

АЛЬПИНИЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ (ALPINIA OFFICINARUM) В ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ И СОВРЕМЕННОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ПУБЛИКАЦИЯ 2: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА,
ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Т.Л. Киселева¹, Н.В. Колман²

¹Профессиональная ассоциация натуротерапевтов (г. Москва),

²Городской Университет Штата Нью Джерси (США)

Alpinia medicinal (Alpinia officinarum) in traditional medicine and current medical and pharmacological practice. Article 2: Chemical composition and biologically active compounds responsible for pharmacological activity

T.L. Kiseleva¹, N.V. Coleman²

¹Professional Association of Naturotherapists (Moscow, Russia),

²New Jersey City University (USA)

РЕЗЮМЕ

Настоящее информационно-аналитическое исследование посвящено объективизации современных представлений о химическом составе корневищ *Alpinia officinarum* Hance. Выявлены результаты фитохимических исследований, подтверждающие наличие богатого полифенольного комплекса, в частности флавоноидов (в том числе галангина) и диарилгептаноидов, как основных групп БАВ, ответственных за противораковое действие. Анализ данных о терпеноидах и других летучих соединениях корневищ альпинии лекарственной, а также о производных гидроксикоричных кислот (фенилпропаноидов) и фитостероинов позволил установить наличие сортовых различий в химическом составе растения.

Широкий спектр БАВ предположительно может обуславливать разнообразные виды биологической активности и фармакотерапевтического действия различных извлечений (экстрактов) из корневищ альпинии лекарственной. Проведенное информационно-аналитическое исследование позволяет считать целесообразным продолжение работы в части объективизации данных и систематизации сведений о корреляции между химической структурой и спектром биологической активности индивидуальных соединений и групп БАВ, а также о механизмах их действия.

Ключевые слова: альпиния лекарственная, *Alpinia officinarum*, фитохимия, фенольные соединения, флавоноиды, диарилгептаноиды (ДАГ), дубильные вещества, терпеноиды.

RESUME

This analytical research presents current, evidence-based data on the chemical composition of *Alpinia officinarum* Hance roots. It is elicited that the root is rich with polyphenol complex with anti-cancer properties, specifically, flavonoids including galangin and diarylheptanoids. The data analysis of the root for terpenoids and other evaporated compounds as well as phenylpropanoids and phytosterins result in detection of the differences in chemical composition in different types of *Alpinia officinarum* Hance root.

The diversity in biological activity and pharmacological implementation can be due to a wide range of polyphenols extracted from the root of *Alpinia officinarum* Hance. This work suggests that it is a course of scientific research worth pursuing to identify the correlation between the chemical composition and biological activity of specific polyphenols as well as its mechanisms of action.

Keywords: Lesser galangal, *Alpinia officinarum*, Phytochemistry, Phenolic compounds, Flavonoids, Diarylheptanoid (DAH), Tannins, Terpenoids.

ВВЕДЕНИЕ

Настоящая работа продолжает серию публикаций, посвященных альпинии лекарственной – *Alpinia officinarum*. Ранее нами уже были представлены материалы, касающиеся характеристики объекта исследования в части ботанических особенностей, синонимии и традиций пищевого применения альпинии лекарственной [2]. Настоящая публикация посвящена вопросам изучения химического состава растения и поиска биологически активных веществ (БАВ), обуславливающих его фармакотерапевтическое действие.

В отечественной (даже в профессиональной, или специальной) литературе [1, 9], как и в расплывшихся «фитотерапевтических» справочниках (различной степени достоверности) в сети Интернет, данные о химическом составе альпинии лекарственной обычно представлены весьма обобщенно. В частности, сообщается, что свежие корневища содержат эфирное масло (0,6–1,0 %), состоящее из сесквитерпенов и сесквитерпеновых алкоholes, цинеола и эвгенола, с камфорным, пряным запахом, напоминающим запах кардамона и мирта [1, 5, 6, 9, 13].

Помимо цинеола и эвгенола эфирное масло содержит α -пинен, метилциннамат [1, 9], цис- и транс-этилциннамат, цис- и транс-п-метоксиэтилциннамат, 1,8-цинеол, эвгенол, борнеол, 3-карен, п-метоксистирол, анисовый альдегид, камфен, п-цимол, α - и β -пинены, лимонен, терпинен-4-ол, α -терпинеол, β -фелландрен, эвкарвон, борнилацетат, β -элемен, α -терпинилацетат, пентадекан, и другие вещества [13].

Из сесквитерпенов в эфирном масле описаны: сесквитерпен (α -кадинен) [9], γ -кадинен [13], содержится также сесквитерпеновый спирт [9] и сообщается, что эфирное масло и содержащаяся в нем смола (около 5 %) обладают жгучим вкусом [5, 6].

Флавоноидная фракция содержит галангин, О-метилгалангин, кверцетин, О-метилкверцетин, метиловый эфир и другие производные кемпферола, кемпферид, изорамнетин, рамноцитрин, 7-гидрокси-3,5-диметоксифлавоны [1, 5, 6, 9].

Кроме того, в корневищах обнаружены куркумин, дигидрокуркумин, гексагидрокуркумин, октагидрокуркумин, кетоны – производные 1,7-дифенилгептанона, а также стигмастерин-О- β -D-глюкопиранозид и кампостерин-О- β -D-глюкопиранозид [9]. Помимо этого в состав корневищ входит крахмал (до 33 %), смола

(около 5 %), дубильные вещества (около 1 %) [5, 6, 13].

В доступной отечественной литературе нам не удалось обнаружить данных об изучении химического состава и фармакотерапевтического действия отдельных фракций, выделенных из корневищ альпинии лекарственной с помощью растворителей различной полярности, хотя это растение все шире используется в нашей стране в качестве пищевого и в составе лекарственных средств и БАД к пище. В то же время многочисленные зарубежные исследования посвящены фитохимическому изучению корневищ *A. officinarum*, особенно тех групп БАВ, которые вносят важный вклад в фармакотерапевтическое действие этого растения – углеводов, флавоноидов, стероидов, белков, тритерпенов и дубильных веществ [39, 64]. Всего на сегодняшний день выявлено более 90 фитохимических компонентов, многие из которых обуславливают широчайший спектр биологической активности этого растения [10].

Целью настоящего информационно-аналитического исследования является объективизация современных сведений о химическом составе *Alpinia officinarum* и БАВ, обуславливающих спектр биологической активности растения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили нормативные документы, рекомендованные к использованию в установленном порядке, и библиографические источники высокой степени достоверности, в том числе монографии, научная периодика, справочные издания, диссертационные работы, авторефераты диссертаций, а также электронные научные и официальные базы данных. Во внимание также принимались Интернет-ресурсы, имеющие ссылки на библиографические источники высокой степени достоверности.

При выполнении работы использованы следующие методы исследования: информационно-аналитический, исторический, контент-анализ, систематизация.

Поиск по ключевым словам, включая *A. officinarum* и синонимы, проводили с использованием электронных баз данных, включая ISI, Science direct, Scopus, PubMed, Google Scholar и базу данных защищенных диссертаций.

Термины традиционной медицины приводятся либо в кавычках, либо курсивом, либо с прописной буквы, в соответствии с общепринятым в различных традиционных медицинских системах изложением.

1. Результаты изучения макро- и микронутриентного состава экстракта корневищ альпинии лекарственной

Макронутриенты. Фитохимическое и фармакогностическое исследование, проведенное в Саудовской Аравии с целью подтверждения и объективизации противоопухолевой активности на стандартизованных субстанциях из корневищ а. лекарственной [11], позволило установить в этанольном экстракте (95 % этанол) корневищ высокое содержание (в %) углеводов ($20,25 \pm 1,11$) и белков ($18,26 \pm 1,24$) при относительно невысоком содержании липидов ($15,15 \pm 0,13$) (табл. 1).

Для получения исследуемой субстанции корневища *Alpinia officinarum* Нансе приобретались авторами [11] в так называемых травяных магазинах (Herbal shops) в Аль-Хардж (Саудовская Аравия), затем идентифицировались доктором Дж. Томасом, таксономистом из King Saud University. Корневища высушивали, измельчали в порошок, экстрагировали 95 % этанолом методом перколяции до истощения в течение 2 дней по методике [20]. Затем фильтровали через хлопковый фильтр и выпаривали с помощью роторного испарителя при $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ до заданного объема [19].

Содержание макронутриентов и пищевую ценность определяли по стандартным методикам, на которые приведены ссылки в [11]: содержание белков [68], жиров [70] и углеводов [35, 36]. Результаты представлены в табл. 1.

Микронутриенты. По данным тех же исследователей содержание микронутриентов в этанольном (95 %) экстракте корневищ составило: танинов $20,17 \pm 1,11$, фенолов $2,71 \pm 1,13$, флавоноидов $5,10 \pm 1,01$ [11].

Содержание микронутриентов определяли по стандартным методикам, на которые приве-

дены ссылки в [11]: содержание фенолов, в том числе полифенолов, как эквивалент галловой кислоты, – по [57, 68], танинов – по [61, 65], флавоноидов – по [36]. Результаты представлены в табл. 1.

Макро- и микроэлементы. Методом атомно-абсорбционной спектроскопии в этанольном (95 %) экстракте корневищ выявлено высокое содержание калия – 3570 ppm (промилей), более чем в 23 раза превышающее содержание натрия (152,8 ppm) [11], что позволяет считать а. лекарственную концентратом калия. Анализ макро- и микроэлементов исследователи проводили по [57]. Результаты представлены в табл. 1.

Фармакопейные показатели качества. Числовые показатели этанольного (95 %) экстракта корневищ определяли по стандартным методикам, на которые приведены ссылки в [11]: содержание золы общей – по [70], золы, не растворимой в хлористоводородной кислоте – по [11], золы, растворимой в воде – [12], влажности – по [14]. Результаты представлены в табл. 1.

2. Результаты исследования различных групп БАВ, обуславливающих фармакотерапевтическое действие корневищ альпинии лекарственной

Многочисленные исследования как экстрактов, так и индивидуальных соединений *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о большом разнообразии БАВ а. лекарственной, обуславливающих широкий спектр фармакотерапевтического действия, включая противовоспалительное, антибактериальное, антиоксидантное, противодействующее ожирению, противоопухолевое, ингибирующее ферменты и продукцию оксида

Таблица 1

Фитохимические и фармакопейные числовые показатели (среднее из 3-х определений), характеризующие субстанцию из корневищ а. лекарственной, полученную с помощью 95 % этанола (по [11])

Фитохимическая группа БАВ	Количественное содержание, %	Химический элемент	Количественное сод-е, ppm (промилле)
Белки	$18,16 \pm 1,04$	K	3570
Углеводы	$16,87 \pm 1,09$	Na	152,8
Липиды (жиры)	$15,15 \pm 0,13$	Ca	438,8
Фенолы	$2,71 \pm 1,13$	Mg	569,5
Танины	$20,17 \pm 1,11$	Fe	85,50
Флавоноиды	$5,10 \pm 1,01$	Cu	0,753
		Zn	9,331
Фармакопейные числовые показатели, %		Mn	72,30
Влажность	$11,02 \pm 1,05$	Ni	21,02
Зола общая	$5,64 \pm 1,31$	Cr	0,680
Зола, нерастворимая в HCl	$2,01 \pm 1,12$		
Зола, растворимая в воде	$3,11 \pm 1,01$		

азота, а также уникальные противовирусные свойства [21, 64, 81]. Современные представления о биологической активности и фармакотерапевтическом действии корневищ а. лекарственной, а также о возможности использования ее препаратов в мировой медико-фармацевтической практике будут подробно освещены в нашей следующей публикации [3].

Попытки фитохимического изучения а. лекарственной с целью обнаружения как конкретных групп БАВ, так и индивидуальных соединений, достоверно обуславливающих фармакотерапевтическое действие, предпринимались неоднократно [21, 42, 89].

Современные зарубежные фитохимические исследования выявили наличие флавоноидов [31, 89], диарилгептаноидов (ДАГ) [44, 83], терпенов, эфирного масла и других летучих соединений [81, 89], гликозидов и фенилпропаноидов [54–56], а также аддуктов ДАГ с терпенами [21, 48], демонстрирующих в эксперименте противовоспалительные, антиоксидантные, антипролиферативные, противоопухолевые, противорвотные и некоторые другие виды действия [42, 89].

