

УДК: 58.085 (581.135.5:543.544.3)

Original Article

ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РЕДКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ВИДА *ADONIS VERNALIS* L.
ФЛОРЫ СЕВЕРНОГО КАЗАХСТАНА: ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТОДОМ ГХ-МСМ.Ю. Сутула¹, Н.Б. Жұмабай¹, Ш.А. Манабаева^{1,2*}¹Национальный центр биотехнологии, 010000, Казахстан, г. Астана, Кургальжинское шоссе 13/5²Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, 010008, Казахстан, г. Астана, Сатпаева, 2

*Автор для корреспонденции: manabayeva@biocenter.kz

АБСТРАКТ

Adonis vernalis L. (Ranunculaceae) – редкое лекарственное растение, включённое в Красную книгу Республики Казахстан и официально применяемое в кардиологии благодаря содержанию сердечных гликозидов карденолидной природы. Несмотря на длительную историю использования, химический профиль низкомолекулярной фракции вторичных метаболитов казахстанских популяций *A. vernalis* остаётся слабо изученным. В настоящей работе методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) проведена идентификация компонентов 80% метанольного экстракта наземной части *A. vernalis*, собранного в Кызылжарском районе Северо-Казахстанской области. Всего идентифицировано 15 биологически активных соединений, относящихся к классам флавоноидов, фенолов, сахарных спиртов, терпеноидов, метиловых эфиров жирных кислот и азотсодержащих ароматических производных. Доминирующими соединениями экстракта оказались бензопирановое (флаваноидное) производное 2H-1-Benzopyran-3,4-diol, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dihydro-6-methyl- (31,62%), сахароспирт рибитол (16,72%) и 2,5-Methylene-d-rhamnitол (11,12%). Дополнительно выявлены метиловые эфиры пальмитиновой, линолевой и α -линоленовой кислот, а также группа фенантреновых терпеноидных производных. Полученные данные расширяют представления о химическом разнообразии вторичных метаболитов *A. vernalis*, произрастающего в континентальных условиях севера Казахстана, и могут быть использованы при разработке хемотаксономических критериев и стандартизации сырья этого редкого лекарственного вида.

Ключевые слова: *Adonis vernalis*, Ranunculaceae, ГХ-МС, вторичные метаболиты, флавоноиды, фенольные соединения, Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Растительный мир Казахстана отличается высоким уровнем биоразнообразия и представлен большим числом видов, обладающих лекарственной ценностью. По имеющимся оценкам, более 1000 видов казахстанской флоры рассматриваются как лекарственные или потенциально лекарственные [1]. Их фармакологическая активность связана главным образом с присутствием вторичных метаболитов – химически разнообразных соединений, не действовавших непосредственно в росте и развитии, но играющих ключевую роль в защитных реакциях растения и формирующих его терапевтический потенциал [2, 3]. К настоящему времени описано более 2,1 млн вторичных метаболитов растительного происхождения, и ежегодно к этому списку добавляется около 4000 новых соединений, что подчёркивает значимость детального химического профилирования отдельных лекарственных видов [4].

Особое место среди лекарственных растений Казахстана занимает семейство Ranunculaceae, насчитывающее в стране 181 вид из 27 родов. В официальный перечень лекарственных растений Республики Казахстан включены 13 видов Ranunculaceae, в том числе восемь видов, применяемых в официальной медицине: *Aconitum soongaricum*, *Adonis tianschanica*, *Adonis vernalis*, *Delphinium confusum*, *Delphinium dictyocarpum*, *Delphinium elatum*, *Thalictrum foetidum* и *Thalictrum minus* [5-7]. Для семейства характерно присутствие алкалоидов (бензилизохинолиновых, бибензилизохинолиновых, апорфиноидных, протобербериновых), дитерпеновых алкалоидов, карденолидов, флавоноидов и кумаринов [8, 9]. На сегодняшний день из растений Ranunculaceae выделены и охарактеризованы дитерпеновые алкалоиды, которые обладают выражен-

ной нейротропной, антиаритмической, противовоспалительной и анальгетической активностью [10-12].

Род *Adonis* объединяет около 35 видов однолетних и многолетних травянистых растений (<https://powo.science.kew.org>). *Adonis vernalis* L. (адонис весенний, горичвет весенний) – многолетнее травянистое растение, традиционно используемое в кардиологии и официально включённое в фармакопеи ряда стран в качестве источника сердечных гликозидов [13, 14]. Наземные части растения применяются для лечения сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, отёчных состояний; описана также противовоспалительная, антиоксидантная, антибактериальная, антиангиогенная и спазмолитическая активность экстрактов *Adonis* [13, 14]. С фитохимической точки зрения виды рода содержат более 120 соединений, включая карденолиды (цимарин, к-строфантин, дигитоксигенин-3-O-D-цимарозид, конваллатоксин, корхорозид А и др.), флавоноиды, кумарины, полиолы и прегнаны [14, 15]. Несмотря на наличие в Государственной фармакопее и широкое медицинское применение, в Казахстане *A. vernalis* включён в список редких и находящихся под угрозой исчезновения видов [16], что делает изучение его химического состава особенно важным как для целей стандартизации сырья, так и для разработки стратегий устойчивого использования и сохранения вида.

