхинацеи бледной его содержание находится в пределах 0,011 – 0,045 %, пурпурной — 0,036 – 0,060 %; в соцветиях — 0,055 – 0,085 и 0,074 – 0,091 % соответственно [28].

Закономерности по накоплению эфирного масла установлены для эхинацеи пурпурной [29, 30]. В зависимости от сорта его содержание колебалось в корнях — 0,008 – 0,101 %, листьях — 0,029 – 0,136 %, соцветиях — 0,055 – 0,184 % [30].

В зависимости от длительности культивирования количество эфирных масел в корнях практически не изменялось, в листьях было несколько большим на второй и третий год выращивания, а в соцветиях было максимальным в первый год возделывания, особенно при рассадном способе. Возделывание растений путем высадки рассады способствует большему накоплению эфирного масла в сравнении с прямым посевом семян в почву. Количество эфирных масел существенно зависит от экологических факторов [17].

В составе масла, выделенного из корней эхинацеи пурпурной, обнаружено 31 вещество. Основными компонентами этого масла являются сесквитерпены, кариофиллен и фарнезен. Кроме них встречаются  $\alpha$ -пинен,  $\beta$ -пинен, мирцен, лимонен, туйен, гумулен, кариофиллен эпоксид [16, 19, 27, 35].

В эфирном масле из корней эхинацеи узколистной идентифицировано 21 вещество. Его главным компонентом является изобутират гераниола. Кроме того выделены: 1,8Z-пентадекадиен, ундеканон, геранилацетат, геранилпропионат, гумулен, эхинолон [16, 19, 27, 35, 41]. Эфирное масло корней эхинацеи бледной содержит: пентадека-8Z-еи-2-он; пентадека-8Z,11Z-диен-2-он; пентадека-8Z,13Z-диен-11-ин-2-он; тетрадека-8Z-ен-11,13-ди-2-он [16, 19].

В эфирном масле надземной части эхинацеи пурпурной, узколистной и бледной обнаружены: борнеол, борнилацетат, пентадека-8-ен-2-он, гермакрен Д, кариофиллен, кариофиллен эпоксид [16, 19]. Кроме этого в эфирном масле из надземной части эхинацеи пурпурной выделены: ванилин, *n*-гидроксикоричная кислота, а в масле свежих растений гермакреновый спирт [16, 19]. В плодах упомянутых трех видов эхинацеи идентифицированы:  $\alpha$ -пинен,  $\beta$ -пинен,  $\beta$ -фарнезен, мирцен, лимонен, карвоментен, кариофиллен, гермакрен Д, эписигобунол, 1,8Z-пентадекадиен [19].

Эфирное масло всех трех видов эхинацеи в значительных количествах содержит ненасыщенные углеводороды. Так, в корнях эхинацеи узколистной обнаружены: 10E-гидрокси-4,10-диметил-4,11-додекадиен-2-он (эхинолон), 1-пентадецен, уже упоминавшийся 1,8Z-пентадекадиен. В корнях эхинацеи пурпурной идентифицирован додека-2,4-диен-1-ил-изовалерат [45, 60 – 65].

Наиболее богато ненасыщенными углеводородами эфирное масло корней эхинацеи бледной. В основном это кетоалкены и кетоалкины, а также продукты их окисления [45, 60 – 62].

Полиацетилены вообще характерны для семейства сложноцветных [66]. В разных частях эхинацеи пурпурной и узколистной обнаружено около 13 различных ацетиленов, 5 из которых были идентифицированы [64]. Полииновые углеводороды крайне нестабильны и быстро окисляются, поэтому в готовых препаратах из эхинацеи они обнаруживаются лишь в следовых количествах [64].

Сравнительный анализ трех видов эхинацеи (пурпурной, узколистной и бледной) свидетельствует о том, что самый высокий выход масла у эхинацеи бледной, особенно пересаженной осенью и убранной через год [67].

Что же касается эхинацеи узколистной, то у нее обнаружено 60 % неомыляемого масла, 5 % – омыляемого, структура же еще 35 % не выяснена [67].

Установлено, что эфирное масло из корней эхинацеи узколистной обладает противоопухолевой активностью [35, 65]. Оно и выделенный из него 1,8-пентадекадиен ингибировали на разных опухолевых клетках лабораторных животных лейкемию Р-388 и карциносаркому Уокера.