В частности, группа исследователей из Брунея (Университет Бруней-Даруссалам) [21] проводила анализ различных групп БАВ и фракций, полученных с помощью экстрагентов различной полярности из разных частей растения (листья, корни, корневища, надземные части) с целью изучения химического состава и биологической активности извлечений. Экстракцию вели различными растворителями (метанол, этанол, этилацетат, гексан, дихлорметан, вода, хлороформ, петролейный эфир) с использованием адекватных методов: мацерации, перколяции, ультразвуковой экстракции и в аппарате Сокслета и др. Для фракционирования растительных извлечений использовали метод фазового разделения «растворитель-растворитель» [21]. Наиболее перспективными (в части биологической активности) этанольными и метанольными экстрактами занимались также [29, 71, 75, 85].

Китайскими исследователями [81] был изучен химический состав экстрактов корневищ а. лекарственной, полученных с помощью сверхкритического диоксида углерода (CO₂).

Другая группа китайских фитохимиков занималась исследованием сортовых различий а. лекарственной в химическом составе летучих компонентов [50].

Большинство исследователей сходится во мнении, что, несмотря на попытки фитохимических ресурсосберегающих исследований наземных частей растения, более высокий процент практически всего спектра БАВ обнаруживается все-таки в корневищах [21, 85].

Ниже представлена характеристика выделенных с помощью различных экстрагентов основных групп БАВ, которые, по мнению исследователей, наиболее вероятно могут быть ответственны за различные виды биологической активности корневищ и некоторых других частей а. лекарственной.

2.1. Фенолы: флавоноиды, диарилгептаноиды, фенилпропаноиды

С использованием ЖХ-масс-спектрометрии (МС)/МС в метанольном экстракте листьев *A. officinarum* было идентифицировано 16 соединений, представленных 12 флавоноидами и 4 диарилгептаноидами (ДАГ) [21, 75] (рис. 1). В другом исследовании в метанольных экстрактах из корневищ и надземных органов 3-летнего растения *A. officinarum* было идентифицировано 17 соединений флавоноидной и ДАГ-природы [85] (рис. 1).

Флавоноидная фракция корневищ *A. officinarum*, изученная [21, 75], содержала хризин (**1.1.**), пиноцембрин (**1.2.**), тектохризин (**1.3.**), апигенин (**1.4.**), галангин (**1.5.**), 3-О-метилгалангин (**1.6.**), акацетин (**1.7.**), кемпферол (**1.8.**), кемпферид (**1.9.**), кверцетин (**1.10.**), изорамнетин (**1.11.**) и рутин (**1.12.**) [21, 75] (рис. 1).

Флавоноидная фракция, полученная [86] путем очистки этанольного экстракта корневищ с помощью макропористых адсорбционных смол [24], содержала 5 флавоноидов, которые были идентифицированы как **1.2.**, **1.5.**, **1.6.**, **1.9.** (рис. 1) и **5.2.** (рис. 5).

При проведении экстракции 50 %-ным этанолом методом горячей или холодной мацерации было получено, соответственно, 2 извлечения, обладающих антибактериальной и антиоксидантной активностью. Первое из них содержало значительно больше фенола и флавонола по сравнению со вторым [71].

Этанольный экстракт *A. officinarum* (95 % этанол, настаивание при 70 °С в течение 6 часов) также имел более высокое общее содержание фенола и флавоноидов, по сравнению с водным извлечением [66].

Полифенолы, в частности, флавоноиды *A. officinarum* (рис. 1) вызвали интерес у целого ряда исследователей [21, 75, 85] в связи с их доказанным антиоксидантным действием и способностью поглощать активные формы

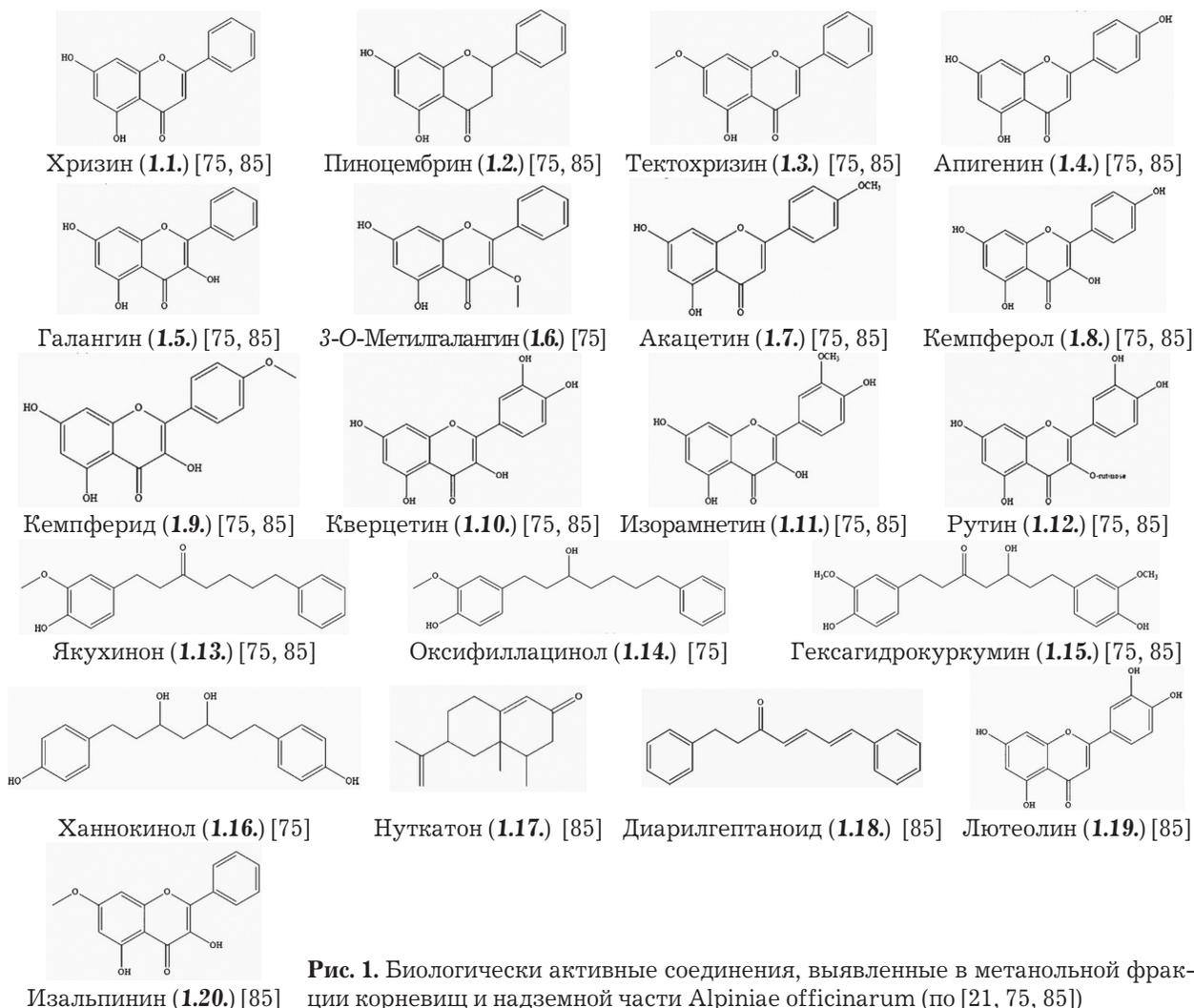


Рис. 1. Биологически активные соединения, выявленные в метанольной фракции корневищ и надземной части *Alpiniae officinarum* (по [21, 75, 85])

кислорода (АФК) [63]. В частности, значительную антиоксидантную активность продемонстрировал галангин (1.5. – рис. 1), выделенный из корневищ а. лекарственной [78, 84].

В целом флавоноиды (агликоны и их гликозиды), идентифицированные в различных представителях рода *Alpinia*, проявляют значительную и разнообразную биологическую активность. Всего известно 25 флавоноидных соединений в растениях этого рода [84].

Результаты информационно-аналитического исследования, посвященного изучению биологического действия флавоноидных фракций корневищ а. лекарственной, представлены нами в следующей публикации [3].

Фракция ДАГ. Диарилгептаноиды, или дифенилгептаноиды (ДАГ, ДАН, diarylheptanoids) – группа встречающихся в природе растительных фенолов [48], состоящая из двух арильных колец, связанных семью атомами углерода (гептаны), которые могут быть ациклическими (линейными) или ци-

клическими [52, 53]. Это группа вторичных метаболитов на пути синтеза поликетидов (polyketide), то есть «обладает потенциалом в образовании природных продуктов, с особой характеристикой несущего 1,7-дифенилгептанового скелета» [52, 53]. Основываясь на характерной структуре ядра 1,7-дифенилгептана, ДАГ демонстрируют огромное структурное разнообразие в результате внутримолекулярной циклизации, полимеризации, соединения с различными функциональными группами и гибридизации [48].

Наиболее известным примером является линейный ДАГ куркумин из корневищ куркумы (*Curcuma longa* L., *Zingiberaceae*) (рис. 2), который был выделен также из других представителей семейства Имбирных.

Полученный из куркумы куркумин в 2018 г. прошел II фазу клинических испытаний для лечения рака поджелудочной железы. Недавние фармакологические исследова-

ния показали, что куркумин также обладает терапевтическим потенциалом в профилактике или лечении ряда неврологических заболеваний [48], обладает выраженной антивирусной активностью [8].

ДАГ в основном распространены в корнях, корневищах и коре 4 видов этого семейства – *Alpinia*, *Zingiber*, *Curcuma* и *Alnus*. За последние 40 лет был проведен целый ряд исследований природных ДАГ в связи с их уникальной противораковой, противорвотной, эстрогенной, антимикробной, антиоксидантной и нейропротективной активностью [47, 52, 53].

Фитохимические исследования показали, что диарилгептаноиды являются основными соединениями в роду *Alpinia* более 100 диарилгептаноидов, в том числе 5 характерных подтипы: линейные диарилгептаноиды, циклические диарилгептаноиды, димерные диарилгептаноиды, халкон/флаванон-диарилгептаноиды и новые диарилгептаноиды не обнаружены. Линейные диарилгептаноиды и халкон/флаванон-диарилгептаноиды являются наиболее распространенными диарилгептаноидами в этом роде. Все эти соединения имеют одинаковый характерный скелет из двух ароматических колец, соединенных цепью гептана. Их структуры показаны на рис. [2–7], а их подробные названия перечислены в табл. 2.

Фитохимические исследования показали, что ДАГ являются основной группой БАВ рода *Alpinia*. На сегодняшний день в различных морфологических группах сырья разных представителей этого рода обнаружено более 100 ДАГ пяти подтипов: линейные, циклические, димерные, халкон/флаванон-ДАГ и новые ДАГ, причем линейные и халкон/флаванон-ДАГ являются наиболее распространенными соединениями. Все эти соединения имеют одинаковый характерный скелет из двух ароматических колец, соединенных гептановой цепью.

По данным Zhang W.-J. с соавт. (2016), из 122 ДАГ, идентифицированных в различных морфологических группах сырья разных представителей рода *Alpinia*, в корневищах а. лекарственной выявлено пока 35 ДАГ и в семенах – 1 [84] (табл. 2), хотя из целого ряда библиографических источников известны и другие ДАГ, выделенные из этого растения и приведенные в настоящей работе. Мы уделяем этой группе БАВ повышенное внимание, поскольку на сегодняшний день ДАГ считаются наиболее активными соединениями а. лекарственной [10].

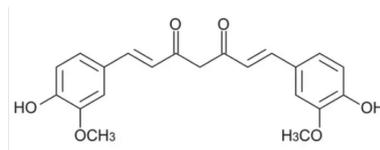


Рис. 2. Куркумин (линейный ДАГ)

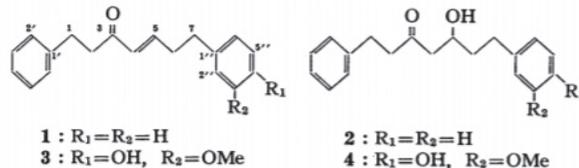


Рис. 3. Диарилгептаноиды корневищ *A. officinarum*, ингибирующие сокращения подвздошной кишки гвинейских свинок, вызванные гистамином и хлоридом бария (по [32]): №1 – 3.1., № 2 – 3.2., № 3 – 3.3., № 4 – 3.4.