Современный этап исследований лекарственных растений Казахстана демонстрирует переход от классической фармакогностической характеристики к детальному хроматомасс-спектрометрическому профилированию. Так, в недавней работе по близкородственному казахстанскому виду *A. tianschanica* методом ВЭЖХ-МС был выявлен богатый набор полифенолов, органических кислот, кумари-

нов и сердечных гликозидов; основными флавоноидами оказались кемпферол, кверцетин и их производные, а экстракты продемонстрировали противоспазмолитический и противовоспалительный потенциал [17]. Однако данные о составе вторичных метаболитов *A. vernalis*, произрастающего в степной зоне севера Казахстана, крайне ограничены, а ГХ-МС-профилирование низкомолекулярной фракции этого вида в указанном регионе ранее не проводилось.

Газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) является одним из наиболее информативных методов идентификации летучих и полунлетучих вторичных метаболитов растительного происхождения. Метод сочетает высокую разрешающую способность хроматографического разделения с возможностью однозначной идентификации соединений по масс-спектрам, сопоставленным с библиотеками NIST и Wiley, что позволяет одновременно детектировать представителей различных химических классов – фенолов, терпенов, сахарных спиртов, эфиров жирных кислот и др. [18]. Применение ГХ-МС в комбинации с метанольной экстракцией обеспечивает эффективное извлечение и анализ широкого спектра вторичных метаболитов из надземных органов лекарственных растений и широко используется для целей хемотаксономии, стандартизации сырья и поиска новых биологически активных соединений [19].

Целью настоящей работы являлась идентификация и оценка относительного содержания вторичных метаболитов в 80% метанольном экстракте надземной части *A. vernalis*, собранного в Кызылжарском районе Северо-Казахстанской области, методом ГХ-МС. Полученные данные позволяют расширить представления о химическом разнообразии этого редкого казахстанского лекарственного вида и могут быть использованы как основа для последующих сравнительных и хемотаксономических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор и подготовка растительного материала

Объектом исследования являлся вид *Adonis vernalis* L. (Ranunculaceae), собранный в Кызылжарском районе Северо-Казахстанской области (55°02'51" с.ш., 69°13'40" в.д.) в фазе цветения. Сбор проводили с участков естественного произрастания вида в степной зоне с характерным континентальным климатом. Использовали надземную часть растения (стебли, листья, цветки). Собранный материал доставляли в лабораторию в течение суток после сбора, очищали от посторонних примесей и до экстракции хранили при низких температурах.

Лиофильная сушка образцов

Подготовку растительного материала проводили стандартным методом лиофилизации. Наземные части растения замораживали последовательно при температуре –20 °С, затем при –80 °С в течение 2 суток, после чего лиофилизировали в приборе LyoQuest (Telstar, Испания) в течение 48 часов. Высушенный материал гомогенизировали до порошкообразного состояния и хранили в герметичных условиях до экстракции.

Экстракция вторичных метаболитов метанолом

Протокол экстракции вторичных метаболитов из надземных частей растения включал экстракцию 100 мг измельченного материала в 2 мл 80% метанола (MeOH) в течение 15 минут, что обеспечивало эффективное извлечение целевых соединений. Затем смесь центрифугировали в течение 5 минут при 6000 об/мин. Супернатант отбирали, а осадок ресуспендировали в 2 мл 80% MeOH и повторно центрифугировали в тех же условиях. Супернатанты объединяли и фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Полученный экстракт использовали для последующего ГХ-МС-анализа.

Анализ методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией

Анализ метанольного экстракта проводили на газовом хроматографе с масс-спектрометрическим детектированием Agilent 7890A/5975C. Объем вводимой пробы составлял 0,5 мкл, температура ввода – 280 °С, режим без деления потока. Хроматографическое разделение проводили на капиллярной колонке DB-17ms (длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, толщина неподвижной фазы 0,25 мкм) при постоянной скорости газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Температурную программу термостата задавали следующим образом: начальная температура 40 °С со скоростью нагрева 5 °С/мин до 300 °С с выдержкой 10 мин при конечной температуре. Общее время анализа составляло 67 минут. Детектирование осуществляли в режиме SCAN в диапазоне m/z 34–750.