Липофильная фракция эхинацеи, содержащая эфирные масла, проявляла более выраженную иммунную активность, чем гидрофильная фракция [17].

### 3.2. Алкиламиды ненасыщенных кислот

Для представителей семейства сложноцветных довольно показательным наличием ненасыщенных алкиламидов [68]. В видах рода эхинацея они представлены главным образом изобутиламидами и в значительно меньшей степени — 2-метилбутиламидами C11 – 16 полиненасыщенных кислот. В настоящее время идентифицировано 19 алкиламидов [69, 70].

Ранее сообщалось о наличии в эхинацее изобутиламида додека-2E,6Z,8E,10E-тетраеновой кислоты (эхинацеин или неогеркулин) [17, 41, 71, 72]. Однако в работах последних лет данное соединение не было обнаружено ни в одном из трех видов эхинацеи [69, 70, 73].

Корни эхинацеи пурпурной и узколистной значительно отличаются по качественному составу алкиламидов. Так, у эхинацеи пурпурной преобладают амиды 2,4-диеновой структуры, тогда как у большинства амидов корней эхинацеи узколистной карбонильная группа сопряжена лишь с одной двойной связью. Главными амидами обоих видов являются изобутиламиды додека-2E,4E,8Z,10Z-тетраеновой кислот [69, 70]. Содержание алкиламидов в корнях эхинацеи бледной незначительно.

Содержание алкиламидов в корнях эхинацеи пурпурной составляет 0,0004 – 0,039 %, в корнях эхинацеи узколистной — 0,009 – 0,151 %, в надземной же части их общее количество меньше, чем в корнях, и составляет около 0,001 – 0,03 % [16, 69].

Эти соединения обуславливают жгучий вкус сырья и препаратов эхинацеи, а также обладают местноанестезирующими свойствами. Корни эхинацеи бледной, не содержащие амидов, жгучим вкусом не обладают.

Алкиламиды корней эхинацеи пурпурной, обладают противовоспалительным действием, стимулируют фагоцитоз у мышей [19].

Алкиламиды ненасыщенных кислот известны своими инсектицидными свойствами, являются синергистами пиретроидов [17, 68].

Запатентованы иммуностимуляторы из эхинацеи, полученные путем экстракции с помощью воды и повторной экстракции липофильными растворителями. При этом активными ингредиентами являлись: полиненасыщенные C 10 – 14 изобутиламиды карбоновой кислоты,

а также С-2 карбонил С10 – 18 алкены и алкины. Были идентифицированы 11 активных соединений таких, например, как 8-гидрокситетрадека-11,13-диин-2,9-дион. Липофильные экстракты в лабораторных условиях усиливали фагоцитоз гранулоцитов человека [8]. Запатентован способ получения экстрактов из корней эхинацеи узколистной и пурпурной, обладающих иммуностимулирующей активностью и используемых для лечения гипертрофии простаты и воспалительных заболеваний, содержащих комплекс изобутиламида с циклодекстрином [4]. Из растений эхинацеи пурпурной была получена паста, содержащая около 50 % производного изобутиламида, используемая для лечения воспалений, отеков и нарушений иммунитета [9].

### 3.3. Другие липофильные вещества

Кроме ранее охарактеризованных соединений в липофильной фракции эхинацеи обнаружены фитостеролы. Прежде всего, это  $\beta$ -ситостерин, а также  $\beta$ -ситостерин-3- $\beta$ -D-глюкозид и стигмастерин [16, 17, 19, 74].

В корнях эхинацеи пурпурной и узколистной содержатся олеиновая, линолевая, церотиновая, пальмитиновая, миристиновая и льняная кислоты [16, 19, 74]. Из травы эхинацеи узколистной выделен высший спирт *n*-триакантол, из корней — этиловый эфир бегеновой кислоты [19, 74]. В надземной части эхинацеи пурпурной найдены 13-гидрокси-октадека-9Z,11E,15Z-триеновая кислота, производные лабдана [19]. В растениях эхинацеи пурпурной и бледной обнаружены цианидины: цианидин-3-O- $\beta$ -D-гликопиранозид и цианидин-3-O- $\beta$ -малонин- $\beta$ -D-гликопиранозид [19]. Сообщение о выделении из эхинацеи пурпурной сесквитерпеновых эфиров коричной кислоты оказались ошибочными [75]. Сами авторы указали на то, что образец эхинацеи пурпурной был фальсифицирован и вместо него исследовалось сырье партениума цельнолистного (*Parthenium integrifolium* L.) [76].

