

БИОЛОГИЯ ИЛИМДЕРИ
БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
BIOLOGICAL SCIENCES

Айдарханова Г.С., Кухар Е.В.

***Paeonia anomala* L. ФИТОКОМПОНЕНТТИН КУРАМЫН ЖАНА
МИКРОБГО КАРШЫ АКТИВДҮҮЛҮГҮН БААЛОО**

Айдарханова Г.С., Кухар Е.В.

**ОЦЕНКА ФИТОКОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА
И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ *Paeonia anomala* L.**

G. Aidarkhanova, E. Kukhar

**ASSESSMENT OF PHYTOCOMPONENT COMPOSITION AND
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *Paeonia anomala* L.**

УДК: 543.544: 615.322

Макалада өтө баалуу *Paeonia anomala* L. дарылык өсүмдүктүн фитохимиялык курамы жана микробго каршы активдүүлүгү боюнча изилдөөлөрдүн натыйжалары берилген. Үлгүлөрдөгү органикалык заттардын курамы хроматографиялык анализ аркылуу аныкталган. Химиялык заттардын жалпы саны 52 аталышты түздү. Циклогексанон, 3-метил-(4,1%), l-ментон (15,3%), циклогексанон, 5-метил-2-(1-метилэтилен) - (25,2%), Бицикло [3.1.1] гепт-3-ен-2-он, 4,6,6-триметил-, (1S)- (4,7%), фенол, 2-метил-5-(1-метилэтил)- (4,2%), 2-Метокси-4-винилфенол (6,7%), фитол (3,1%) үчүн олуттуу концентрациялар белгиленди. *Aspergillus niger* оппортунисттик көк козу карындарга каршы бардык экстракттардын фунгициддик же фунгистатикалык активдүүлүгүнүн жоктугу аныкталган. *Candida papapilisosis* кариши пиондун суулуу кайнатмасы жана май экстракты активдүү болуп чыкты, ал кыска мөөнөттүү фунгистатикалык таасирге ээ болду. Качкан пиондун биологиялык касиеттерин изилдөө микробго каршы, фунгициддик жана мителерге каршы активдүүлүктүн башка даражасын көрсөттү, бул алардын профилактикалык таасири бар фармакологиялык препараттарды өндүрүү үчүн колдонуу мүмкүнчүлүгү бар деген тыянак чыгарууга мүмкүндүк берет.

Негизги сөздөр: токой экосистемасы, *Paeonia anomala* L., фитохимия, спирт тундурмасы, микробго каршы активдүүлүк, грибокко каршы активдүүлүк, антигельминтик активдүүлүк.

В статье приведены результаты исследований о фитохимическом составе и антимикробной активности высокоценного лекарственного растения *Paeonia anomala* L. Состав органических веществ в образцах определен методом хроматографического анализа. Общее число химических веществ составило 52 наименования. Значимые концентрации отмечены у Cyclohexanone, 3-methyl- (4,1%), l-Menthone (15,3%), Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethylidene)- (25,2%), Bicyclo [3.1.1] hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-, (1S)- (4,7%), Phenol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)- (4,2%), 2-Methoxy-4-vinylphenol (6,7%), Phytol (3,1%). Выявлено отсутствие фунгицидной или фунгистатической активности всех экстрактов против условно-патогенных плесневых грибов *Aspergillus niger*. Против *Candida papapilisosis* оказались активными водный отвар и масляный экстракт пиона, оказывавшие кратковременный фунгистатический эффект. Изучение биологических свойств пиона уклоняющегося показало различную степень противомикробной, фунгицидной и антипаразитарной активности, что позволяет сделать вывод о потенциальной возможности использования

их для изготовления фармакологических препаратов с профилактическим эффектом.

Ключевые слова: лесные экосистемы, *Paeonia anomala* L., фитохимия, спиртовая настойка, антимикробная активность, противогрибковая активность, антигельминтная активность.