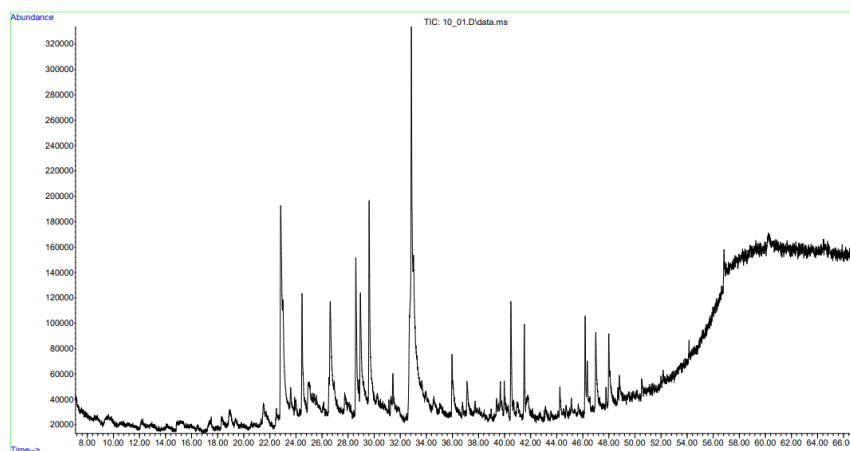
Для управления хроматографической системой, регистрации и обработки получаемых данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Обработка данных включала определение времён удерживания, расчёт площадей пиков и интерпретацию масс-спектральной информации. Идентификацию соединений проводили путём сравнения экспериментальных масс-спектров с эталонными спектрами библиотек Wiley 11th edition и NIST'02 (общее число эталонных спектров – более 550 тыс.). Относительное содержание каждого компонента (%) рассчитывали по площадям пиков на полном ионном токе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Газохроматографический анализ 80% метанольного экстракта надземной части *A. vernalis* (Рисунок 1) позволил идентифицировать 15 биологически активных соединений, относящихся к различным классам вторичных и первичных метаболитов растительного происхождения: флавоноидам, фенолам, сахарным спиртам, терпеноидам, метиловым эфирам жирных кислот, азотсодержащим ароматическим и кетонным производным. Результаты идентификации с указанием времён удерживания, эмпирических формул, молекулярных масс, вероятностей идентификации и относительного содержания приведены в Таблице 1.

Доминирующие компоненты экстракта

В составе исследуемого экстракта установлены три доминирующих по содержанию соединения: флавоноидное (бензопирановое) производное 2H-1-Benzopyran-3,4-diol, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dihydro-6-methyl-, (2 α ,3 α ,4 α)-(31,62%), сахароспирт ритбитол (16,72%) и модифициро-

Рисунок 1 – Хроматограмма 80% метанольного экстракта надземной части *A. vernalis*.Таблица 1 – Идентификация и относительное содержание (%) биологически активных соединений в метанольном экстракте надземной части *A. vernalis*, полученные методом ГХ-МС

№	Время удерживания, мин	Соединение	Формула	Молекулярная масса, г/моль	Вероятность идентификации, %	Содержание, %
1	18,92	Benzenemethanamine, 4-fluoro-	C ₇ H ₈ FN	125,14	63	2,49
2	23,60	3-(α -Hydroxyethyl)-aniline	C ₈ H ₁₁ NO	137,17	65	3,08
3	26,63	2,5-Methylene-d-rhamnitol	C ₉ H ₁₆ O ₅	204,22	70	11,12
4	27,75	2,4-Dimethoxyphenol	C ₈ H ₁₀ O ₃	154,16	66	2,03
5	31,44	Benzene, 1,2,3-trimethoxy-5-methyl-	C ₁₀ H ₁₄ O ₃	182,22	68	2,93
6	32,86	2H-1-Benzopyran-3,4-diol, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dihydro-6-methyl-, (2 α ,3 α ,4 α)-	C ₁₈ H ₁₈ O ₅	330,33	77	31,62
7	33,02	Ribitol	C ₅ H ₁₂ O ₅	152,14	63	16,72
8	35,97	Hexadecanoic acid, methyl ester	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	270,45	78	4,37
9	39,98	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	294,47	70	1,73
10	40,49	9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester, (Z,Z,Z)-	C ₁₉ H ₃₂ O ₂	292,45	78	4,63
11	41,52	1(2H)-Chrysenone, 3,4,4a,5,6,11,12,12a-octahydro-8-methoxy-, (4aS-cis)-	C ₂₀ H ₂₆ O ₂	298,42	67	3,73
12	46,18	(1R,4aR,4bR,10aR)-7-Iso-propyl-1,4a-dimethyl-1,2,3,4,4a,4b,5,6,10,10a-decahydrophenanthrene-1-carbaldehyde	C ₂₀ H ₃₀ O	286,45	79	4,28
13	46,35	1-Phenanthrenecarboxaldehyde, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1 α ,4 α ,10 α)]-	C ₂₀ H ₂₈ O	284,43	70	3,15
14	47,00	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	228,28	65	5,01
15	48,00	((1R,4aR,4bR,10aR)-7-Isopropyl-1,4a-dimethyl-1,2,3,4,4a,4b,5,6,10,10a-decahydrophenanthren-1-yl)methanol	C ₂₀ H ₃₂ O	288,46	71	3,13

Примечание: Соединения приведены в порядке увеличения времён удерживания. Идентификация проведена с использованием библиотек Wiley 11th edition и NIST'02; относительное содержание рассчитано по площадям пиков полного ионного тока (Total Ion Current). Сумма относительного содержания идентифицированных соединений составляет 100% по идентифицированным компонентам.

ванный сахар 2,5-Methylene-d-rhamnitol (11,12%). Совокупно эти три соединения обеспечивают свыше 59% относительного содержания идентифицированных компонентов и определяют общий характер метаболического профиля надземной части *A. vernalis* в данной стадии вегетации.