Серия работ, посвященных изучению ДАГ *A. officinarum*, была начата в Японии еще в 80-х годах прошлого века [22, 23, 32, 33, 76]. Растение, используемое в традиционных китайских рецептурах желудочно-кишечного действия, заинтересовало японских исследователей в связи с тем, что гексановая и хлороформная фракции из его корневищ ингибировали сокращения подвздошной кишки гвинейских свинок, вызванные гистамином и хлоридом бария [32]. В 1981 г. из корневищ *A. officinarum* было выделено два новых и два известных ДАГ, предположительно ответственных за данный вид активности. На основе спектральных данных и химической корреляции структура новых соединений была определена как 1,7-дифенилгепто-4-ен-3-он (3.1) и 7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1-фенилгепто-4-ен-3 (3.3). [32] (рис. 3).

В 2010 г. из этанольного экстракта корневищ *A. officinarum* китайскими исследователями [83] было выделено 13 ДАГ, обладающих антибактериальным действием в отношении *Helicobacter pylori*, из которых 3 соединения были новыми. Их структурная идентификация проводилась в основном спектроскопическими методами. Новые соединения (рис. 4) имели следующую структуру: 7-(4,5-дигидрокси-3-метоксифенил)-1-фенил-4-гептен-3-он

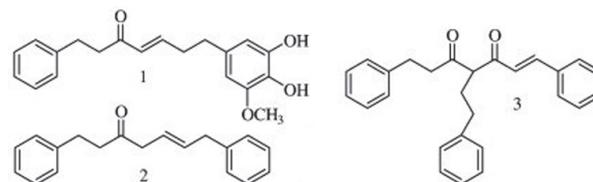
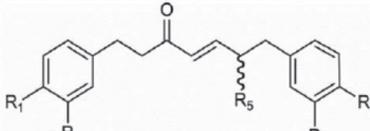
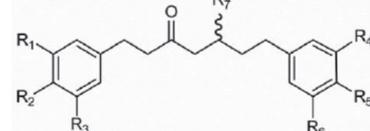
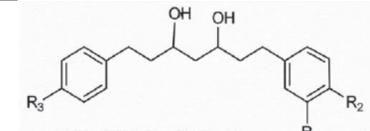
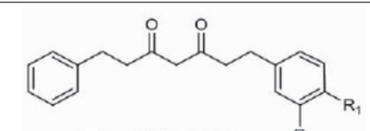
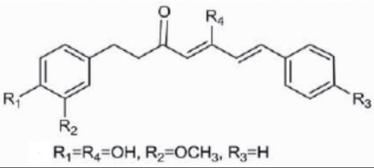
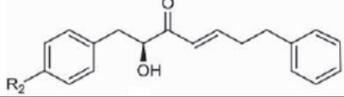
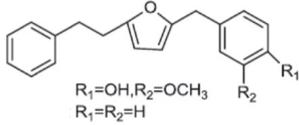
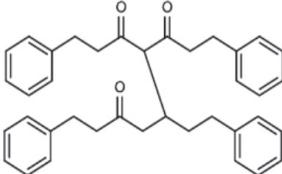
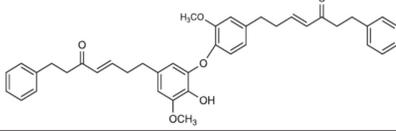
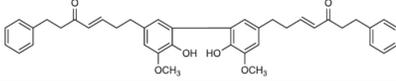
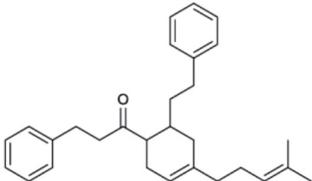


Рис. 4. Диарилгептаноиды корневищ *A. officinarum*, обладающие выраженным антибактериальным действием в отношении *Helicobacter pylori* (по [83]): №1 – 4.1., №2 – 4.2., №3 – 4.3.

ДАГ, идентифицированные в корневищах *A. officinarum* (по [84])

№	Химическое название		Библ. источн.	Формула
	На русском языке	Международное		
Линейные ДАГ				
1.	(4 E)-1,7-дифенил-4-ен-3-гептанон	(4 E)-1,7-diphenyl-4-en-3-heptanone	[46]	 <p>1 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=H 2 R₁=R₃=R₄=OH, R₂=OCH₃ 3 R₁=R₂=R₅=H, R₃=OH, R₄=OCH₃ 4 R₁=R₂=R₄=R₅=H, R₃=OH 5 R₁=R₃=OH, R₂=R₅=H, R₄=OCH₃ 6 R₁=R₂=R₅=H, R₃=OH, R₄=OCH₃, R₅=R-OH 7 R₁=R₂=R₃=R₄=H R₅=R-OH</p>
2.	(4 E)-7-(3,4-дигидроксифенил) - 1-(4-гидроксил-3-метоксифенил)-4-ен-3-гептанон	(4 E)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-en-3-heptanone	[17]	
3.	7-(4-гидроксил-3-метоксифенил)-1-фенил-4-ен-3-гептанон	7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-4-en-3-heptanone	[46]	
4.	7-(4-гидроксифенил)-1-фенил-4-ен-3-гептанон	7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenyl-4-en-3-heptanone	[46]	
5.	(E)-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1-(4-гидроксифенил) гепт-4-ен-3-он	(E)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(4-hydroxyphenyl) hept-4-en-3-one	[73]	
6.	(4 E,6 R)-6-гидрокси-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1-фенил-4-ен-3-гептанон	(4 E,6 R)-6-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-4-en-3-heptanone	[72]	
7.	(4 E,6 R)-6-гидрокси-1,7-дифенил-4-ен-3-гептанон	(4 E,6 R)-6-hydroxy-1,7-diphenyl-4-en-3-heptanone	[72]	
8.	(R)-5-гидрокси-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1-фенил-3-гептанон	(R)-5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone	[73]	 <p>8 R₁=R₂=R₃=R₄=H, R₅=OH, R₆=OCH₃, R₇=R-OH 9 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=R₆=H, R₇=R-OH 10 R₁=R₄=H, R₂=R₃=R₅=OH, R₆=OCH₃, R₇=R-OH 11 R₁=R₂=R₃=R₄=H, R₅=R₆=OH, R₇=S-OH 12 R₁=OCH₃, R₂=OH, R₃=R₄=R₅=H, R₆=OH, R₇=R-OH 13 R₁=R₄=H, R₂=R₅=OH, R₃=R₆=OCH₃, R₇=OH 14 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=R₆=H, R₇=R-OH 15 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=R₆=OH, R₇=S-OH 16 R₁=R₃=R₄=H, R₂=OH, R₅=OH, R₆=OCH₃, R₇=S-OH 17 R₁=R₃=R₄=H, R₂=OH, R₅=OH, R₆=OCH₃, R₇=R-OH 18 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=R₆=H, R₇=S-OCH₃ 19 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=OH, R₆=OCH₃, R₇=S-OCH₃ 20 R₁=R₂=R₃=R₄=H, R₅=OH, R₆=OCH₃, R₇=R-OCH₃ 21 R₁=R₄=H, R₂=R₅=OH, R₃=R₆=OCH₃, R₇=S-OCH₃ 22 R₁=R₂=R₃=R₄=R₅=H, R₆=OH, R₇=S-OAc 23 R₁=R₄=R₅=R₆=R₇=H, R₂=OH, R₃=OCH₃</p>
9.	(5 R)-1,7-дифенил-5-гидрокси-3-гептанон	(5 R)-1,7-diphenyl-5-hydroxy-3-heptanone	[18]	
10.	(5R)-1-(3,4-дигидроксифенил) - 5-гидрокси-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)3-гептанон	(5R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)3-heptanone	[17]	
11.	(5S)-7-(3,4-дигидроксифенил)-5-гидрокси-1-фенил-3-гептанон	(5S)-7-(3,4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy-1-phenyl-3-heptanone	[17]	
12.	(5R)-1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-гидрокси-7-(4-гидроксифенил)3-гептанон	(5R)-1-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5-hydroxy-7-(4-hydroxy phenyl)3-heptanone	[69]	
13.	1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-5-гидрокси-3-гептанон	1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5-hydroxy-3-heptanone	[33]	
14.	(R)-5-гидрокси-7-(4-гидроксифенил)-1-фенилгептан-3-он	(R)-5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenylheptan-3-one	[37]	
15.	(S)-5-гидрокси-7-(4-гидроксифенил)-1-фенилгептан-3-он	(S)-5-hydroxy-7-(4-hydroxyphenyl)-1-phenylheptan-3-one	[73]	
16.	(5S)-1-(4-гидроксифенил) - 5-гидрокси-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)3-гептанон	(5S)-1-(4-hydroxyphenyl)-5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)3-heptanone	[73]	
17.	(5R)-1-(4-гидроксифенил) - 5-гидрокси-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)3-гептанон	(5R)-1-(4-hydroxyphenyl)-5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)3-heptanone	[69]	
18.	(5S)-1,7-дифенил-5-метокси-3-гептанон	(5S)-1,7-diphenyl-5-methoxy-3-heptanone	[73]	
19.	(S)-7-(4-гидроксифенил)-5-метокси-1-фенилгептан-3-он	(S)-7-(4-hydroxyphenyl)-5-methoxy-1-phenylheptan-3-one	[73]	
20.	(R)-7-(4-гидрокси-3-метокси фенил)-5-метокси-1-фенилгептан-3-он	(R)-7-(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)-5-methoxy-1-phenylheptan-3-one	[73]	
21.	(S) - 7-(4-гидрокси-3-метоксифенил) - 1-(4-гидроксифенил) - 5-метоксигептан-3-он	(S)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)-5-methoxyheptan-3-one	[73]	
22.	5(S)-ацетокси-7-(4-дигидроксифенил)-1-фенил-3-гептанон	5(S)-acetoxy-7-(4-dihydroxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone	[16]	
23.	1-(4-гидрокси-3-метоксифенил) - 7-фенилгептан-3-он	1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-phenylheptan-3-one	[38]	
24.	1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-7-фенил-3,5-гептандиол	1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-phenyl-3,5-heptanediol	[69]	 <p>24 R₁=OCH₃, R₂=OH, R₃=H 25 R₁=R₃=H, R₂=OH(3S, 5S) 26 R₁=R₂=R₃=H(3R, 5R) 27 R₁=OCH₃, R₂=R₃=OH_{ij}</p>
25.	(3S, 5S)-1-(4-гидроксифенил) - 7-фенил-3,5-гептандиол	(3S,5S)-1-(4-hydroxyphenyl)-7-phenyl-3,5-heptanediol	[69]	
26.	(3R, 5R)-1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-7-фенил-3,5-гептандиол	(3R,5R)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-phenyl-3,5-heptanediol	[73]	
27.	1-(4-гидроксифенил)-7-(4-гидрокси-3-метокси-фенил)-3,5-гептандиол	1-(4-hydroxyphenyl)-7-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-3,5-heptanediol	[88]	 <p>R₁=OH, R₂=OCH₃</p>
28.	1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-7-фенилгептан-3,5-дион	1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-phenylheptane-3,5-dione	[38]	

29.	(4Z, 6E)-5-гидрокси-1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-7-фенилгепта4,6-диен-3-он	(4Z,6E)-5-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-phenylhepta4,6-dien-3-one	[15]	
30.	(S,E)-2-гидрокси-1,7-дифенилгепта4-ен-3-он	(S,E)-2-hydroxy-1,7-diphenylhept-4-en-3-one	[73]	
Циклические				
31.	Альпиноид D	Alpinoid D	[73]	
32.	3,6-фуран-1,7-дифенилгептан	3,6-furan-1,7-diphenylheptane	[73]	
Димерные				
33.	Альпинин B	Alpinin B	[45, 87]	
34.	Альпинин C	Alpinin C	[45, 87]	
35.	Альпинин D	Alpinin D	[45, 87]	
Халкон/флаванон-ДАГ				
-	-	-	[84]	-
Новые ДАГ				
36.	Оффицинаруминан В (семена)	Officinaruminane В (семена)	[16]	

(4.1.), 1,7-дифенил-5-гептен-3-один (4.2.) и 4-фенетил-1,7-дифенил-1-гептен-3,5-дион (4.3.) [83] (рис. 4).

