

# СОСТАВ АМАРИЛЛИСОВЫХ АЛКАЛОИДОВ ПОДСНЕЖНИКА ВОРОНОВА И ПОДСНЕЖНИКА БЕЛОСНЕЖНОГО

Д.О. Боков\*, И.А. Самылина, доктор фармацевтических наук,  
профессор, член-корреспондент РАН

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;  
Российская Федерация, 119991, Москва, Трубецкая ул., д. 8, строение 2

Подснежники Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и белоснежный (*Galanthus nivalis* L.) характеризуются богатым компонентным составом биологически активных соединений, в котором преобладают амариллисовые алкалоиды различной химической структуры (типов галантамина, ликорина, гомоликорина, тирамина, нарциклазина, гемантамина, тацеттина). Современные физико-химические методы исследования (ГХ-МС и др.) позволяют более полно охарактеризовать амариллисовые алкалоиды подснежников. Компонентный состав и количественное содержание амариллисовых алкалоидов являются важными показателями, которые должны учитываться при стандартизации гомеопатического лекарственного растительного сырья, настоек гомеопатических матричных 2 видов подснежника и гомеопатических лекарственных препаратов на их основе.

**Ключевые слова.** подснежник Воронова, *Galanthus woronowii* Losinsk., подснежник белоснежный, *Galanthus nivalis* L., амариллисовые алкалоиды.

\*E-mail: fmmsu@mail.ru

Лекарственные растения рода подснежник, или галантус (*Galanthus* L.) семейства амариллисовые (*Amaryllidaceae* J.St.-Hil.) давно вызвали интерес у исследователей как сырьевые источники для получения галантамина и других алкалоидов, обладающих различными фармакологическими эффектами, а также как источники гомеопатического лекарственного растительного сырья (ЛРС).

В настоящее время в современной гомеопатии используются разведения D1–D5 настойки гомеопатической матричной (НГМ) 2 видов подснежника: подснежник Воронова – *Galanthus woronowii* Losinsk. (см. рисунок) и подснежник белоснежный – *Galanthus nivalis* L. Подснежник белоснежный был введен в гомеопатию Dr. A. Whiting Vancouver, в России к медицинскому применению разрешен подснежник Воронова [1–4].

Фитохимические исследования подснежников начались в начале 50-х годов XX века. Н.Ф. Проскурниной и соавт. из подснежника Воронова были выделены алкалоиды – галантамин, галантин, галантаминидин и ликорин [5–7]. Позднее А.П. Яковлевой удалось выделить нивалидин и тацеттин [8, 9]. Установлено, что общее содержание алкалоидов в луковицах этого вида подснежника в пересчете на абсолютно сухое сырье составляло 1,8%, а галантамина – 0,36% [5, 9].

В.В. Sarikaya и соавт. в *G. woronowii*, произрастающем в Турции, были идентифицированы следующие алкалоиды: галантин, галантамин,

2-О-(3'-гидроксипутироил) ликорин, нарведин, О-метиллеукозамин, штернбергин, ликорин, сангуинин, сальсолин [10].

Из свежих луковиц подснежника белоснежного С.К. Briggs выделил алкалоиды – нивалин (0,0007%), ликорин (0,018%), тацеттин (0,04%), общая сумма которых составила 0,26% [10]; Н.Г. Воит установил



Подснежник Воронова

**АЛКАЛОИДЫ ПОДСНЕЖНИКА ВОРОНОВА  
И ПОДСНЕЖНИКА БЕЛОСНЕЖНОГО**

Группа алкалоидов	Соединение	<i>G. nivalis</i>	<i>G. woronowii</i>
Галантаминовые алкалоиды	Галантамин	+	+
	Ликорамина	+	–
	3-Эпиликорамина	+	–
	Нивалидин	+	+
	Галантаминидин	–	+
	Нарведин	–	+
Ликориновые алкалоиды	Ангидроликорин	+	–
	11,12-Дегидроангидроликорин	+	–
	Каранин	+	–
	Галантин	+	+
	Ликорин	+	+
	Инкартин	+	–
	2-О-(3'-гидроксибутаноил)ликорин	+	–
	2-О-(3'-гидроксибутаноил) ликорин изомер	+	–
	2-О-(3'-ацетоксибутаноил) ликорин	+	–
	Унгеремин	+	–
	8-О-деметилвасконин	+	–
	Нартацин	+	–
	Гомоликориновые алкалоиды	Масонин	+
Гиппеастрин		+	+
Тирамин и его производные	Тирамин	+	–
	Метилтирамин	+	–
	Хорденин	+	–
Нарциклазиновые алкалоиды	Исмин	+	–
	Трисферидин	+	–
Гемантаминовые алкалоиды	Гемантамин	+	–
	Гамаин (3-эпигидроксибулбиспермин)	+	–
	11-О-(3'-гидроксибутаноил) гамаин	+	–
	3,11-О-(3',3''-дигидроксибутаноил) гамаин	+	–
	3-О-(2''-бутеноил)-11-О-(3'-гидроксибутаноил)гамаин	+	–
	3,11,3'-О-(3', 3'', 3'''-тригидроксибутаноил) гамаин	+	–
	3,3'-О-(3',3''-дигидроксибутаноил) гамаин	+	–
11,3'-О-(3',3''-дигидроксибутаноил) гамаин	+	–	
Тацеттиновые алкалоиды	Тацеттин	+	+
	11-Деокситацеттин	+	–
	6-О-метилпретацеттин	+	–
	Кривеллин	+	–
	Марконин	+	–
	Эпимарконин	+	–