Наиболее представленный компонент – 2Н-1-Benzopyran-3,4-diol, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dihydro-6-methyl-, (2 α ,3 α ,4 α)- (брутто-формула C₁₈H₁₈O₅, м.м. 330,33 г/моль) – идентифицирован при вероятности 77%. Соединение представляет собой 3,4-дигидроксизамещённое производное 2-арил-2Н-1-бензопирана (хромана) – структурного скелета, лежащего в основе ряда флавоноидных и проантоцианидиновых метаболитов Orynbeкова [17, 20]. Высокое относительное содержание данного бензопиранового производного (31,62%) указывает на выраженную флавоноидную фракцию в надземной части *A. vernalis* и согласуется с литературными данными о значимом флавоноидном пуле в видах рода *Adonis* [21]. Структуры этого класса хорошо известны как акцепторы свободных радикалов и активные компоненты антиоксидантного действия растительных экстрактов [20, 22, 23].

Вторым по относительному содержанию соединением является рибитол (C₅H₁₂O₅, м.м. 152,14 г/моль) – пятиуглеродный сахарный спирт, продукт восстановления D-рибозы. Его доля 16,72% свидетельствует о выраженном пуле растворимых полиолов в тканях растения. Рибитол широко распространён в растительном мире и рассматривается как осмопротектор и криопротектор, накапливающийся в тканях в ответ на абиотические стрессы – засуху, низкие температуры, осмотический стресс [24]. Высокое содержание рибитола в надземных частях *A. vernalis*, собранных в условиях северной степи Казахстана, может отражать адаптивные метаболические перестройки, связанные с климатическими особенностями региона произрастания. С позиций ГХ-МС-профилирования полиолы являются типичным маркером метаболически активных вегетативных тканей и, в отличие от высокомолекулярных полисахаридов, эффективно детектируются в условиях газохроматографического разделения.

Третьим количественно значимым компонентом экстракта оказался 2,5-Methylene-d-rhamnitol (C₉H₁₆O₅, м.м. 204,22 г/моль; 11,12%) – циклоацетальное (метилированное) производное D-рамнитола, относящееся к группе модифицированных дезоксисахаров. Его присутствие в значительном количестве, наряду с рибитолом, дополнительно указывает на активность путей углеводного обмена и накопления растворимых углеводных метаболитов в надземной части *A. vernalis*. Сочетание рибитола и метиленрамнитола формирует выраженную полиольную составляющую экстракта, которая может рассматриваться как один из элементов хемотаксономического и физиологического профиля изученной популяции.

Фенольные и ароматические соединения

Помимо доминирующего бензопиранового производного, в экстракте идентифицирован ряд более простых фенольных соединений: 2,4-Dimethoxyphenol (2,03%), Benzene, 1,2,3-trimethoxy-5-methyl- (2,93%) и Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis- (5,01%). Все эти соединения относятся к классу метоксилированных и алкилзамещённых

фенольных производных, известных как активные участники окислительно-восстановительных процессов в клетке. Метоксилированные фенолы (2,4-диметоксифенол, 1,2,3-триметокси-5-метилбензол) являются типичными компонентами растительных фенольных пулов и нередко выступают промежуточными метаболитами биосинтеза лигнинов и фенилпропаноидов [25].

В совокупности фенольная фракция экстракта (с учётом доминирующего бензопирана) превышает 41,6% от относительного содержания идентифицированных соединений и формирует основной потенциально антирадикальный пул экстракта. Это согласуется с литературными данными об антиоксидантной активности экстрактов видов *Adonis* [21, 26] и подтверждает обоснованность их применения в качестве источников биологически активных фенольных метаболитов.

Терпеноидные и фенантреновые производные

В исследуемом экстракте также идентифицированы соединения, относящиеся к группе фенантреновых терпеноидных производных: (1R,4aR,4bR,10aR)-7-Isopropyl-1,4a-dimethyl-1,2,3,4,4a,4b,5,6,10,10a-decahydrophenanthrene-1-carbaldehyde (4,28%), 1-Phenanthrenecarboxaldehyde, 1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethyl)-, [1S-(1 α ,4 α ,10 α)]- (3,15%), а также его восстановленный спиртовой аналог ((1R,4aR,4bR,10aR)-7-Isopropyl-1,4a-dimethyl-decahydrophenanthren-1-yl) methanol (3,13%). Структурно эти соединения представляют собой полициклические углеводородные скелеты с изопропильными и диметильными заместителями и относятся к классу абиетановых/дитерпеновых производных, формирующих важную часть терпенового метаболизма растений [27]. Дополнительно идентифицирован 1(2H)-Chrysenone, 3,4,4a,5,6,11,12,12a-octahydro-8-methoxy-, (4aS-cis)- (3,73%) – полициклическое кетонное соединение с метоксильным заместителем, что согласуется с присутствием в надземных частях *A. vernalis* сложной фракции циклических терпеноидных и стеролоподобных метаболитов.