### 3.4. Смолы

В корнях эхинацеи пурпурной обнаружены смолистые вещества темно-коричневого цвета со слабым специфическим запахом и неприятным, горько-соленым вкусом. Смола размягчается при температуре 35 – 40 °С, а разжижается — при 95 °С. Ацетон извлекает 1,48 % смолы, бензол — 1,05 %, спирт — 7,5 – 9,5 %, хлороформ — 1,68 – 1,89 %, эфир — 0,48 – 0,64 %. Лучшим растворителем является спирт. Кислотное число смолы равно 37 – 69, число омыления — 210, эфирное число — 173 – 141. В смоле не установлено наличия эфирного масла и камедей. Смола полностью растворяется в эфирном масле на протяжении 24 ч [23]. Фармакологические свойства смолы эхинацеи не известны.

## 4. Макро- и микроэлементы

В свежих корнях эхинацеи были идентифицированы следующие макро- и микроэлементы: кальций (776 мг/100 г сырья), калий (314 мг), алюминий (129 мг), магний (117 мг), хлор (76 мг) и железо (48 мг) [19].

В корнях эхинацеи пурпурной обнаружены карбонаты, сульфаты, хлориды, фосфаты и силикаты, а также катионы кальция, калия, магния и железа [23].

В корнях и надземной части эхинацеи пурпурной и узколистной, растущих в условиях Украины, обнаружены калий и кальций, а из микроэлементов: молибден, селен, серебро, кобальт, никель, цинк, барий, бериллий, ванадий и марганец [3].

Количественная характеристика названных микроэлементов не приводилась. Указывалось лишь, что уровень содержания микроэлементов у эхинацеи пурпурной выше, чем у других видов.

Следует отметить, что в последнее время установлена способность некоторых макро- и микроэлементов проявлять иммуномодулирующую активность [22]. К тем из них, которые необходимы для нормального функционирования иммунных механизмов, в настоящее время относятся: цинк, селен, литий, медь, марганец, железо и кобальт [22]. Большинство этих веществ содержится в эхинацее, причем в ней накапливается сразу несколько элементов, прежде всего таких важных для функционирования иммунной системы, как цинк, селен и кобальт.

Таким образом, можно считать, что представители рода эхинацея должны стать объектами фармакологического скрининга и дальнейшего углубленного химического изучения с целью создания препаратов с иммуномодулирующей активностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ф. М. Архипенко, В. Я. Плахотнюк, О. В. Павлюк и др., *Інтродукція харчових і кормових рослин: Матеріали наукової конференції*, Київ (1994), сс. 19 – 21.
2. Л. Я. Бабиніна, І. М. Войтенко, Т. М. Бенц, *Фармац. ж.*, № 4, 104 – 107 (1994).
3. Л. Г. Дудченко, В. А. Меньшова, В. В. Кривенко и др., *Українська конф. по медичинській ботаниці, 3-я: Тез. докл.*, Ч. I, Київ (1992), сс. 52 – 53.
4. Заявка 0464298 ЕПВ, *РЖ Хімія*, №. 180203 П (1992).
5. Заявка 3042491 ФРГ, *РЖ Хімія*, №. 100207 П (1983).
6. Заявка 3217214 ФРГ, *РЖ Хімія*, №. 180186 П (1984).
7. Заявка 3744570 ФРГ, *Chem. Abstr.*, 112, No. 172323 (1990).
8. Заявка 3744571 ФРГ, *Chem. Abstr.*, 112, No. 210981 (1990).
9. Заявка 9282,838 Японія, *Chem. Abstr.*, 117, No. 118491 (1992).
10. А. Ф. Лебеда, К. П. Лященко, Б. С. Бравер-Чернобульська и др., *Українська конф. по медичинській ботаниці, 3-я: Тез. докл.*, Ч. I, Київ (1992), сс. 3 – 11.
11. Г. Ф. Моисеева, *Матеріали ХХІХ науково-виробничої конференції Великолуцького СХІ* (март, 1990), Великі Луки (1991), сс. 88 – 89.
12. А. В. Паранич, В. Ф. Почерняева, Г. М. Дубинська и др., *Радиобіологія*, Вып. 2(5), 653 – 657 (1993).
13. А. А. Порада, *Автореф. дис. канд. біол. наук*, Київ (1993), с. 27.
14. В. Я. Фундигус, Д. В. Семенів, *Фармац. ж.*, № 3, 76 – 78 (1994).
15. И. Штулфгаут, *Pharmedicum*, Спец. вып., 16 – 17 (1994).
16. R. Bauer and H. Wagner, *Echinacea Handbuch für Ärzte, Apotheke und andere Naturwissenschaftler*, Stuttgart (1990), p. 182.
17. S. Foster, *Echinacea Nature's Immune Enhancer*, Rochester, Vermont (1991), p. 150.
18. C. R. Hobbs, *The Echinacea Handbook*, Portland, Oregon (1989), p. 118.
19. C. R. Hobbs, *HerbalGram*, No. 30, 1 – 7 (1994).
20. C. R. Hobbs, *HerbalGram*, No. 30, 33 – 47 (1994).
21. L. Muntean, A. Salontai, C. Botez, et al., *Bull. Univ. Sti. agr. Cluj-Napoca, Ser. Agr. sci. hort.*, 46(2), 27 – 31 (1992).
22. А. Д. Бакуридзе, М. Ш. Курцикидзе, В. М. Писарев и др., *Хим.-фарм. журн.*, 27(8), 43 – 47 (1993).
23. Е. К. Денисова, *Учен. записки Пятигорского гос. фарм. института*, IV, 63 – 65 (1959).
24. Г. В. Оболенцева, В. П. Георгиевский, С. І. Дихтярьов и др., *Фармац. ж.*, № 1, 32 – 37 (1992).
25. Г. В. Оболенцева, Л. А. Френкель, В. П. Георгиевский и др., *Фармац. ж.*, № 5 – 6, 14 – 15 (1992).
26. V. Samorodov, *Herbalgram*, No. 32, 72 (1994).