наличие 10 алкалоидов: галантамина, ликорина, гиппеастрина, тацеттина, магнарцина, гемантамина, масонина, нарведина, кривеллина, нартацина – при общем содержании алкалоидов в свежем сырье 0,09% [12]. По данным Л.Б.Ивановой, в подснежнике белоснежном, произрастающем в Болгарии, содержатся галантамин, ликорин, гиппеастрин, нивалидин. В фазе цветения растение накапливает 0,50% алкалоидов в надземной части и 0,80% – в луковицах [13].

Качественный состав и количественное содержание алкалоидов отличается не только у разных видов подснежников, но и внутри одного вида. Различное накопление алкалоидов связано прежде всего с условиями произрастания (местом сбора сырья) и периода вегетации растений (временем заготовки) [9, 14]. Изучая динамику накопления алкалоидов в подснежнике Воронова в зависимости от периода вегетации и места произрастания, А.П. Яковлева установила, что в луковицах содержание галантамина колеблется от 0 до 0,36 % [9]. Согласно данным В. Иванова и Л.Б. Ивановой, в надземной части подснежника белоснежного, заготовленного в фазу цветения в нескольких районах Болгарии, содержание суммы алкалоидов изменялось в пределах 0,22–1,36%, а содержание галантамина колебалось от 0 до 0,22 % [14].

И.Д. Калашников, изучая распределение амариллисовых алкалоидов по органам подснежника белоснежного [15], установил, что во всех частях растения присутствуют алкалоиды – галантамин, ликорин, нивалидин и нарведин. Алкалоид тацеттин содержался только в подземной части, гиппеастрин – исключительно в надземной. Содержание алкалоидов в подснежнике белоснежном зависело от периода вегетации. В надземной части наибольшее количество галантамина обнаружено в

период бутонизации – в начале цветения (0,068%), в подземной части – в период плодоношения (0,060%) и почти в 2 раза меньше в период цветения (0,032%). Наибольшее содержание тацеттина в подземной части наблюдалось в период плодоношения (0,040%). Максимальное количество гиппеастрина выявлено в надземной части в период бутонизации (0,072%). Максимальное содержание нарведина зафиксировано в надземной части растения в период бутонизации – в начале цветения (0,036%). В подземной части этот алкалоид присутствует в максимальном количестве в периоды цветения (0,033%) и плодоношения (0,034%). Максимальное количество нивалидина содержалось в надземной части подснежника белоснежного в фазу бутонизации (0,066%), а в подземной части – в фазу плодоношения (0,064%). Максимальное количество ликорина присутствует в надземной части во время бутонизации (0,026%), а в подземной части – при плодоношении (0,023%). Содержание суммы алкалоидов в надземной части подснежника белоснежного было максимальным в период бутонизации (около 0,47%), а в подземной части – в период плодоношения (около 0,44%); при этом в фазу массового цветения содержание алкалоидов в надземной и подземной частях было практически одинаковым [16].

В связи с изменениями в таксономической системе классификации подснежника белоснежного информация об алкалоидном составе растения становится противоречивой. До 1966 г. считали, что в Болгарии существовал только один вид рода подснежник, а именно подснежник белоснежный [17]. Этот таксон был впоследствии разделен собственно на подснежник белоснежный и подснежник Элвиса – *G. elwesii* Hook [18]. В настоящее время трудно установить, в каком виде подснежника изучались алкалоиды болгарскими исследователями в начале 60-х годов [19, 20].

Наиболее полную характеристику алкалоидам подснежника белоснежного дал болгарский исследователь С. Берков [21]. Им было изучено сырье, собранное от 7 популяций подснежника белоснежного, произрастающих в различных районах Болгарии. В алкалоидных профилях преобладали производные нарциклазина, галантамина, ликорина, гемантамина и тацеттина (см. таблицу). Географическое распределение хемотипов указывало на родственные отношения популяций, поскольку близко расположенные друг к другу популяции обладали более сходным алкалоидным профилем.