Дитерпеновые производные фенантренового ряда (абиетановые и пимарановые кислоты, дитерпеновые альдегиды и спирты) известны как биологически активные метаболиты с антимикробной, противовоспалительной и цитотоксической активностью [28]. Их присутствие в надземных частях *A. vernalis* расширяет представления о химическом разнообразии вторичных метаболитов растений рода *Adonis* и указывает на необходимость более детального изучения этой фракции в перспективе.

Метилловые эфиры жирных кислот

Липидную составляющую экстракта формирует группа метиловых эфиров высших жирных кислот: метиловый эфир гексадекановой (пальмитиновой) кислоты (Hexadecanoic acid, methyl ester; 4,37%), метиловый эфир линолевой 9,12-октадекадиеновой кислоты (1,73%) и метиловый эфир α -линоленовой 9,12,15-октадекатриеновой кислоты (4,63%). Совокупное содержание метиловых эфиров жирных кислот в экстракте составляет около 10,7%. Подобный профиль характерен для метанольных экстрактов наземных частей растений и отражает присутствие как насыщенных (C16:0), так и полиненасыщенных

(C18:2 ω -6, C18:3 ω -3) жирных кислот мембранных и резервных липидов. Полиненасыщенные жирные кислоты, в частности α -линоленовая, рассматриваются как биологически ценные компоненты с противовоспалительным и кардиопротекторным потенциалом [29].

Минорные азотсодержащие и ароматические компоненты

В экстракте также детектированы азотсодержащие ароматические производные: Benzenemethanamine, 4-fluoro- (2,49%) и 3-(α -Hydroxyethyl)-aniline (3,08%). Учитывая невысокие значения вероятности идентификации (63 и 65% соответственно), интерпретация этих соединений требует подтверждения альтернативными методами. Тем не менее, наличие класса аминокислотных производных на уровне 5,57% в сумме указывает на присутствие азотсодержащих вторичных метаболитов в исследуемой растительной матрице, что согласуется с общей характеристикой алкалоидоносных свойств представителей рода *Adonis* [10-12].

Общий метаболический профиль и его биологическая значимость

Сводный анализ идентифицированных соединений показывает, что метанольный экстракт надземной части *A. vernalis* характеризуется выраженной «фенольно-углеводной» структурой профиля. Доминирующая фенольная фракция (бензопирановое производное и метоксилированные фенолы; 41,6%), значительная полиольно-углеводная фракция (рибитол и 2,5-Methylene-d-rhamnitол; 27,8%) и липидно-терпеновый компонент (метилловые эфиры жирных кислот и фенантреновые/хризеноновые производные; 25,2%) в совокупности формируют целостную картину вторичного метаболизма растения в фазе вегетации. Преобладание фенольных и полиольных соединений соответствует представлениям о высокой антиоксидантной активности экстрактов *Adonis* [20-22, 24, 26] и характерно для метаболически активных надземных тканей в условиях континентального степного климата севера Казахстана.

Следует подчеркнуть, что метод ГХ-МС применительно к метанольным экстрактам позволяет идентифицировать преимущественно низкомолекулярные летучие и полунлетучие соединения. Сердечные гликозиды карденолидной природы (цимарин, к-строфантин, конваллатоксин и др.), являющиеся фармакологически основными действующими веществами *A. vernalis*, обладают высокой молекулярной массой и термической нестабильностью, что делает их прямое детектирование методом ГХ-МС затрудненным [14]. Тем не менее идентифицированные нами фенольные, флавоноидные и терпеноидные компоненты представляют самостоятельный интерес как потенциальные дополнительные биомаркеры химического профиля сырья, его подлинности и качества, а также как сопутствующие биологически активные соединения, способные вносить вклад в общий фармакологический профиль экстракта.

Полученные результаты согласуются с современными данными о химическом разнообразии казахстанских видов рода *Adonis*. Так, для близкородственного вида *A. tianschanica* методом ВЭЖХ-МС были описаны сложные смеси полифенолов, флавоноидов (кемпферол, кверцетин

и их гликозиды), кумаринов и сердечных гликозидов [17]. Наши данные дополняют этот ряд характеристикой ГХ-МС-профиля *A. vernalis* из северного региона Казахстана и подтверждают, что виды рода *Adonis* в условиях казахстанской флоры обладают богатым и видоспецифичным метаболическим профилем, включающим флавоноидные, фенольные, полиольные и терпеноидные компоненты. Эти результаты могут служить основой для последующих сравнительных исследований метаболитов разных видов и популяций рода *Adonis*, разработки хемотаксономических маркеров и стандартизации лекарственного сырья этого редкого вида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием впервые проведена идентификация компонентов 80% метанольного экстракта надземной части *Adonis vernalis* L., произрастающего в Кызылжарском районе Северо-Казахстанской области. Идентифицировано 15 биологически активных соединений, относящихся к флавоноидам, фенолам, сахарным спиртам, терпеноидам, метилловым эфирам жирных кислот и азотсодержащим ароматическим производным. Установлено, что профиль экстракта характеризуется доминированием бензопиранового флавоноидного производного 2Н-1-Benzopyran-3,4-diol, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dihydro-6-methyl- (31,62%), сахароспирта рибитола (16,72%) и модифицированного сахара 2,5-Methylene-d-rhamnitол (11,12%). Важной особенностью профиля является сочетание выраженной фенольно-флавоноидной фракции (41,6%) и значимого пула полиолов и модифицированных сахаров (27,8%), что соответствует адаптивному метаболическому ответу растения в условиях континентального степного климата.