The article presents the results of studies on the phytochemical composition and antimicrobial activity of the highly valuable medicinal plant *Paeonia anomala* L. The composition of organic substances in the samples was determined by chromatographic analysis. The total number of chemicals was 52 names. Significant concentrations were noted for Cyclohexanone, 3-methyl-(4.1%), l-Menthone (15.3%), Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethylidene)- (25.2%), Bicyclo [3.1.1] hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-, (1S)- (4.7%), Phenol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)- (4.2%), 2-Methoxy-4-vinylphenol (6.7%), Phytol (3.1%). The absence of fungicidal or fungistatic activity of all extracts against opportunistic mold fungi *Aspergillus niger* was revealed. Against *Candida papapilisosis*, an aqueous decoction and an oil extract of peony proved to be active, which had a short-term fungistatic effect. The study of the biological properties of the evading peony showed a different degree of antimicrobial, fungicidal and antiparasitic activity, which allows us to conclude that they have the potential to be used for the manufacture of pharmacological preparations with a preventive effect.

Key words: forest ecosystems, *Paeonia anomala* L., phytochemistry, alcohol tincture, antimicrobial activity, antifungal activity, anthelmintic activity.

Актуальность исследования. В настоящее время в мире наблюдается устойчивая тенденция повышения спроса на растительное сырье и виды продукции из него ввиду увеличения числа потребителей фитосырья, расширения ассортимента пищевых добавок, лекарственных, парфюмерно-косметических изделий [1, 2, 3].

В лесных экосистемах регионов Казахстана имеется значительное видовое разнообразие флоры, применяемых в народной и традиционной медицине [4, 5]. Среди видов лекарственных растений, интерес вызывает *Paeonia anomala* L. [6]. *Paeonia* – единственный род около 33 изученных видов семейства *Paeoniaceae*, встречающихся в Азии, Европе и западной части Сев. Америки. Из 9 видов рода *Paeonia* выделено более 180

соединений, включая терпены, фенолы, флавоноиды, эфирные масла и дубильные вещества. Отмечен богатый фитохимический состав и биоактивность, основанный на действии полифенолов и флавоноидов [7]. В [8] приведены результаты исследований о фармакологической активности (антибактериальная, противогрибковая, антикоагулянтная, ингибирующая, фитотоксическая и инсектицидная), липоксигеназы и бета-глюкуронидазы, активность удаления радикалов. Малоизученность свойств многих видов лекарственных растений в Казахстане, в том числе, *Paeonia anomala* L. Определило актуальность приведенных исследований.

Цель исследования. Оценка фитохимического состава и биологической активности экстрактов *Paeonia anomala* L. **Материалом** для исследования служили пробы *Paeonia anomala* L., отобранные в ходе экспедиций летом 2020 г. с территории лесных экосистем Восточного Казахстана.

Методы исследования. Хроматографический метод анализа экстрактов пиона на содержание органических веществ выполнен на оборудовании Agilent 7890A/5975C в Центре физико-химических методов анализа КазНУ им. аль-Фараби [9]. Анализ противомикробной активности экстрактов пиона изучали на базе Научно-исследовательской платформы с/х биотехнологии Казахского агротехнического исследовательского университета им. С. Сейфуллина известными

методами [10]. Антигельминтные свойства проверяли на аннелидах – кольчатых червях *Lumbricus terrestris*, которых использовали в качестве тест-объекта [11]. Для интерпретации результатов определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам использовались стандартные статистические методы [12].

Результаты и их обсуждения. Основное место обитания пионов в регионах восточного Казахстана установлено на высотах 1083-1183 метров над у.м. на территориях Риддерского (50°22'25" с.ш., 83°55'44" в.д.) и Пихтовского (50°20'26" с.ш., 83°45'24" в.д.) лесхозов на горных склонах в различных типах лесов: сосняках, пихтово-березовых лесах с разнотравьем, смешанных, еловых, пихтовых с примесью кедра. *Paeonia anomala* L. – многолетнее растение, 40-80 см высоты. Растет в лесах, на лесных лугах, луговых склонах гор и предгорий. Вид включен во второе издание Красной книги Казахстана [13]. Анализ фитохимического состава экстрактов пиона показал богатый состав (табл. 1). Общее число химических веществ составило 52 наименования. Значимые концентрации отмечены у Cyclohexanone, 3-methyl-(4,1%), 1-Menthone (15,3%), Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethylidene)-(25,2%), Bicyclo [3.1.1] hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-, (1S)-(4,7%), Phenol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-(4,2%), 2-Methoxy-4-vinylphenol (6,7%), Phytol (3,1%).