Фракция ДАГ из листьев *A. officinarum*, изученная в более современной работе китайских исследователей [75], была представлена якухиноном А (1.13.), оксифиллацинолом (1.14.), гексагидрокуркумином (1.15.) и ханнокинолом (1.16.) [21] (рис. 1).

Из уже названных БАВ в работе [85] были идентифицированы соединения 1.1.–1.5., 1.7.–1.13., 1.15. (рис. 1), нуткатон (1.17.), ДАГ (1.18.), лютеолин (1.19.) и изальпинин (1.20.). Количество содержания этих соединений (кроме соединения 1.10.) было выше в корневищах, чем в надземных частях растения. В общей сложности всего 6 соединений (1.1., 1.2., 1.5., 1.9., 1.11., 1.15.) было выявлено во всех исследован-

ных объектах, как в надземных частях, так и в корневищах [21, 85].

Полифенолы, в частности флавоноиды и ДАГ, переходили не только в метанольное извлечение и в **этанол** разной концентрации [21, 71], но и в **этилацетатное извлечение** [21]. V.S. Nonmore с соавт. (2016) для уточнения конкретных соединений, ответственных за отдельные виды биологической активности, провели их дополнительную очистку с помощью реэкстракции метанольного извлечения этилацетатом. В этилацетатное извлечение перешли соединения 1.5. [29] (рис. 1) и 5.1. (рис. 5), обладающие выраженным противовоспалительным действием [3, 29].

В другом исследовании экстракция этилацетатом проводилась из неочищенного **ацетонового извлечения** [21, 59]. Был идентифи-

цирован целый ряд соединений, обладающих противораковой активностью, на различных моделях – **5.1.–5.7.** (рис. 5), наряду с ранее идентифицированными соединениями **1.5.** [21, 29, 59] и **1.9.** [59] (рис. 1).

Из этилацетатной фракции этанольного экстракта D. Liu с соавт. (2014) также выделили несколько новых ДАГ (**5.8.–5.11.**, рис. 5), в том числе димерных (**5.9.** и **5.10.**), обладающих цитотоксичностью в отношении целого ряда клеточных линий [3, 44, 45].

Таким образом, на сегодняшний день флавоноидный и ДАГ-состав корневищ а. лекарственной можно считать хорошо изученным.

Фенилпропаноиды (от греч. *phaino* – освещаю > *phenyl* – фенил – C_6H_5 + пропан – C_3 , + *eidōs* – вид) – ароматические, в основном фенольные, соединения, содержащие в своей структуре фрагмент C_6-C_3 – (фенилпропан) [4]. К этой группе фенольных структур (различной степени сложности) принадлежат соединения **6.1.**, **6.2.** (рис. 6) и **7.1.–7.5.** (рис. 7) (по [21]), а также соединения **8.1.–8.3.** (рис. 8), выделенные [54–56] (по [84]). Показано, что на их антиоксидантную активность может влиять количество гидроксильных групп, присутствующих в молекуле [54].

При реэкстракции метанольного извлечения **водой** было идентифицировано 2 соединения

антиоксидантного действия – *n*-кумариловый спирт (**6.1.**) и 1,5-бис-(4-гидроксифенил)-2-(гидроксиметил)-4-пентен-1-ол (**6.2.**) (рис. 6). При реэкстракции метанольного извлечения **хлороформом** было идентифицировано 6 соединений антиоксидантного действия [21] (рис. 7), в том числе *g*-*O*-метилловый эфир *n*-кумарилового спирта (**7.1.**) и другие фенилпропаноиды (**7.2.–7.5.**), а также альпинизин А (**7.6.**), относящийся к аддуктам ДАГ-терпеновой природы (разд. 2.3) и обладающий весьма интересным спектром активности [3].

Сортовые различия в составе фенольной фракции корневищ а. лекарственной. Химический состав флавоноидной фракции двух сортов *Alpiniae officinarum* (*Zhutou galangal*, *Fengwo galangal*) был изучен в Гуандунском фармацевтическом университете (Гуанчжоу, Китай). С использованием метода «ВЭЖХ – отпечатков пальцев» (HPLC-Fingerprint) и других методов показано, что среднее содержание галангина (соед. **1.5.** – рис. 1) в *Zhutou galangal* и *Fengwo galangal* составляет соответственно 0,30 % и 0,98 % [50]. Галангин является одним из наиболее важных биологически активных флавоноидов корневищ *A. officinarum*, который переходит в метанольное, этанольное и водное извлечение, проявляющие в том числе противоопухолевую активность [27].

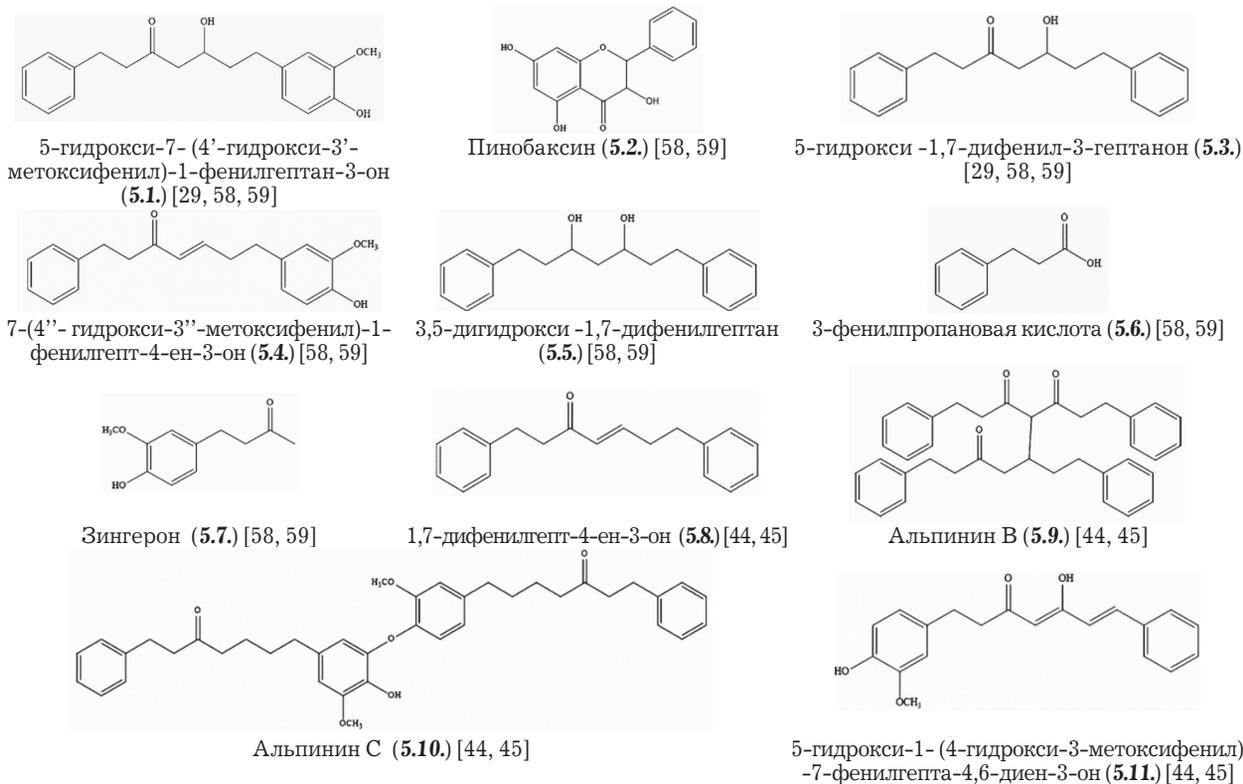


Рис. 5. Биологически активные соединения, выявленные в этилацетатной фракции корневищ и надземной части *Alpiniae officinarum* (по [21]).

2.2. Терпены

Большинство исследователей сходятся во мнении, что именно терпены обуславливают доказанное противомикробное действие *A. officinarum* [21, 49, 67, 77]. Для целого ряда терпеновых соединений известны также другие виды действия [3], в частности антиоксидантное [79], противовоспалительное [26, 79], иммуностропное [26].

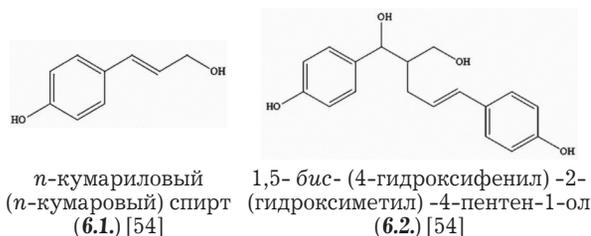


Рис. 6. БАВ, выявленные в водных фракциях метанольных извлечений *Alpinia officinarum* [21, 54].

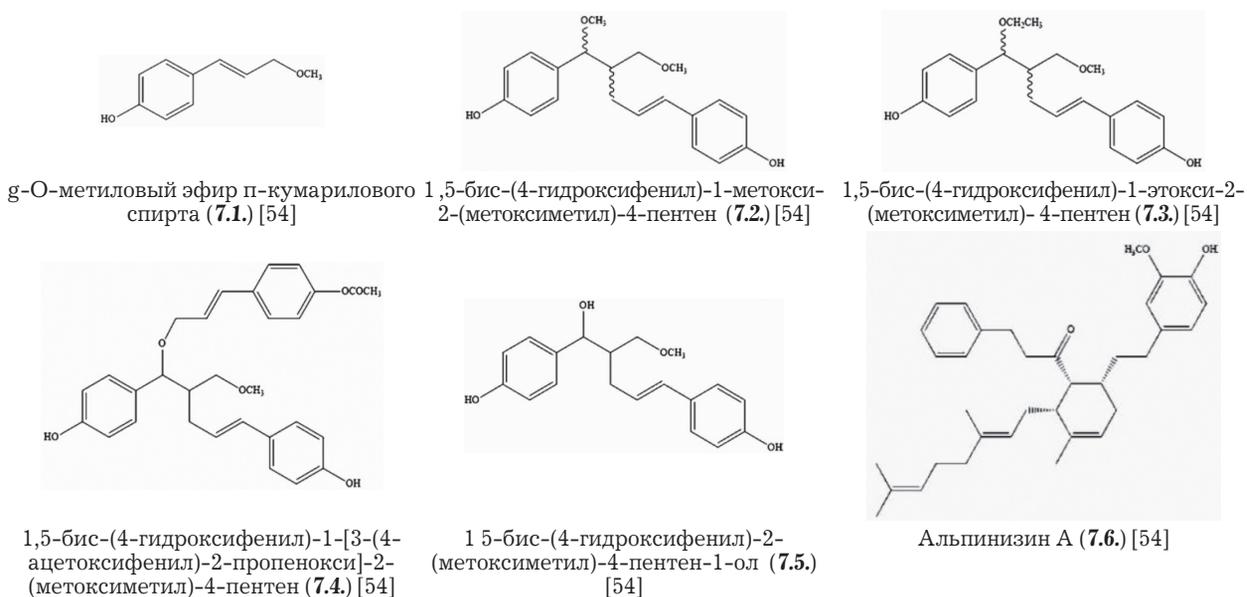


Рис. 7. Соединения, идентифицированные в хлороформном извлечении из метанольного экстракта а. лекарственной (по [21, 54]).

Врачебный справочник растительных препаратов (PDR for Herbal Medicines) относит сесквитерпеновые углеводороды и сесквитерпеновые спирты к основным компонентам эфирного масла а. лекарственной [41].

Моно- и сесквитерпенам *A. officinarum* специальные исследования практически не посвящались: большинство из них обычно было идентифицировано с помощью метода отпечатков пальцев ВЭЖХ/ГХ-МС из спектра эфирных масел или летучих фракций.

Дитерпеноиды являются еще одной группой соединений, входящих в состав растений этого рода в качестве основных БАВ. Главным в группе является подтип эвдесмана, в котором из растений 9 видов рода *Alpinia* было выделено три вида базовых структур дитерпеноидов [84]. На рис. 9 представлена единственная базовая структура (9.1) и 3 дитерпеноида на ее основе (9.2–9.4), выделенных [30] из надземных частей а. лекарственной.