Полученные данные расширяют представления о химическом разнообразии вторичных метаболитов *A. vernalis*, произрастающего в Казахстане, и могут быть использованы при разработке критериев стандартизации сырья, хемотаксономических маркеров и стратегий устойчивого использования этого редкого лекарственного вида, включенного в Красную книгу Республики Казахстан. Результаты служат основой для последующих сравнительных исследований видов рода *Adonis* методами ВЭЖХ-МС/ВЭЖХ-МС/МС, а также для оценки антиоксидантной и других биологических активностей выявленных соединений.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН BR28713087).

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования - Ш.А. Манабаева, М.Ю. Сутула; проведение экспериментов и подготовка образцов - М.Ю. Сутула, Н.Б. Жұмабай; проведение ГХ-МС анализа и обработка полученных данных - М.Ю. Сутула, Н.Б. Жұмабай; анализ и интерпретация результатов - М.Ю. Сутула, Н.Б. Жұмабай, Ш.А. Манабаева; под-

готовка первоначального варианта рукописи - М.Ю. Сутула; редактирование и критический пересмотр рукописи - М.Ю. Сутула, Ш.А. Манабаева; научное руководство - Ш.А. Манабаева. Все авторы ознакомились с окончательной версией рукописи и одобрили ее к публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sarsenbayev K. N. Medicinally Important Plants of Kazakhstan // *Vegetation of Central Asia and Environs / Egamberdieva D., Öztürk M.* – Cham: Springer International Publishing, 2018. – P. 263–289.
2. Ofoedum A. F., Uyanwa N. C., Chikelu E. C., Iroagba L. N., Ugwoezuonu J. N., Anaeke E. J., Odeyemi T. A., Okezie F. P., Nwuka M. U. Primary and Secondary Metabolites as Products of Microbial Metabolism: Uses and Application in Foods, Pharmaceutical and Allied Industries. A Review // *European Journal of Applied Science, Engineering and Technology.* – 2024. – T. 2, № 2. – P. 4–16. [https://doi.org/10.59324/ejaset.2024.2\(2\).01](https://doi.org/10.59324/ejaset.2024.2(2).01)
3. Elshafie H. S., Camele I., Mohamed A. A. A Comprehensive Review on the Biological, Agricultural and Pharmaceutical Properties of Secondary Metabolites Based-Plant Origin // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2023.
4. Plant physiology, development and metabolism. / Bhatla S. C., Lal M. A.: Springer Nature, 2023.
5. Shchegoleva N., Zverev A. Distribution of the family Ranunculaceae Juss. within Kazakhstan // *Izuchenie, sokhranenie i ratsionalnoe prirodopolzovanie rastitel'nogo mira Evrazii.* – 2017. – P. 124–130.
6. Hao DaCheng H. D., Xiao PeiGen X. P., Ma HongYing M. H., Peng Yong P. Y., He ChunNian H. C. Mining chemodiversity from biodiversity: pharmacophylogeny of medicinal plants of Ranunculaceae // *Chinese Journal of Natural Medicines.* – 2015. – T. 13, № 7. – P. 507–520.
7. Zhumabay N. B., Sutula M. Y., Ishmuratova M. Y., Bekkuzhina S. S., Manabayeva S. A. MOLECULAR PHYLOGENETIC ANALYSIS OF THE RANUNCULACEAE FAMILY PLANTS BASED ON DNA BARCODING IN THE KARAGANDA REGION FLORA // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology.* – 2025.10.11134/btp.1.2025.5 № 1. – P. 40–50. <https://doi.org/10.11134/btp.1.2025.5>
8. Hao D. Chapter 9—Biodiversity, Chemodiversity, and Pharmacotherapy of Ranunculus Medicinal Plants // *Academic Press: Cambridge, MA, USA.* – 2019. – P. 357–386.
9. Rawat B., Mahar R., Puri S., Bhatt U., Kothiyal S. K., Rawat M. S. M. Phytochemical and Pharmacological Investigations of Genus Ranunculus (Ranunculaceae) // *Mini-Reviews in Organic Chemistry.* – 2025. <https://doi.org/10.2174/0118756298367541250630171855>
10. Hu Z.-X., Tang H.-Y., Yan X.-H., Zeng Y.-R., Aisa H. A., Zhang Y., Hao X.-J. Five new alkaloids from *Aconitum apetalum* (Ranunculaceae) // *Phytochemistry Letters.* – 2019. – T. 29. – P. 6–11. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2018.10.017>
11. Yin T., Zhang H., Zhang W., Jiang Z. Chemistry and biological activities of hetisine-type diterpenoid alkaloids // *RSC Advances.* – 2021. – T. 11, № 57. – P. 36023–36033. <https://doi.org/10.1039/d1ra07173d>
12. Salehi A., Ghanadian M., Zolfaghari B., Jassbi A. R., Fattahian M., Reisi P., Csutor D., Khan I. A., Ali Z. Neuropharmacological Potential of Diterpenoid Alkaloids // *Pharmaceuticals.* – 2023.
13. Yan Y., Fang J., Lou Y., Zhou D., Wang Y., Wang N., Chen Z., Li N. New cardiac glycosides from *Adonis amurensis* with potent antitumor activity // *Bioorganic Chemistry.* – 2025. – T. 164. – P. 108887. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.108887>
14. Shang X., Miao X., Yang F., Wang C., Li B., Wang W., Pan H., Guo X., Zhang Y., Zhang J. The Genus *Adonis* as an Important Cardiac Folk Medicine: A Review of the Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology // *Frontiers in Pharmacology.* – 2019. – T. Volume 10 - 2019. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00025>
15. Jung J.-W., Baek N.-I., Hwang-Bo J., Lee S.-S., Park J.-H., Seo K.-H., Kwon J.-H., Oh E.-J., Lee D.-Y., Chung I.-S., Bang M.-H. Two New Cytototoxic Cardenolides from the Whole Plants of *Adonis multiflora* Nishikawa & Koki Ito // *Molecules.* – 2015.
16. Алибеков Д. Т., Кубентаев С. А., Идрисова Ж. Т., Хапилина О. Н. Изучение редких и исчезающих растений акмолинской области // *Eurasian Journal of Applied Biotechnology.* – 2024. – № 3S. <https://doi.org/10.11134/symposium.2>
17. Orynbekeva S., Kukula-Koch W., Sakipova Z., Alsharif B., Rafferty B., Nurgozhin T., Allambergenova Z., Dreher P., Głowniak K., Boylan F. Phytochemical Profile and Biological Activity of the Ethanol Extracts from the Aerial Parts of *Adonis tianschanica* (Adolf.) Lipsch. Growing in Kazakhstan // *Molecules.* – 2024.
18. Thamer F. H., Thamer N. Gas chromatography – Mass spectrometry (GC-MS) profiling reveals newly described bioactive compounds in *Citrullus colocynthis* (L.) seeds oil extracts // *Heliyon.* – 2023. – T. 9, № 6. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16861>
19. Frolova N., Bilova T., Silinskaia S., Orlova A., Gurina A., Frolov A. Gas Chromatography–Mass Spectrometry (GC-MS) in the Plant Metabolomics Toolbox: GC-MS in Multi-Platform Metabolomics and Integrated Multi-Omics Research // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2026.
20. Dias M. C., Pinto D. C. G. A., Silva A. M. S. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity // *Molecules.* – 2021.
21. Zhumagul M., Raşeta M., Iskakova Z., Kubentayev S., Myrzagaliyeva A., Tleubergenova G., Mukhtabayeva S., Mišković J., Gafforov Y. Biodiversity and Phytochemical Characterization of *Adonis volgensis* Populations from Central and Northern Kazakhstan: Insights into Bioactivity and Toxicity // *Diversity.* – 2025.
22. Su M., Jin R., Zhu J., Pei J., Wang Y., Chai X., Jiang M. Composition and antioxidant activity of flavonoids from two different species of *Amomi Fructus* extracted using natural deep eutectic solvents // *Food Chemistry.* – 2025. – T. 472. –