27. H. Becker, *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **122**, 2320 – 2323 (1982).
28. U. Bomme, *Pflanzenbauversuche in Bayern 1987 / 1988*, Heilund Gewurzpflanzen, Freising (1990), pp. 62 – 103.
29. U. Bomme, J. Holzl, Hebler Chr, et al., *Landwirtschaftliches*, **69**(2), 149 – 164 (1992).
30. U. Bomme, J. Holzl, Hebler Chr, et al., *Landwirtschaftliches*, **69**(3), 323 – 342 (1992).
31. R. Bauer, P. Remiger, and H. Wagner, *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **128**, 174 – 180 (1988).
32. A. Cheminat, R. Brouillard, P. Guerne, et al., *Phytochemistry*, **28**(11), 3246 – 3247 (1989).
33. J. Bonadeo, G. Bottazzi, and M. Lavazza, *Riv. ital. essenze, profumi, piante offic., aromat. syndets, saponi, cosmet, aerosols*, **53**, 281 – 295 (1971).
34. A. Proksch and H. Wagner, *Phytochemistry*, **26**, 1989 – 1993 (1987).
35. J. Sicha, J. Hubik, and J. Dusek, *Cs. farm.*, Vol. 38, No. 9, p. 424 – 428 (1989).
36. E. Tragni, C. L. Galli, A. Tubaro, et al., *Pharmacological Research Communications*, **20**, Suppl. V., 87 – 90 (1988).
37. H. Wagner, A. Proksch, J. Riess-Maurer, et al., *Arzneimittel Forsch.*, **35**, 1069 – 1075 (1985).
38. H. Wagner, H. Stupper, J. Puhlmann, et al., *Z. Phytotherapie*, **10**(2), 35 – 38 (1989).
39. D. Ennet, *Bi-LEXICON*. Heilpflanzen und Drogen, Leipzig (1990), p. 368.
40. E. Gigar, F. Keller, and T. W. Baumann, *Poster auf der 37. Vortragstagung der Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung vom 5.10.9.1989 in Braunschweig*.
41. L. Muntean, M. Tamas, *Herba romanica*, **IX**(201), 79 – 85 (1989).
42. M. L. Scarpati and G. Oriente, *Tetrahedron Lett.*, **4**, 43 – 48 (1958).
43. P. D. Cooper and E. J. Steele, *Immunol. Cell Biol.*, **66**, p. 345 (1988).
44. G. Franz and Z. Kraus, *Phytotherapie*, **8**(1), 114 (1987).
45. F. Heinzer, M. Chavanne, J.-P. Meusy, et al., *Pharm. Acta Helv.*, **63**, 132 – 136 (1988).
46. R. Bauer and H. Wagner, *Sci. Pharm.*, **55**(3), 159 – 161 (1987).
47. A. Cheminat, R. Zawatsky, H. Becker, et al., *Phytochemistry*, **27**(9), 2787 – 2794 (1988).
48. A. Stoll, J. Renz, A. Brack, *Helv. Chim. Acta.*, **33**, 1877 – 1893 (1950).
49. H. Becker, W. Ch. Hsieh, R. Wylde, et al., *Z. Naturforsch.*, **37**, 351 – 353 (1982).
50. R. Bauer and P. Remiger, *Arch. Pharm.*, **322**, 324 (1989).