Таблица 1

Фитохимический состав спиртового экстракта пиона

№	Время удерживания, ин	Соединения	Вероятность идентификации, %	Содержание, %
1.	10,79	2-Propanone, 1-(acetyloxy)-	90	0,2
2.	11,31	4-Cyclopentene-1,3-dione	86	0,3
3	11,44	1-Octen-3-ol	78	0,3
4.	12,17	Cyclohexanone, 3-methyl-	86	4,1
5.	12,41	3-Hexenoic acid, ethylester	66	0,4
6.	12,57	o-Cymene	87	1,4
7.	12,96	Phenol	86	0,4
8.	13,09	Butyrolactone	80	0,3
9.	13,19	2(5H)-Furanone	90	0,3
10.	15,19	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	87	1,4
11.	15,27	2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone	73	0,6
12.	15,78	Phenol, 2-methoxy-	93	0,6
13.	16,13	4-Oxo-β-isodamascol	70	0,2
14.	16,19	Cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-	79	0,4
15.	16,62	endo-Borneol	88	0,6
16.	16,79	1-Menthone	94	15,3
17.	16,86	Cyclohexanol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)-, (1α,2β,5β)-	92	0,5
18.	17,11	Pentanoic acid, 3-hydroxy-4-methyl-, ethyl ester	71	0,3
19.	17,33	Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethenyl)-, trans-	69	2,5
20.	17,53	Cyclopropylcarbinol	76	1,6
21.	18,48	Catechol	86	0,5
22.	18,81	Cyclohexanone, 5-methyl-2-(1-methylethylidene)-	90	25,2

23.	18,94	Bicyclo [3.1.1] hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-, (1S)-	83	4,7
24.	19,24	2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethyl)-	88	0,3
25.	19,63	Thymol	91	1,8
26.	19,89	Phenol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-	94	4,2
27.	20,12	Bicyclo [3.2.0] heptan-2-one, 5-formylmethyl-6-hydroxy-3,3-dimethyl-6-vinyl-	75	1,3
28.	20,74	2-Methoxy-4-vinylphenol	90	6,7
29.	21,15	Indole	71	0,3
30.	21,32	Eugenol	81	0,8
31.	21,44	Bicyclo [3.1.1] hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-	79	0,4
32.	21,85	Phenol, 4-(ethoxymethyl)-	80	0,3
33.	22,58	5-Hepten-3-yn-2-ol, 6-methyl-5-(1-methylethyl)-	73	0,2
34.	23,52	4-(2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-dienyl) but-3-en-2-one	89	0,4
35.	23,59	Vanillin	84	0,3
36.	24,40	Ethanone, 1-(2-hydroxyphenyl)-	85	0,3
37.	25,34	Caryophylleneoxide	75	1,2
38.	25,38	2'-Hydroxy-4',5'-dimethylacetophenone	81	1,4
39.	25,70	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-3,6-dimethyl-	93	0,5
40.	26,53	3',5'-Dimethoxyacetophenone	79	0,6
41.	27,10	Terrein	70	0,2
42.	27,22	Megastigmatrienone	86	0,3
43.	28,57	Ethyl α -d-glucopyranoside	83	3,3
44.	28,94	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-	78	0,4
45.	31,73	Hexadecanoicacid	92	1,0
46.	31,84	Hexadecanoicacid, ethylester	91	2,3
47.	32,46	p-Hydroxycinnamic acid, ethyl ester	87	0,3
48.	34,06	Phytol	79	3,1
49.	35,29	EthylOleate	90	0,9
50.	35,46	9,12-Octadecadienoic acid, ethylester	84	1,8
51.	35,84	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethylester	95	2,9
52.	55,04	γ -Sitosterol	79	0,4

Для выявления бактерицидной минимальной подавляющей концентрации (МПК) экстракты пиона проверяли против кишечной палочки *Escherichia coli*, противогрибковой минимальной подавляющей концентрации – против условно-патогенных штаммов возбудителей оппортунистических микозов: дрожжей *Candida papapsilosis* штамм 398.2 и плесневого гриба *Aspergillus niger*. Минимальная подавляющая бактерицидная концентрация экстрактов пиона против *E. coli* (степень разведения) показана на рисунке 1.