Летучие масла (эфирные масла) считаются важными компонентами рода *Alpinia* и состоят в основном из различных терпеноидов [82].

В целом ряде публикаций сообщалось, что эфирное масло различных видов рода *Alpinia* обладает широким спектром фармакологических свойств: антигипертензивные, ангиоцицептивные, анксиолитические, антимикробные, антипсихотические и антиоксидантные [82, 84].

ГХ-МС (GC-MS) в настоящее время является наиболее распространенным и подходящим подходом к качественному и количественному анализу эфирных масел и используется для изучения и сравнения летучих профилей различных видов эфиромасличного сырья [84].

Китайскими исследователями был изучен химический состав эфирного масла корневищ а. лекарственной, полученного методом гидродистилляции (перегонки с водяным паром) [80], и экстрактов, полученных из этого же сырья с помощью сверхкритического CO₂ [81], в сравнительном аспекте (табл. 3).

По сравнению с гидродистилляцией, экстракция сверхкритическим жидким CO₂ является более мягким методом, который

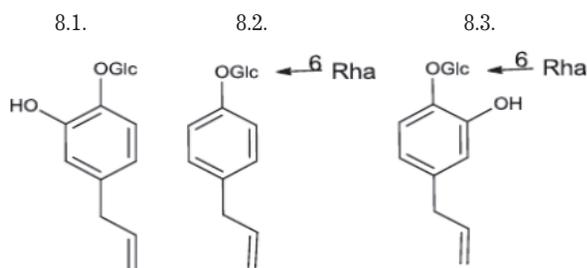


Рис. 8. Простые фенилпропаноиды [4], выделенные из корневищ а. лекарственной (по [84]).

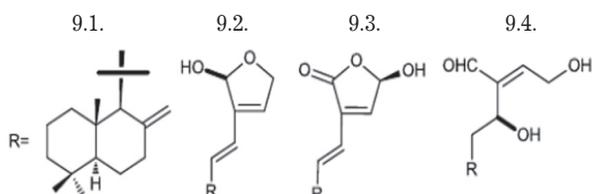


Рис. 9. Базовая структура (9.1.) и 3 дитерпеноида (9.2.-9.4.), выделенных [30] из надземных частей а. лекарственной (по [84]).

позволяет уменьшить термическое разрушение и сохранить термолабильные компоненты без каких-либо изменений. Этот метод имеет и экономическое преимущество, поскольку он существенно быстрее, по сравнению с процессами извлечения другими жидкими экстрагентами [25, 28]. CO_2 -экстракт корневищ интересен еще и тем, что помимо летучих терпенов, в его состав переходят и ДАГ [51].

Выход извлечений, полученных с помощью гидроdistилляции и CO_2 , составил 0,62 % и 11,1 %, соответственно [80]. Это объясняется тем, что диффузия в сверхкритических средах намного быстрее, чем в жидкостях. Кроме того, из-за отсутствия поверхностного натяжения и незначительной вязкости (по сравнению с жидкостями) экстрагент может проникать в матрицу до такой степени, которая недоступна для жидкостей [74].

Согласно данным ГХ-МС, основными химическими компонентами CO_2 -экстракта являлись бензилацетон (26,8 %), 1,7-дифенил-5-гидрокси-3-гептанон (17,8 %), гваяцилацетон (10,0 %) и бензолпропанол (7,4 %). Всего при экстракции сверхкритической углекислотой было идентифицировано 5 известных соединений: пиноцембрин (**1.2.** – рис. 1), галангин (**1.5.**), галангин-3-метиловый эфир (**1.6.** – рис. 1), 5-гидрокси-1,7-дифенил-3-гептанон (**5.3.** – рис. 5), 1,7-дифенил-4-гептен-3-он (**5.8.** – рис. 5), а также одно новое соединение – 1-фенил-4-(16,17-диметил-9,13-октадиен)-5-изопентенил-7-(4'-метоксил-3'-гидрокси-фенил)-3-гептанон (**10.1.** – рис. 10) [81].

В случае получения эфирного масла методом гидроdistилляции (табл. 3 – колонка 4), анализ ГХ-МС позволил выявить 31 компонент, а основные соединения были идентифицированы как 1,8-цинеол (51,5 %), α -терпинеол (9,9 %), и δ -кадиненовые изомеры (5,4 %) [81].

В 2016 г. Т. Wen с соавт. выделили из а. лекарственной два новых дитерпеновых соединения с антиоксидантным и противовоспалительным действием (рис. 11): (12*S*)-15-16-эпокси-8(17),13(16),14-лабдатриент-12-ол (**11.1.**) и (12*E*)-лабда-8(17), 12(13)-диен-15,16-олид (**11.2.**) [79]. Экстракцию проводили петролейным эфиром из этанольного (95 %) экстракта корневищ.

В том же году из корневищ *A. officinarum* был выделен новый дитерпен лабданового типа (Z)-12,14-лабдадиен-15(16)-олид-17-й кислоты (**12.1.**) и новый природный сесквитерпен кадинан, 4-изопропил-6-метил-1-нафталинметанол (**12.2.**) [89] (рис. 12). Новые соединения были выделены авторами наряду с галангином, кемпферолом и кверцетином (рис. 1).

Сортовые различия по содержанию летучих ароматических, кетоновых и альдегидных компонентов. С использованием методов «электронного носа» (Electronic Nose, или E-nose) и газовой хромато-масс-спектрометрии в сочетании с хемометрикой проведено изучение состава и количественного содержания летучих компонентов сырья (корневища *A. officinarum*) двух сортов (*Zhutou galangal* и *Fengwo galangal*) альпийской лекарственной [49]. Всего выявлено 56 летучих компонентов: терпены (*Camphene*, β -*Pinene*, β -*Myrcene*, γ -*Terpinene*, *Terpinolene*, β -*Caryophyllene*, α -*Caryophyllene*, γ -*Muurolene*, α -*Selinene*, *Germacrene B*, *Calarene*, α -*Elemene*, (-)- α -*Pinene*, *d-Limonene*, 1,8-*Cineole*, *Camphor*, *Ylangene*, α -*trans-Bergamotene*, α -*Guaiene*, *Isoledene*, β -*Selinene*, α -*Farnesene* (\pm)- γ -*Cadinene*, (+)- δ -*Cadinene*, β -*Ocimene*, α -*Cubebene*, *Alloaromadendrene*, *Cadina-1(6)*, 4-*diene*, 1 ξ , 6 ξ , 7 ξ -*Cadina-4,9-diene*, *Epizonarene*, γ -*Selinene*, *Selina-3,7(11)-diene*), спирты (*Borneol*, α -*Cadinol*, β -*Bisabolol*, *Linalool*, *Terpinen-4-ol*, α -*Terpineol*, *Epicubenol*, *T-Cadinol*, α -*Bisabolol*, *Juniper camphor*, α -*trans-Bergamotenol*, *Geraniol*, *Copaborneol*, *Epicubenol*), эфиры (*Isobutyl 2-methylbutyrate*, *Fenchyl acetate*, 2-*Methylbutyl-2-methylbutyrate*, 2-*Methylbutyl-3-methyl-butanoate*, *Phenethyl butyrate*) и другие соединения (*o-Cymene*, *Benzylacetone*, 6-*Methyl-5-hepten-2-one*, α -*Citral*, *Humulene oxide II*) [49].

Химические компоненты эфирного масла и экстракта, полученного с помощью сверхкритического диоксида углерода, из корневищ *A. officinarum* (по [80, 81])

Соединение	Молекулярная формула	RI*	Относительное содержание	
			Эфирное масло	CO ₂ экстракты
1	2	3	4	5
α -пинен	C ₁₀ H ₁₆	940	3,26	–
Камфен	C ₁₀ H ₁₆	+956	4,57	–
Сабинен	C ₁₀ H ₁₆	+976	3,65	0,14
β -пинен	C ₁₀ H ₁₆	+978	–	0,09
α -фелландрен	C ₁₀ H ₁₆	1005	0,49	0,13
β -фелландрен	C ₁₀ H ₁₆	1026	3,42	–
1,8-цинеол	C ₁₀ H ₁₈ O	1031	51,64	0,80
γ -Терпинен	C ₁₀ H ₁₆	1057	0,67	0,19
Изотерпинолен	C ₁₀ H ₁₆	1085	0,23	0,13
Линалоол	C ₁₀ H ₁₈ O	1099	0,28	0,06
Камфара	C ₁₀ H ₁₈ O	1145	1,84	0,05
Камфена гидрат	C ₁₀ H ₁₈ O	1152	0,16	–
Борнеол	C ₁₀ H ₁₈ O	1159	0,38	–
Бензпропанол	C ₉ H ₁₀ O	1167	–	7,42
Терпинен-4-ол	C ₁₀ H ₁₈ O	1177	1,4	–
α -терпинеол	C ₁₀ H ₁₈ O	1191	9,85	0,68
Бензилацетон	C ₁₀ H ₁₂ O	1211	0,53	26,77
Фенилацетат	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	1218	0,55	–
Нонановая кислота	C ₉ H ₁₈ O ₂	1283	–	0,35
α -кубене	C ₁₅ H ₂₄	1352	0,50	–
α -терпинилацетат	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	1360	–	0,24
α -копаен	C ₁₅ H ₂₄	1372	0,45	–
Изоледен	C ₁₅ H ₂₄	1375	0,38	–
β -элемен	C ₁₅ H ₂₄	1388	0,37	–
α -бергамотен	C ₁₅ H ₂₄	1410	–	0,56
α -сантабол	C ₁₅ H ₂₄ O	1417	–	0,34
β -кариофиллен	C ₁₅ H ₂₄	1420	0,44	0,07
Ундекановая кислота	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	1441	–	0,27
α -гумулен	C ₁₅ H ₂₄	1455	0,13	–
Аллоаромадендрен	C ₁₅ H ₂₄	1463	–	0,12
β -пачулен	C ₁₅ H ₂₄	1465	0,41	–
Гермакрен D	C ₁₅ H ₂₄	1480	1,13	–
β -селинен	C ₁₅ H ₂₄	1485	0,14	0,05
Валенсен	C ₁₅ H ₂₄	1489	–	0,09
α -селинен	C ₁₅ H ₂₄	1492	1,62	0,05
α -мууролен	C ₁₅ H ₂₄	1497	0,34	–
Зингиберен	C ₁₅ H ₂₄	1498	1,05	–
Каламенен	C ₁₅ H ₂₂	1504	0,42	–
δ -кадиеновые изомеры	C ₁₅ H ₂₄	1523	5,44	0,42
Гуайцилацетон	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	1528	–	10,13
Виридифлорол	C ₁₅ H ₂₆ O	1588	–	1,42
τ -мууролол	C ₁₅ H ₂₆ O	1643	–	0,04
β -эвдесмол	C ₁₅ H ₂₆ O	1648	–	0,03
α -кадиол	C ₁₅ H ₂₆ O	1654	0,65	–
<i>Z</i> - α -транс-бергамотол	C ₁₅ H ₂₄ O	1685	–	0,18
Аристолон	C ₁₅ H ₂₂ O	1765	–	0,05
1,7-дифенил-5-гидрокси-3-гептанон	C ₁₉ H ₂₀ O	1785	–	17,68
3-фенилбутанол	C ₁₀ H ₁₄ O	1789	–	0,35
Монотерпеноиды			81,84	9,69
Сесквитерпеноиды			13,47	3,42
Общее количество			96,39	68,90

*RI – хроматографический индекс удерживания (определяли на колонке HP-5MS с использованием гомологического ряда *n*-алканов в качестве ориентира) [81].

В сортах *Zhutou galangal* и *Fengwo galangal* было выявлено, соответственно, 52 и 43 соединения, относительное содержание терпенов в *Zhutou galangal* составляло 76,4 %, а в *Fengwo galangal* – 74,5 %. В обоих сортах *A. officinarum* было идентифицировано в общей сложности 32 терпеновых соединения, из которых 24 были достаточно распространенными, 5 были специфичны для *Zhutou galangal* и три были специфичны для *Fengwo galangal*.