P. 142984. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.142984>

23. Khosnutdinova T. S., Sapieva A. O., Sultanova N. A., Madieva S. A. Development of a method for obtaining a flavonoid complex from the aerial part of *Ferula songarica* Pall. Ex spreng. with antioxidant activity // Academic Scientific Journal of Chemistry. – 2025. № 1. – P. 183–194. <https://doi.org/10.32014/2025.2518-1491.276>

24. Nosarzewski M., Downie A. B., Wu B., Archbold D. D. The role of sorbitol dehydrogenase in *Arabidopsis thaliana* // Functional Plant Biology. – 2012. – T. 39, № 6. – P. 462–470. <https://doi.org/10.1071/FP12008>

25. Vanholme R., De Meester B., Ralph J., Boerjan W. Lignin biosynthesis and its integration into metabolism // Current Opinion in Biotechnology. – 2019. – T. 56. – P. 230–239. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.02.018>

26. Karahan F., Avşar C., Turkmen M., Gezici S.,

Ilcim A. Comparative Study on Phytochemical Profiles, Antiproliferative, Antimicrobial and Antioxidant Activities of Adonis Species from Turkey // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2022. – T. 56, № 5. – P. 667–678. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02693-0>

27. Lanier E. R., Andersen T. B., Hamberger B. Plant terpene specialized metabolism: complex networks or simple linear pathways? // The Plant Journal. – 2023. – T. 114, № 5. – P. 1178–1201. <https://doi.org/10.1111/tpj.16177>

28. González M. A. Aromatic abietane diterpenoids: their biological activity and synthesis // Natural product reports. – 2015. – T. 32 5. – P. 684–704.

29. Cambiaggi L., Chakravarty A., Nouredine N., Hersberger M. The Role of α -Linolenic Acid and Its Oxylipins in Human Cardiovascular Diseases // International Journal of Molecular Sciences. – 2023.