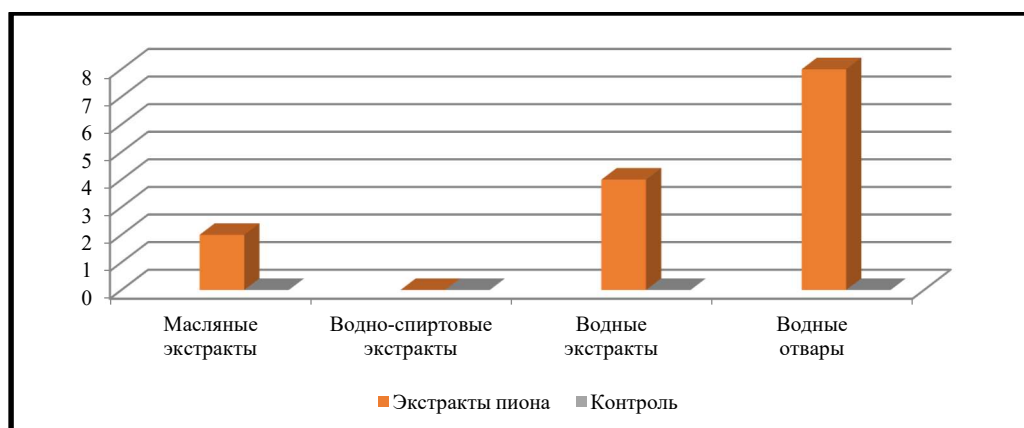


Рис. 1. МПК экстрактов пиона против *E. coli* (логарифм разведения).

Водно-спиртовой экстракт пиона уклоняющегося не оказывает бактерицидного или бактериостатического эффекта против *E. coli* (рис. 1). Масляный экстракт пиона был активен в нативном виде и разведении 1:2. Наибольший эффект проявлялся у водных настоев и отваров. Водный отвар оказывал бактериостатический эффект против *E. coli* при разведении до 1:8. В целом, у препаратов пиона уклоняющегося был кратковременным и незначительным эффект на *E. coli*, что указывает на бактериостатическое действие экстрактов. Анализ противогрибковой активности экстрактов пиона уклоняющегося показал следующее (рис. 2).

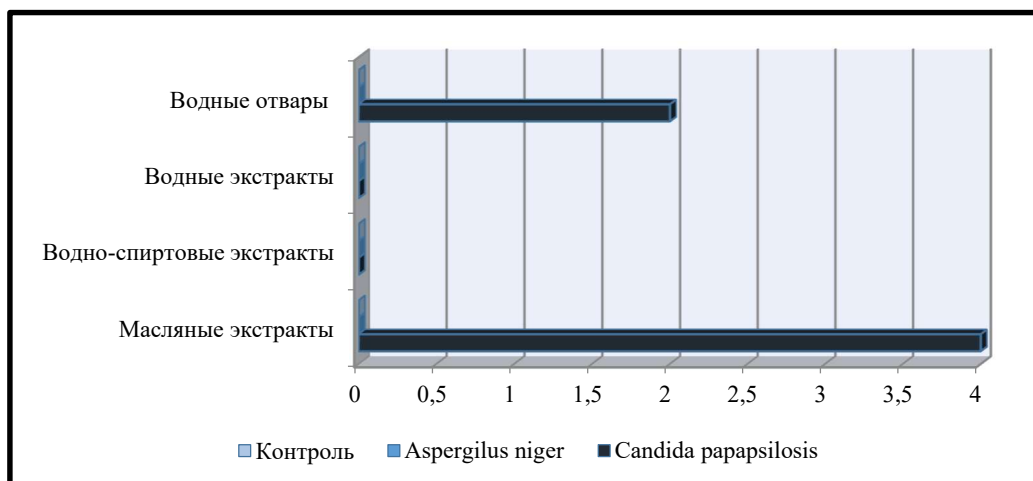


Рис. 2. МПК экстрактов пиона против условно-патогенных микромицетов.