Из 24 распространенных терпеновых соединений относительное содержание только 12 компонентов значительно различалось между двумя сортами. Наибольшее различие в относительном содержании (процент от суммы) было отмечено для α -фарнезена (максимально – в *Zhutou galangal*) и 1,8-цинеоле (максимально – в *Fengwo galangal*), Причем содержание α -фарнезена в *Zhutou galangal* (42,7 %) был почти в 7 раз выше, чем в *Fengwo galangal*

(6,0 %). Напротив, содержание 1,8-цинеола в *Fengwo galangal* (29,1 %) был почти в 79 раз выше, чем в *Zhutou galangal* (0,4 %) [49]. Запах 1,8-цинеола определяется как прохладный и похожий на камфару, а α -фарнезен является одним из компонентов аромата для

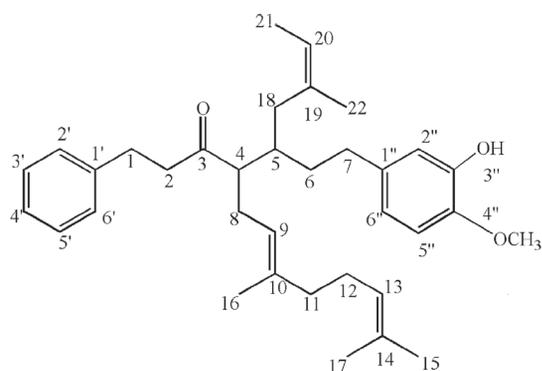
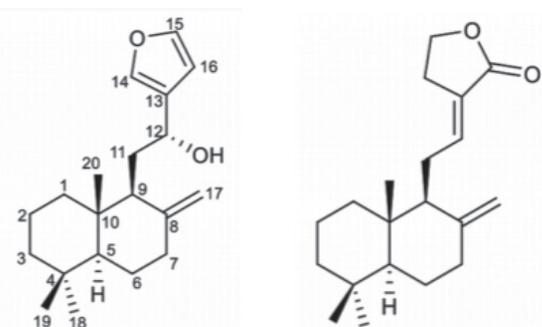


Рис. 10. 1-фенил-4-(16,17-диметил-9,13-октадиен)-5-изопентенил-7-(4'-метоксил-3'-гидроксил-фенил)-3-гептанон (**10.1**).



(12*S*)-15-16-эпокси-8-(17),13(16),14-лабдатриент-12-ол (**11.1**) (12*E*)-лабда-8(17),12(13)-диен-15,16-олид (**11.2**)

Рис. 11. Новые дитерпены, идентифицированные в извлечении, полученном петролейным эфиром из этанольного (95 %) экстракта корневищ а. лекарственной (по [79]).

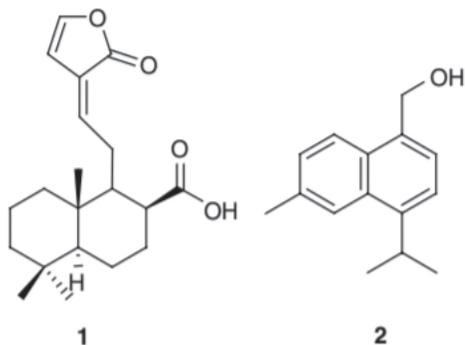


Рис. 12. Новый дитерпен лабданового типа (Z)-12,14-лабдадиен-15(16)-олид-17-оик кислоты (1) и новый природный сесквитерпен кадинан, 4-изопропил-6-метил-1-нафталинметанол (2) (по [89]).

многих фруктов (яблоки, бананы и груши) [43, 62].

В работе [49] установлены также очевидные различия в содержании D-лимонена, камфоры, α -транс-бербамотена, (\pm)- γ -кадинена. К специфическим терпенам *Zhutou galangal* относятся β -оксимен, α -кубебен, аллоармадендрен, из которых установлено наиболее высокое содержание α -кубебена (3,4 %). К специфическим терпенам *Fengwo galangal* относятся эпизонарен, γ -селинен и селин-3,7(11)-диен, причем наиболее высокое содержание показано для селин-3,7(11)-диена (1,2 %).

Относительное содержание фракции летучих спиртов в *Zhutou galangal* составило 12,5 %, в *Fengwo galangal* – 19,8 %. Всего идентифицировано 14 соединений, из которых 11 являются достаточно распространенными спиртовыми соединениями, а 3 специфичны для *Zhutou galangal*. 8 компонентов из 11 распространенных соединений демонстрировали значительное относительное содержание для обоих сортов. Содержание α -терпинеола (обладает ароматом сирени) в *Fengwo Galangal* (9,5 %) был почти в 7 раз выше, чем в *Zhutou Galangal* (1,5 %) [49].

Относительное содержание фракции сложных эфиров в *Zhutou Galangal* составляло 1,1 %, а в *Fengwo Galangal* – 1,5 %. Всего было идентифицировано 5 сложноэфирных соединений, среди которых изобутил-2-метилбутират и фенилацетат были обнаружены в сырье обоих сортов, тогда как 2-метилбутил-2-метилбутират и 2-метилбутил-3-метилбутаноат были специфичны для *Zhutou Galangal*, а фенетилбутират – для *Fengwo Galangal* [49].

Среди других ароматических, кетоновых и альдегидных компонентов важный вклад в дифференциальную диагностику исследованных сортов *A. officinarum* вносит кетон метил-5-гептен-2-он, специфичный для *Zhutou galangal*. Его относительное содержание в сырье этого сорта составило 1,25 %. Относительное содержание других соединений было ниже, поэтому, по заключению авторов [49], они оказывают меньшее влияние на различия в запахах сырья двух сортов.

Таким образом, выявленные в работе [49] соединения являются ключевыми веществами, обуславливающими не только разницу в запахах двух сортов *A. officinarum*, но и возможность их дифференциальной диагностики, что имеет важное значение, в том числе для производителей лекарственных средств.

2.3. Аддукты ДАГ и терпенов

Аддуктами называются продукты присоединения молекул друг к другу, или химические соединения, образующиеся в результате взаимодействия 2-х и более соединений, при котором не происходит какого-либо отщепления фрагментов. На сегодняшний день в корневищах а. лекарственной идентифицировано несколько биологически активных аддуктов, обладающих в эксперименте цитотоксичностью, а также антипролиферативными и нейропротективными свойствами [21, 48].

В частности, Na W. с соавт. (2016) выделили один из таких аддуктов – альпинизин А (7.6. – рис. 7), состоящий из ДАГ, связанного с цепочечным сесквитерпеноидом, обладающий противораковой активностью [60].

An N. с соавт. обнаружили в корневищах *A. officinarum* помимо ДАГ-сесквитерпенового аддукта альпинизина А, еще и ДАГ-монотерпеновый аддукт – оффицинарумидин В (табл. 2) [16]. При этом оффицинарумидин В был описан исключительно как плоская структура, в то время как альпинизин А был characterized как оптически чистое соединение, обладающее отрицательным специфическим вращением (его относительная конфигурация была определена на основе эксперимента NOESY) [48].

В 2018 г. Liu H. с соавт. из корневищ *A. officinarum* выделили 2 пары новых энантиомеров диарилгептаноид-монотерпеновых аддуктов – (\pm)-альпининоиды А и В, а также три пары новых энантиомеров диарилгептаноид-сесквитерпеновых аддуктов – (\pm)-альпининоиды С-Е. Для этого воздушно-сухие корневища *A. officinarum* экстрагировали 95 % этанолом при комнатной температуре. Затем неочищенный экстракт суспендировали в воде и последовательно фракционировали петролейным эфиром, хлороформом и н-бутанолом. Из фракции, растворимой в петролейном эфире, с использованием ряда хроматографических процедур было выделено 5 пар уже упомяну-

тых новых энантиомеров диарилгептаноид-терпеновых аддуктов наряду с четырьмя известными диарилгептаноидами (табл. 2): (5R)-5-гидрокси-1,7-дифенил-3-гептанон, 1-фенил-7-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-4E-ен-3-гептанон, 1-фенил-7(4-гидроксифенил)-4E-ен-3-гептанон и 1,7-дифенил-4E-ен-3-гептанон. Все выделенные соединения были положительно оценены в части их нейропротекторного действия [3, 48].

2.4. Оксикоричные кислоты

Производные оксикоричных кислот, проявившие высокую противораковую активность, были выделены из фракций, полученных с использованием дихлорметана при проведении экстракции корневищ *A. officinarum* в аппарате Сокслета [34, 40] (рис. 13).

2.5. Фитостерины

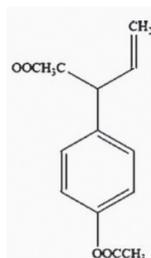
Об идентификации ситостерина и даукостерина сообщает [84]. Идентифицированный С.С. Lee и Р. Houghton (2005) в дихлорметановом извлечении из корневищ β -ситостерол (13.4. – рис. 13) в эксперименте не проявил антипролиферативной активности [40].

2.6. Полисахариды

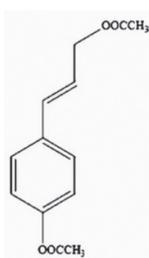
В различных представителях рода Альпиния были обнаружены БАВ, относящиеся к классу полисахаридов [84], однако их структура и фармакотерапевтическое действие не были описаны в доступной литературе.

2.7. Лигнин и лигнаны

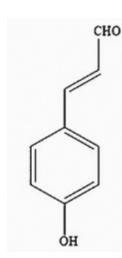
В химическом отношении лигнин – это условное и обобщающее понятие, поскольку нет единой формулы лигнина. Это нерегулярный трехмерный природный полимер, играющий чрезвычайно важную роль в жизни растений. В качестве предшественников лигнина, как и лигнанов, выступают оксикоричные спирты: *n*-кумаровый (6.1. – рис. 6), кониферилловый и синаповый, однако лигнаны и лигнин



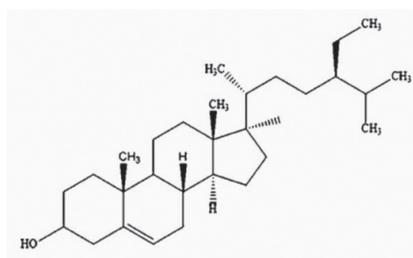
1'-ацетоксисаваикола ацетат (13.1.) [40]



Транс-р-кумароила диацетат (13.2.) [40]



4-гидроксициннамальдегид (13.3.) [40]



β -ситостерол (13.4.) [40]

Рис. 13. БАВ, выявленные в дихлорметановых экстрактах / фракциях *Alpinia officinarum* по [21, 40].

имеют самостоятельные пути биосинтеза [4, 7]. По фитохимической классификации лигнаны относят к сложным фенолпропаноидам [4] (см. также разд. 2.1.).

В настоящее время известно, что только два вида растений – *A. officinarum* Hance [54, 55] и *A. galangal* [84] из 9 хорошо изученных видов рода Альпиния [84] имеют компоненты, относящиеся к лигнанам. Идентифицированные лигнановые структуры, выделенные из корневищ а. лекарственной представлены на рис. 14. Данных об изучении фармакотерапевтического действия полной лигнановой фракции корневищ этого растения в доступной литературе нами не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное информационно-аналитическое исследование позволило установить, что основными группами БАВ, ответственными за биологическое действие альпинии лекарственной могут являться терпены различного строения и степени сложности, а также фенолы – флавоноиды, фенолпропаноиды, диарилгептаноиды. Установлены сортовые различия в качественном и количественном содержании указанных групп БАВ, имеющие в том числе коммерческое значение, и позволяющие прогнозировать химический состав лекарственного растительного сырья для производства БАД к пище, лекарственных

препаратов и специализированных пищевых продуктов.

ВЫВОДЫ

1. Проведено информационно-аналитическое исследование с целью объективизации современных представлений о химическом составе корневищ *Alpinia officinarum*, поступающих на отечественный рынок пищевых продуктов, а также в качестве БАД к пище и природного сырья для производства лекарственных средств, специализированных пищевых продуктов, БАД и вкусо-ароматических добавок.

2. Выявлены результаты фитохимических исследований, подтверждающие наличие богатого полифенольного комплекса, в частности флавоноидов (в том числе галангина), фенолпропаноидов и диарилгептаноидов, как основных групп БАВ, ответственных за противораковое действие.

3. Проведен анализ данных о терпеноидах и других летучих соединениях, а также о фитостеринах корневищ альпинии лекарственной.