ӘОЖ: 58.085 (581.135.5:543.544.3)

СОЛТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ФЛОРАСЫНЫҢ СИРЕК КЕЗДЕСЕТІН ДӘРІЛІК ТҮРІ *ADONIS VERNALIS* L. ЕКІНШІ РЕТТІК МЕТАБОЛИТТЕРІ: ГХ-МС ӘДІСІМЕН ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАУМ.Ю. Сутула¹, Н.Б. Жұмабай¹, Ш.А. Манабаева^{1,2*}¹Ұлттық биотехнология орталығы, 010000, Қазақстан, Астана қ., Қорғалжын тас жолы, 13/5²Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 010008, Қазақстан, Астана қ., Сәтпаев көш., 2

*Корреспондент автор: manabayeva@biocenter.kz

ТҮЙІН

Adonis vernalis L. (Ranunculaceae) — Қазақстан Республикасының Қызыл кітабына енгізілген және құрамындағы карденолид табиғатты жүрек гликозидтеріне байланысты кардиологияда ресми қолданылатын сирек кездесетін дәрілік өсімдік. Ұзақ уақыт бойы қолданылу тарихына қарамастан, *A. vernalis*-тің қазақстандық популяцияларының екінші реттік метаболиттерінің төмен молекулалы фракциясының химиялық профилі әлі де жеткіліксіз зерттелген. Осы жұмыста Солтүстік Қазақстан облысының Қызылжар ауданында жиналған *A. vernalis*-тің жер үсті бөлігінің 80% метанол сығындысының компоненттері газ хроматография мен масс-спектрометрия (ГХ-МС) әдісімен идентификацияланды. Барлығы флавоноидтар, фенолдар, кант спирттері, терпеноидтар, май қышқылдарының метил эфирлері және азот құрамды хош иісті туындылар кластарына жататын 15 биологиялық белсенді қосылыс анықталды. Сығындының басым қосылыстары бензопиран (флавоноидты) туындысы 2H-1-бензопиран-3,4-диол, 2-(3,4-диметоксифенил)-3,4-дигидро-6-метил- (31,62%), кант спирті рибитол (16,72%) және 2,5-метилден-д-рамнитол (11,12%) болды. Сонымен қатар пальмитин, линол және α-линолен қышқылдарының метил эфирлері, сондай-ақ фенантрен терпеноидты туындыларының тобы анықталды. Алынған мәліметтер Қазақстанның солтүстігінің континенттік жағдайында өсетін *A. vernalis*-тің екінші реттік метаболиттерінің химиялық әртүрлілігі туралы түсініктерді кеңейтеді және осы сирек кездесетін дәрілік түрдің шикізатын стандарттау мен хемотаксономиялық критерийлерді әзірлеуде пайдаланылуы мүмкін.

Кілт сөздер: *Adonis vernalis*, Ranunculaceae, ГХ-МС, екінші реттік метаболиттер, флавоноидтар, фенол қосылыстары, Қазақстан.

UDC: 58.085 (581.135.5:543.544.3)

SECONDARY METABOLITES OF THE RARE MEDICINAL SPECIES *ADONIS VERNALIS* L. FROM THE FLORA OF NORTHERN KAZAKHSTAN: IDENTIFICATION BY GC-MSM.Y. Sutula¹, N.B. Zhumabay¹, S.A. Manabayeva^{1,2*}¹National Center for Biotechnology, 010000, Kazakhstan, Astana, Korgalzhyn hwy., 13/5²L.N. Gumilyov Eurasian National University, 010008, Kazakhstan, Astana, Satpayev str., 2

*Corresponding author: manabayeva@biocenter.kz

ABSTRACT

Adonis vernalis L. (Ranunculaceae) is a rare medicinal plant included in the Red Book of the Republic of Kazakhstan and officially used in cardiology due to its content of cardenolide-type cardiac glycosides. Despite its long history of use, the chemical profile of the low-molecular-weight fraction of secondary metabolites of Kazakhstani populations of *A. vernalis* remains poorly studied. In the present work, the components of an 80% methanolic extract of the aerial part of *A. vernalis* collected in the Kyzylzhar district of the North Kazakhstan region were identified by gas chromatography with mass spectrometry (GC-MS). A total of 15 biologically active compounds were identified, belonging to the classes of flavonoids, phenols, sugar alcohols, terpenoids, methyl esters of fatty acids, and nitrogen-containing aromatic derivatives. The dominant compounds of the extract were the benzopyran (flavonoid) derivative 2H-1-benzopyran-3,4-diol, 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dihydro-6-methyl- (31.62%), the sugar alcohol ribitol (16.72%), and 2,5-methylene-d-rhamnitrol (11.12%). Additionally, methyl esters of palmitic, linoleic, and α-linolenic acids were detected, along with a group of phenanthrene terpenoid derivatives. The obtained data expand the knowledge of the chemical diversity of secondary metabolites of *A. vernalis* growing under continental conditions of northern Kazakhstan and can be used in the development of chemotaxonomic criteria and standardization of raw materials of this rare medicinal species.

Keywords: *Adonis vernalis*, Ranunculaceae, GC-MS, secondary metabolites, flavonoids, phenolic compounds, Kazakhstan.