Как видно из рисунка 2, у экстрактов пиона отсутствуют фунгицидные или фунгистатические активности против *Asp. niger*. Против *C. parapsilosis* проявили активность водные отвары, масляные экстракты пиона.

Дискодиффузионным методом определена минимальная бактерицидная и фунгицидная концентрация водного отвара пиона уклоняющегося как наиболее активного антимикробного препарата против трех штаммов микроорганизмов (рис. 3).

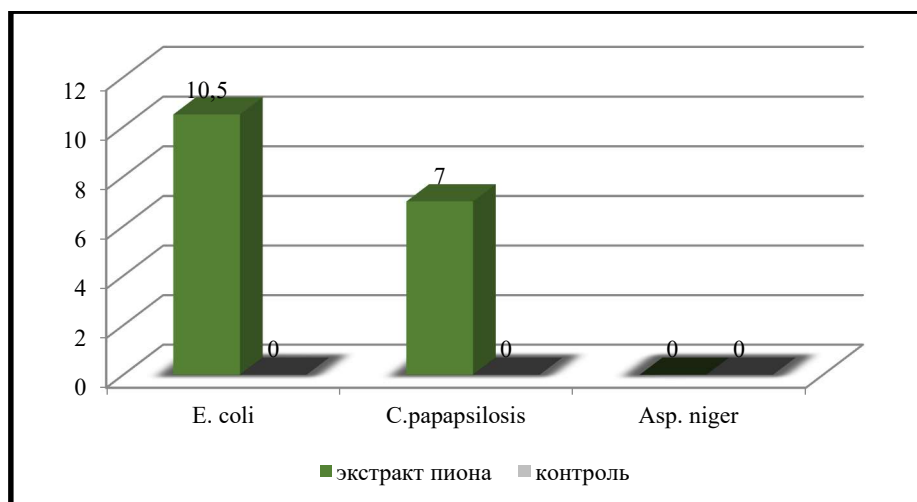


Рис. 3. МПК экстрактов пиона против условно-патогенных микромицетов.

При выявлении МБК на *E. coli* и микромицеты, диаметр зоны задержки роста микроорганизмов отсутствовал против *Asp. niger* (рис. 3). В то же время диаметр зоны задержки против *E. coli* имеет размер 10-11 мм и 7 мм против *C. parapsilosis*. Это свидетельствует о высокой устойчивости микроорганизмов к противомикробным и противогрибковым компонентам экстрактов пиона. Влияние спиртовых настоев на червей проявлялось в виде судорог, стремления отползти от лунок и быстрой гибели. У масляных экстрактов проявлялся эффект гемолиза и быстрого разложения, что не отмечалось у водных настоев. Результаты анализов антипаразитарных свойств у экстрактов пиона, уклоняющегося в условных баллах представлены в таблице 2.

Сводные данные по наличию антигельминтных свойств у экстрактов *Paeonia anomala* L.

Вид экстракта	Судороги	Удаление от лунок	Гибель за 16-18 ч	Запах разложения	Гемолиз	Баллы
Масляные	-	-	+-	+	+	2,5
Водно-спиртовые	+	+	+	+-	+-	4
Водный отвар	-	+-	-	-	-	0,5
Водный настой	-	+-	-	-	-	0,5
Контроль	-	-	-	-	-	0

Как видно из полученных данных, лучшими антипаразитарными свойствами отличаются спиртовые настойки пиона.

Заключение. Таким образом, бактерицидная активность водных настоев и отваров *Paeonia anomala* L. против *E. coli* проявлялась до разведения 1:4-1:8, масляных экстрактов – до разведения 1:2. Максимальный диаметр зоны лизиса достигал 11 мм, что говорит о высокой устойчивости *E. coli* к компонентам препаратов пиона. Выявлено отсутствие противогрибковой активности всех экстрактов против плесневых грибов *Asp. niger*. Водный отвар и масляный экстракт пиона оказывали кратковременный фунгистатический эффект против *C. parapsilosis*. Полученные нами данные согласуются с полученными ранее данными другими авторами, которые сообщали о наличии антимикробной активности летучих соединений *in vitro* в отношении шести бактерий и трех грибов [14, 15, 16]. Изучение антипаразитарных свойств экстрактов пиона, уклоняющегося на тест-объекте *Lumbricus terrestris*, показало перспективность спиртовой настойки пиона, уклоняющегося как антипаразитарного препарата. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у *Paeonia anomala* L. богатого фитохимического состава и о наличии противомикробной, фунгицидной, антипаразитарной активности.