4. Показано наличие сортовых различий в химическом составе и количественном содержании БАВ а. лекарственной.

5. Предположительно широкий спектр БАВ может обуславливать разнообразные виды биологической активности и фармакотерапевтического действия различных извлечений из корневищ альпинии лекарственной.

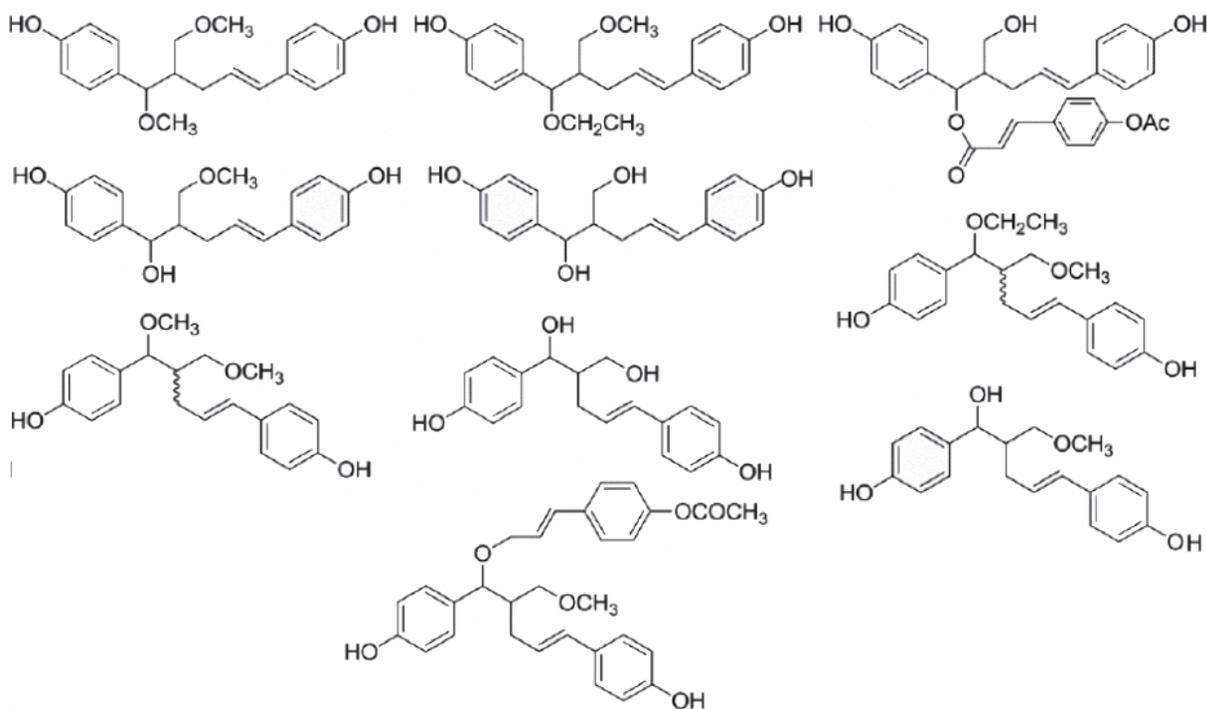


Рис. 14. Лигнановые структуры, выделенные из корневищ а. лекарственной (по [84]).

6. Проведенное информационно-аналитическое исследование позволяет считать целесообразным продолжение работы в части объективизации данных и систематизации сведений о корреляции между химической структурой и спектром биологической активности индивидуальных соединений и групп БАВ, а также о механизмах их действия.

ЛИТЕРАТУРА

- Барнаулов, О.Д. Лекарственные свойства пряностей / О.Д. Барнаулов; 2-е изд. перераб и доп. – СПб.: Информ-Навигатор, 2015. – 288 с.
- Киселева, Т.Л. Альпиния лекарственная (*Alpinia officinarum*) в традиционной медицине и современной медико-фармацевтической практике. Публикация 1: ботаническая характеристика, синонимика, особенности заготовки сырья, пищевое применение / Т.Л. Киселева, Н.В. Колман // Традиционная медицина. – 2020. – №2(61). – С.20–35.
- Колман, Н.В. Альпиния лекарственная (*Alpinia officinarum*) в традиционной медицине и современной медико-фармацевтической практике. Публикация 3: биологическое действие, применение в традиционной медицине и современной мировой медико-фармацевтической практике / Н.В. Колман, Т.Л. Киселева // Традиционная медицина. – 2020. – №4(63). – (В печати).
- Куркин, В.А. Фармакогнозия / В.А. Куркин; 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
- Муравьева, Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения / Д.А. Муравьева; 2-е изд. – М.: Медицина, 1983. – 336 с.
- Муравьева, Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения / Д.А. Муравьева; 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1997. – 384 с.
- Самылина, И.А. Фармакогнозия / И.А. Самылина, Г.П. Яковлев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.
- Смирнов, Ю.А. Антивирусный потенциал куркумы длинной (*Curcuma longa* L.) / Ю.А. Смирнов // Традиционная медицина. – 2020. – №2(61). – С.12–19.
- Шретер, А.И. Природное сырье китайской медицины / А.И. Шретер, Б.Г. Валентинов, Э.М. Наумова. Т. 1. – М.: «Теревинф», 2004. – 506 с.
- A review on the ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology of *Alpinia officinarum* Hance / I.B. Abubakar, I. Malami, Y. Yahaya, S.M. Sule // J. Ethnopharmacol. – 2018; 224: 45–62.
- Analysis of *Alpinia officinarum* Hance, chemically and biologically / F.A. Alasmay, E.A. Assirey, R.M. El-Meligy [et al.] // Saudi Pharm J. – 2019 Dec; 27(8): 1107–1112.
- Pharmacognostical study of *Chorisia insignis* HBK grown in Egypt / T.E.I. Alfay, E.L. Sawi, T. Salma [et al.] // Bulletin of faculty of pharmacy. – Cairo Univ. – 2012; 50(1): 17–39.
- Alpinia officinarum* // Wikipedia [Электронный ресурс на англ. яз.]. – Доступ: https://en.wikipedia.org/wiki/Alpinia_officinarum (по состоянию на 25.01.2020).
- Phytochemical standardization and biological activities of certain desert plants growing in Saudi Arabia / S. Al-Saleem Monerah, S. Awaad Amani, R. Allothman Monerah, I. Alqasoumi Saleh // Saudi Pharmaceut. J. – 2018; 26: 198–204.
- Diarylheptanoids from *Alpinia officinarum* / N. An, L.Z. Xu, S.L. Yang // J. Asian Natur. Prod. Research. – 2006; 8 (7): 637–641.
- New diarylheptanoids from the rhizome of *Alpinia officinarum* Hance / N. An, H.W. Zhang, L.Z. Xu [et al.] // Food Chem. – 2010; 119: 513–517.
- Luo, X.Z. Diarylheptanoids from the rhizomes of *Alpinia officinarum* and their anticancer activity / X.Z. Luo, S.L. Yang, L.Z. Xu // Fitoterapia. – 2008; 79: 27–31.
- A 17-Diarylheptanoid from *Alpinia conchigera* / S. Athamaprasangsa, U. Buntrarongroj, P. Dampawan [et al.] // Phytochemistry. – 1994; 37(3): 871–873.
- Novel Compounds with new Anti-Ulcerogenic Activity from *Convolvulus pilosellifolius* using Bio-Guided Fractionation / S.A. Awaad, A. Al-Refaie, R.M. El-Meligy [et al.] // Phytother. Res. – 2016; 30:2060–2064.
- Quantitative and qualitative analysis for Standardization of *Euphorbia cuneata* Vahl. / S.A. Awaad, M.R. Allothman, Y.M. Zain [et al.] // Saudi Pharmaceut. J. – 2018; 25: 1175–1178.
- Basri, A.M. A review on the pharmacological activities and phytochemicals of *Alpinia officinarum* (Galangal) extracts derived from bioassay-guided fractionation and isolation / A.M. Basri, H. Taha, N. Ahmad // Pharmacogn. Rev. – 2017; 11(21): 43–56.
- Claeson, P. Naturally occurring 1,7-diarylheptanoids / P. Claeson, P. Tuchinda, V. Reutrakul // J. Indian. Chem. Soc. – 1994; 71: 509–521.
- Occurrence, structure and bioactivity of 1,7-diarylheptanoids / P. Claeson, U.P. Claeson, P. Tuchinda, V. Reutrakul // Stud. Nat. Prod. Chem. – 2002; 26: 881–908.
- CN104138368A. Preparation method and cancer treatment effect of rhizome *Alpiniae officinarum* aboveground part AO-95; 12 November. – 2014.
- CO₂-supercritical extraction, hydrodistillation and steam distillation of essential oil of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) / L.A. Conde-Hernández, J.R. Espinosa-Victoria, A. Trejo, J.A. Guerrero-Beltrán // J. Food Eng. – 2017; 200: 81–86.
- Diterpenes labdane // Big Chemical Encyclopedia: chemical substances, components, reactions, process design [Электронный ресурс на англ. яз.]. – Доступ: https://chempedia.info/info/labdane_diterpenes/ (по состоянию на 13.03.2020)
- Chemopreventive mechanisms of galangin against hepatocellular carcinoma: A review / D.Y. Fang, Z.M. Xiong, J.M. Xu [et al.] // Biomed. Pharmacother. – 2019; 109: 2054–2061.
- Thermodynamics and statistical correlation between supercritical-CO₂, fluid extraction and bioactivity profile of locally available mexican plants extracts / J.S. Garcia-Perez, F. Robledo-Padilla, S.P. Cuellar-Bermudez [et al.] // J. Supercrit. Fluid. – 2017; 122: 27–34.
- Isolates of *Alpinia officinarum* Hance as COX-2 inhibitors: Evidence from anti-inflammatory, antioxidant and molecular docking studies / V.S. Honmore,