51. H. Becker and W. Ch. Hsieh, *Z. Naturforsch.*, **40**, 585 – 587 (1985).
52. H. Soicke, G. All-Hassan, and K. Gorler, *Planta Medica*, **54**, 175 – 176 (1988).
53. A. Schumacher, R. D. Friedberg, *Arzneimittel*, Bd. 41, Forsch. (1991), pp. 141 – 147.
54. А. В. Симонян, *Хим.-фарм. журн.*, **27**(2), 21 – 27 (1993).
55. J. T. Hardman, M. L. Beck, and C. E. Owensby, *Transfusion*, **23**, 519 – 522 (1983).
56. В. И. Западнюк, Т. Н. Пантелеймонова, С. В. Ус, 3-я Украинская конф. по медицинской ботанике, Тез. докл., Ч. 1, Киев (1992), с. 60.
57. E. Roder, H. Wiedenfeld, T. Hille, et al., *Dtsch., Apoth. Ztg.*, **124**, 2316 – 2318 (1984).
58. С. А. Вичканова, Л. В. Горюнова, *Труды ВНИИ лекарственных растений*, Т. 14, Москва (1971), сс. 204 – 212.
59. E. Gunther, F. E. Heeger, and C. Rosenthal, *Pharmazie*, **7**, 24 – 50 (1952).
60. R. Bauer, J. A. Khan, H. Wagner, *Planta Medica*, **54**, 426 – 430 (1988).
61. R. Bauer, J. A. Khan, V. Wray, et al., *Phytochemistry*, **26**, 1198 – 1200 (1987).
62. R. Bauer, V. Wray, and H. Wagner, *Pharm. Weekbl. Sci. Ed.*, **9**, 220 (1987).
63. M. Jacobson, R. E. Redfern, and G. D. Mills, *Lloydia*, **38**, 473 – 476 (1975).
64. K. E. Schulte, G. Rucker, J. Perlick, *Arzneimittel, Forsch.*, **17**, 825 – 829 (1967).
65. D. J. Voaden and M. Jacobson, *J. Med. Chem.*, **15**, 619 – 623 (1972).
66. F. Bohlmann, T. Burkhardt, and C. Zdero, *Naturally Occuring Acetylenes*, London, New York (1973), p. 186.
67. C. Ch. Smith-Jochum and L. C. Davis, *Transactions of the Kansas Academy of Science*, **94**, 12 – 21 (1991).
68. H. Creger, *Planta Medica*, **50**(5), 366 – 375 (1984).
69. R. Bauer and P. Remiger, *Planta Medica*, **55**, 367 – 371 (1989).
70. R. Bauer, P. Remiger, and H. Wagner, *Phytochemistry*, **28**, 505 – 508 (1989).
71. M. Jacobson, *Science*, **120**, 1028 – 1029 (1954).
72. M. Jacobson, *J. Org. Chem.*, **32**, 1646 – 1647 (1967).
73. R. Bauer, P. Remiger, and H. Wagner, *Phytochemistry*, **27**, 2339 – 2342 (1988).
74. R. Bauer and H. Wagner, *Z. Phytoter.*, **9**, p. 151 – 159 (1988).
75. R. Bauer, J. A. Khan, H. Lotter, et al., *Helv. Chim. Acta*, **68**(8), 2355 – 2358 (1985).
76. R. Bauer, J. A. Khan, and H. Wagner, *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **127**, 1325 – 1330 (1987).

Поступила 04.05.95