Информация о финансировании. Исследования выполнены в рамках Проекта на грантовое финансирование МОН РК на 2018-2020 г.г. (№AP05136154).

Литература:

1. Закон РК «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам обращения лекарственных средств и медицинских изделий». - 3-н РК №211-VI от 28 декабря 2018 года. - Режим доступа: <https://online.zakon.kz/Document/doc>
2. Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora. 01.07.1972. - Режим доступа: <https://www.britannica.com/topic>
3. Закон РК «О лекарственных средствах». - 3-н РК №97-IV от 1 января 2009 года. - Режим доступа: <https://online.zakon.kz/Document/?doc>
4. Егеубаева Р.А., Гемеджиева Н.Г., Кузьмин Э.В. Современное состояние запасов лекарственных растений некоторых хребтов Восточного Казахстана // Мат. 5 межд. науч.-практ. конф. «Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии». – Барнаул, 2006. – С.79-86.
5. Адекенов С.М. Растения восточного Казахстана – перспективные источники оригинальных лекарственных препаратов // Сб. мат. конф. «Вклад молодых исследователей в индустриально-инновационное развитие Казахстана». – Усть-Каменогорск, 2009. – С. 7-11
6. Zhao D.D., Jiang L.L., Li H.Y., Yan P.F., Zhang Y.L. Chemical Components and Pharmacological Activities of Terpene Natural Products from Genus *Paeonia*/Molecules. 2016 Oct 13;21(10):1362. doi: 10.3390/molecules21101362.
7. Ćutović N., Marković T., Kostić M., roš Gašić U., Prijić Ž., Ren X., Lukić M., Bugarski B. Chemical Profile and Skin-Beneficial Activities of the Petal Extracts of *Paeonia tenuifolia* L. from Serbia // Pharmaceuticals (Basel). 2022 Dec 11;15(12): 1537. doi: 10.3390/ph15121537.
8. Zahra N., Iqbal J., Arif M., Ahsan Abbasi B., Sher H., Fazal Nawaz A., Yaseen T., Ydyrys A., Sharifi-Rad J., Calina D.A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of *Paeonia emodi* Wall. ex Royle: current landscape and future perspectives // Chin Med. 2023; 18: 23. Published online 2023 Mar 2. doi:10.1186/s13020-023-00727-7
9. Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю. Биологически активные вещества растений. Выделение, разделение, анализ. – Алматы, 2006. – 438 с.
10. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания. МУК 4.2.1890-04 // Клин. микробиол. антимикроб химиотер. – 2004. – Т.6, №4. – С. 306-359.
11. Герлинг Н.В., Пунегов В.В., Груздев И.В. Компонентный состав эфирного масла можжевельника обыкновенного (*Juniperus communis* L.) под пологом елового древостоя на Европейском северо-востоке России // Химия растительного сырья. – 2016. – №2. – С.86-96.
12. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID EC for Antimicrobial Susceptibility Testing // ClinMicrobiol Infect. 2008 Apr;14(4):398-405. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01935. x.
13. Красная книга Казахстана. – Астана. – Ч.1-2. – 2014. – 262с.
14. Peony evading (Marjin root) – *Paeonia anomala* // <http://en.shram.kiev.ua/health/travnik/paeonia-anomala.shtml>©shram.kiev.ua., Дата обращения 09.05.2023
15. Magiatis P., Kritsanida M., Stables J., Skaltounis A.-L. (2007). Phytochemical Investigation and Anticonvulsant Activity of *Paeonia parnassica* Radix // Natural product communications. 2. 351-356. 10.1177/1934578X0700200401
16. Papandreou V., Magiatis P., Chinou I., Kalpoutzakis E., Skaltounis A.-L., Tsarbopoulos A. Volatiles with antimicrobial activity from the roots of Greek *Paeonia* taxa // Journal of Ethnopharmacology, Vol. 81, Iss. 1, 2002, P. 101-104, ISSN 0378-8741, [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00056-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00056-9).