- A.D. Kandhare, P.P. Kadam [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2016; 33: 8–17.
30. New Sesquiterpenoids and a Diterpenoid from *Alpinia oxyphylla* / L. Hou, G. Ding, B. Guo [et al.] // Molecules. – 2015; 20(1): 1551–1559.
31. Huang, H.Z. Research on development of the chemical composition and pharmacological activity of *Alpinia officinarum* / H.Z. Huang, D. Yang // Guangdong Chem. Ind. – 2009; 36: 77–80.
32. Itokawa, H. Two new diarylheptanoids from *Alpinia officinarum* / H. Itokawa, M. Morita, S. Mihashi // Chem. Pharm. Bull. – 1981; 29: 2383–2385.
33. Diarylheptanoids from the rhizome of *Alpinia officinarum* Hance / H. Itokawa, H. Morita, I. Midorikawa [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1985; 33: 4889–4893.
34. In vitro cytotoxicity of norviburtinal and isopinnatal from *Kigelia pinnata* against cancer cell lines / S.J. Jackson, P.J. Houghton, S. Retsas, A. Photiou // Planta Med. – 2000; 66: 758–761.
35. Estimating the carbohydrate content of various forms of tobacco by phenol-sulfuric acid method / V.M. Jain, G.N. Karibasappa, A.S. Dodamani, G.V. Mali // J. Educ. Health Promot. – 2017; 6: 90–96.
36. Kasetsart, J. Antioxidant activities and antioxidative components in extracts of *Alpinia galanga* (L.) Sw. Nopparat Mahae and Siree Chaiseri / J. Kasetsart // Nat. Sci. – 2009; 43: 358–369.
37. Inhibition of 5 α -reductase activity by diarylheptanoids from *Alpinia officinarum* / Y.U. Kim, H.K. Son, H.K. Song [et al.] // Planta Medica. – 2003; 69(1): 72–74.
38. Kiuchi, F. Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from *Alpinia officinarum* / F. Kiuchi, M. Shibuya, U. Sankawa // Chem. Pharmaceut. Bull. – 1982; 30(6): 2279–2282.
39. Kokate, C.K. Pharmacognosy / C.K. Kokate, A.P. Purohit, S.B. Gokhale; 2nd ed. – New Delhi: Vallabh Prakashan, 2004.
40. Lee, C.C. Cytotoxicity of plants from Malaysia and Thailand used traditionally to treat cancer / C.C. Lee, P. Houghton // J. Ethnopharmacol. – 2005; 100: 237–243.
41. Lesser Galangal – *Alpinia officinarum* // In book: PDR for Herbal Medicines (Physician's Desk Reference for Herbal Medicines); 4th Edition / by Thomson Healthcare (Author); published by Thomson Reuters, 2007. – 990 p. (P. 467–468).
42. Advances in studies on chemical constituents in *Alpiniae officinarum* rhizoma and their pharmacological activities / H.F. Li, Y.H. Li, Y. Wang [et al.] // Chin. J. Exp. Tradit. Med. Form. – 2014; 20: 236–244.
43. A novel quality evaluation index and strategies to identify scenting quality of jasmine tea based on head-space volatiles analysis / J. Lin, Y. Chen, P. Zhang [et al.] // Food Sci. Biotechnol. – 2013; 22: 331–340.
44. New cytotoxic diarylheptanoids from the rhizomes of *Alpinia officinarum* Hance / D. Liu, Y.W. Liu, F.Q. Guan, J.Y. Liang // Fitoterapia. – 2014; 96: 76–80.
45. A new dimeric diarylheptanoid from the rhizomes of *Alpinia officinarum* / D. Liu, W. Qu, L. Zhao [et al.] // Chin. J. Nat. Med. – 2014; 12: 139–141.
46. Determination of diarylheptanoids from *Alpinia officinarum* (lesser galangal) by HPLC with photodiode array and electrochemical detection / Z. Liu, S. Sang, T.G. Hartman [et al.] // Phytochem. Anal. – 2005; 16(4): 252–256.
47. Dimeric Diarylheptanoids with Neuroprotective Activities from Rhizomes of *Alpinia officinarum* / H. Liu, X. Wang, Q. Shi [et al.] // ACS Omega. – 2020; 5(17): 10167–10175. Published 2020 Apr 22.
48. Evaluation of Diarylheptanoid –Terpene Adduct Enantiomers from *Alpinia officinarum* for Neuroprotective Activities / H. Liu, Zh.-L. Wu, X.-J. Huang [et al.] // J. Natur. Prod. – 2018; 81(1): 162–170.
49. Discrimination of Two Cultivars of *Alpinia officinarum* Hance Using an Electronic Nose and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Coupled with Chemometrics / Q. Long, Z. Li, B. Han [et al.] // Sensors (Basel, Switzerland). – 2019 Jan 30; 19(3): 572.
50. Study on HPLC Fingerprint and Content Determination of Index Components of Different Cultivars of *Alpinia officinarum* Hance / Q. Long, D.G. Lin, J.L. Hu [et al.] // J. Guangzhou Univ. Tradit. Chin. Med. – 2019; 36: 109–114.
51. Separation and identification of diarylheptanoids in supercritical fluid extract of *Alpinia officinarum* by UPLC-MS-MS / J. Luo, W. Rui, M. Jiang [et al.] // J. Chromatogr. Sci. – 2010; 48: 795–801.
52. Lv, H. Naturally occurring diarylheptanoids / H. Lv, G. She // Nat. Prod. Commun. – 2010; 5: 1687–1708.
53. Lv, H. Naturally occurring diarylheptanoids – A supplementary version / H. Lv, G. She // Rec. Nat. Prod. – 2012; 6: 321–333. https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Rec+Nat+Prod&title=Naturally+occurring+diarylheptanoids+%E2%80%93+A+supplementary+version&author=H+Lv&author=G+She&volume=6&publication_year=2012&pages=321-33&
54. Isolation and characterization of some antioxidative compounds from the rhizomes of smaller galangal (*Alpinia officinarum* Hance) / T.N. Ly, M. Shimoyamada, K. Kato, R. Yamauchi // J. Agricult. Food Chem. – 2003; 51(17): 4924–4929.
55. Antioxidative compounds isolated from the rhizomes of smaller galangal (*Alpinia officinarum* Hance) / T.N. Ly, M. Shimoyamada, K. Kato, R. Yamauchi // Biofactors. – 2004; 21(1–4): 305–308.
56. Isolation and structural elucidation of some glycosides from the rhizomes of smaller Galanga (*Alpinia officinarum* Hance) / T.N. Ly, R. Yamauchi, M. Shimoyamada, K. Kato // J. Agricult. Food Chem. – 2002; 50(17): 4919–4924.
57. Essential oil content and antioxidant activity of methanolic rhizome extract of two zingiberace plants in the hill of Manipur / Kh. Manipur, Devi Th. Ujala, Devi S. Inaocha, Joylani Devi // Int. J. Pharmaceut. Sci. Invent. – 2018; 7(4): 23–27.
58. Inhibitors from the rhizomes of *Alpinia officinarum* on production of nitric oxide in lipopolysaccharide-activated macrophages and the structural requirements of diarylheptanoids for the activity / H. Matsuda, S. Ando, T. Kato [et al.] // Bioorg Med. Chem. – 2006; 14: 138–142.
59. Nakamura S, Yoshikawa M. Melanogenesis inhibitors from the rhizomes of *Alpinia officinarum* in B16 mel-

anoma cells / H. Matsuda, S. Nakashima, Y. Oda [et al.] // Bioorg Med. Chem. – 2009; 17: 6048–6053.

60. A novel diarylheptanoid-bearing sesquiterpene moiety from the rhizomes of *Alpinia officinarum* / W. Na, Z.L. Zhou, Q. Wei [et al.] // Nat. Prod. Res. – 2016; 30: 2344–2349.

61. Quantitative estimation of tannins, phenols and antioxidant activity of methanolic extract of *Imperata cylindrical* / R. Padma, N.G. Parvathy, V. Renjith, P. Rahate Kalpana // Int. J. Res. Pharm. Sci. – 2013; 4(1): 73–77.

62. Pechous, S.W. Cloning and functional expression of an (E,E)-alpha-farnesene synthase cDNA from peel tissue of apple fruit / S.W. Pechous, B.D. Whitaker // Planta. – 2004; 219: 84–94.

63. Pietta, P.G. Flavonoids as antioxidants / P.G. Pietta // J. Nat. Prod. – 2000; 63: 1035–42.

64. Therapeutic Potential of *Alpinia officinarum* / M.K. Pillai, D.J. Young, H.J. Bin, H.M. Majid // Mini Rev Med Chem. – 2018; 18 (14): 1220–1232.

65. Polshettiwar, S.A. Spectrophotometric estimation of Total tannins in some Ayurvedic eye drops / S.A. Polshettiwar, R.O. Ganjiwale // Ind. J. Pharm. Sci. – 2007; 69(4): 574–576.

66. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected Chinese medicinal plants and their relation with antioxidant content / A.S. Ravipati, L. Zhang, S.R. Koyyalamudi [et al.] // BMC Complement. Altern. Med. – 2012; 12: 173.

67. Rawlings, M. The gene encoding Escherichia coli acyl carrier protein lies within a cluster of fatty acid biosynthetic genes / M. Rawlings, J.E. Cronan // J. Biol. Chem. – 1992; 267: 5751–5754.

68. Evaluation of antibacterial activity, phenol and flavonoid contents of the *Spesial populnea* flower extracts / A.R. Saravanakumar, J. Venkateshwaran, M. Vanitha [et al.] // Pak. J. Pharm. Sci. – 2009; 22: 282–286.

69. Antiemetic principles of *Alpinia officinarum* / D. Shin, K. Kinoshita, K. Koyama, K. Takahashi // J. Natur. Prod. – 2002; 65(9): 1315–1318.

70. Phytochemical and pharmacological evaluation of selected plants / V. Sneha, M. Tandra, T. Revathy [et al.] // Am. J. Biochem. Biotechnol. – 2013; 9(3): 291–299.

71. Srividya A.R., Dhanabal S.P., Misra V.K., Suja G. Antioxidant and antimicrobial activity of *Alpinia officinarum* // Indian J. Pharm. Sci. – 2010; 72: 145–148.

72. Diarylheptanoids from the rhizomes of *Alpinia officinarum* / Y. Sun, H. Matsubara, S. Kitanaka, K. Yasukawa // Helvetica Chimica Acta. – 2008; 91(1): 118–123.

73. New cytotoxic diarylheptanoids from the rhizomes of *Alpinia officinarum* / Y. Sun, K. Tabata, H. Matsubara [et al.] // Planta Medica. – 2008; 74(4): 427–431.

74. Sunarso, J. Decontamination of hazardous substances from solid matrices and liquids using supercritical fluids extraction: A review / J. Sunarso, S. Ismadji // J. Hazard. Mater. – 2009; 161: 1–20.

75. Identification of chemical constituents occurring in leaves of *Alpinia officinarum* / Y.F. Tan, H.L. Li, Y.B. Li [et al.] // Chin. J. Exp. Tradit. Med. Formulae. – 2015; 3: 37–40.

76. Diarylheptanoids from the rhizomes of *Curcuma xanthorrhiza* and *Alpinia officinarum* / S.I. Uehara, I. Yasuda, K. Akiyama [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1987; 35: 3298–3304.

77. Chemical composition of the fractions of leaf oil of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burtt & R.M. Sm. and antimicrobial activity / C.P. Victório, D.S. Alviano, C.S. Alviano, C.L.S. Lage // Brazilian J. Pharmacognosy. – 2009; 19(3): 697–701.

78. Wen, Y.Y. A new diterpenoid from *Alpinia Zerumbet* / Y.Y. Wen, Y.F. Chen, X.M. Xie // Acta Botanica Sinica. – 1997; 399(10): 983–984.

79. Two anti-inflammatory diterpenes from the rhizomes of *Alpinia officinarum* Hance / T. Wen, X.K. Wang, C. Liu, H. Liu // J. Pharm. Biomed. Sci. – 2016; 6: 479–482.

80. Composition of the essential oil from *Alpinia galangal* rhizomes and its bioactivity on *Lasioderma serricornis* / Y. Wu, Y. Wang, Z.H. Li [et al.] // Bull. Insectol. – 2014; 67: 247–254. [Google Scholar]

81. Chemical Constituents of Supercritical Extracts from *Alpinia officinarum* and the Feeding Deterrent Activity against *Tribolium castaneum* / M. Xin, S. Guo, W. Zhang [et al.] // Molecules (Basel, Switzerland). – 2017. – 22(4): 647.

82. Study of chemical constituents of the essential oil from *Alpinia katsumadai* Hayata by GC-MS / P. Yu, Z.J. Cu, Q. Qin [et al.] // Chinese J. Modern Applied Pharmacy. – 2002; 19(2): 135–137.

83. Three new antibacterial active diarylheptanoids from *Alpinia officinarum* / B.B. Zhang, Y. Dai, Z.X. Liao, L.S. Ding // Fitoterapia. – 2010; 81: 948–952.

84. Zhang, W.-J. The Genus *Alpinia*: A Review of Its Phytochemistry and Pharmacology / W.-J. Zhang, J.-G. Luo, L.-Y. Kong // World J Tradit Chin Med 2016; 2(1): 26–41.

85. Simultaneous quantification of seventeen bioactive components in rhizome and aerial parts of *Alpinia officinarum* Hance using LC-MS/MS / J.Q. Zhang, Y. Wang, H.L. Li [et al.] // Anal. Methods. – 2015; 7: 4919.

86. Flavonoids from the Aerial Parts of *Alpinia officinarum* / Zhang H., Xu L.X., P. Wu, X.Y. Wei // J. Trop. Subtrop. Bot. – 2014; 22: 89–92.

87. Zhao, L. A novel dimeric diarylheptanoid from the rhizomes of *Alpinia officinarum* / L. Zhao, J.Y. Liang, W. Qu // Chinese Chem. Letters. – 2012; 2(5): 189–192.

88. Screening of active compounds against *Candida albicans* from *Alpinia officinarum* / J. Zhao, W. Lü, H.G. Duan, L.H. Jiang // J. Shanxi Med. Univer. – 2007; 38(7): 604–603.

89. A new labdane diterpene from the rhizomes of *Alpinia officinarum* / Q.Y. Zou, H.F. Wu, Y.L. Tang, D.Z. Chen // Nat. Prod. Res. – 2016; 30: 1–6.

Адрес автора

Д.фарм.н. Киселева Т.Л., профессор, директор НИЦ-президент НО «Профессиональная ассоциация натуротерапевтов».

kiselevaTL@yandex.ru