Алкалоидный профиль подснежника Воронова остается неполным, поэтому сравнение его с типовым профилем подснежника белоснежного затруднительно (см. таблицу). Для подснежника Воронова характерно наличие галантамина и нарведина, в то время как для подснежника белоснежного – ликорина, каранина, инкартина, унгеремина, масонина, тирамина, исмина, гемантамина, марконина, кривел-

лина и др. Необходимо отметить присутствие в обоих видах подснежника основных соединений – галантамина, ликорина, гиппеастрина, тацеттина и др.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время наиболее изучены алкалоиды подснежника белоснежного, произрастающего в Болгарии. Полный алкалоидный профиль подснежников, произрастающих в России, не установлен. В обоих видах подснежника присутствуют алкалоиды – галантамин, галантин, нивалидин, ликорин, гиппеастрин и тацеттин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боков Д.О., Самылина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья подснежников в гомеопатической фармации: краткая историческая справка и систематический обзор по стандартизации гомеопатических лекарственных средств. Сеченовский вестник, 2015; 2(20): 76–83.
2. Homeopathic Pharmacopoeia of the United States. 1989, 1990.
3. Приказ МЗ МП РФ № 335 от 29.11.95 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении».
4. Патудин А.В. и др. Мировые ресурсы гомеопатического лекарственного сырья. М.: Дом печати-Вятка, 2006; 559.
5. Проскурнина Н.Ф., Арешкина Л.Я. Об алкалоидах *Galanthus woronowii*. Часть I. Журнал общей химии, 1947; 17 (6): 1266.
6. Проскурнина Н.Ф., Яковлева А.П. Об алкалоидах *Galanthus woronowii*. Часть II. О выделении нового алкалоида. Журнал общей химии, 1952; 22 (10): 1899.
7. Проскурнина Н.Ф., Яковлева А.П. Об алкалоидах *Galanthus woronowii*. Выделение галантамина. Журнал общей химии, 1956; 26 (1): 172–3.
8. Яковлева А.П. Алкалоиды *Galanthus woronowii*. Выделение тацеттина. Журнал общей химии, 1963; 33 (5): 1691.
9. Яковлева А.П. Изучение алкалоидов подснежника Воронова. Автореф. дисс... канд.хим.наук. М., 1964.
10. Sarikaya B.V. et al. Phytochemical investigation of *Galanthus woronowii*. Biochemical Systematics and Ecology, 2013; 51: 276–9.
11. Briggs C.K., Highet P.F., Highet R.J., Wildman W.C. Alkaloids of the *Amaryllidaceae*. VII. Alkaloids containing the hemiacetal or lactone group. J. Amer. Chem. Soc., 1956; 78 (12): 2899.
12. Boit H.G. Über Amaryllidaceen-Alkaloide. III. Mitt. Über die Alkaloide der Zwiebeln von *Galanthus nivalis*. Chem. Ber., 1954; 87 (5) 724.
13. Иванова Л.Б. Фитохимическое исследование *Galanthus nivalis* var. *gracilis*. Фармация. Болгария, 1957; 1: 82–3.
14. Иванова Л.Б., Иванов В. Отношение алкалоидного содержания на *Galanthus nivalis* var. *gracilis* Celak. Труды НИИ фармация (Болгария), 1961; 3: 70.
15. Калашников И.Д. Алкалоиды *Galanthus nivalis*. Химия природных соединений, 1970; 3: 380.
16. Калашников И.Д. Исследование подснежника белоснежного, произрастающего в западных областях УССР, как источника галантамина. Автореф. дисс. канд. фарм. наук. Львов, 1970; 20.
17. Йорданов Д. Род *Galanthus* L. Флора Народной Республики Болгарии. Том 2. София, Издательство Болгарской Академии наук; 318–9.
18. Андреев Н., Анчев М., Кожухаров Ст. и др. Определител на висшите растения в България: плаунообразни, хвощообразни, папратообразни и цветни растения. (под ред. на Ст. Кожухаров). София: Наука и изкуство, 1992; 787.
19. Валкова А. Идентификация и определение алкалоидов в *Galanthus nivalis* L. var. *gracilis* и *Leucojum aestivum*. Фармация. Болгария, 1961; 11: 17–22.
20. Бубева-Иванова Л., Павлова Х. Алкалоиды *Galanthus nivalis* L. var. *gracilis* (Celak). Сообщение VIII. Алкалоиды семейства *Amaryllidaceae*. Фармация. Болгария, 1965; 15: 103–5.
21. Berkov S. et al. Alkaloid diversity in *Galanthus elwesii* and *Galanthus nivalis*. Chem. Biodivers., 2011; 8 (1): 115–30.

Поступила 23 января 2015 г.

## THE COMPOSITION OF AMARYLLIS ALKALOIDS OF WORONOW'S SNOWDROP (*GALANTHUS WORONOWII*) AND COMMON SNOWDROP (*GALANTHUS NIVALIS*)

D.O. Bokov; Professor I.A. Samylina, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8, Trubetskaya St., Building 2, Moscow 119991, Russian Federation

### SUMMARY

Woronow's snowdrop (*Galanthus woronowii* Losinsk.) and common snowdrop (*Galanthus nivalis* L.) are characterized by their rich component composition of biologically active compounds, which shows a preponderance of amaryllis alkaloids of different chemical structure (the types of galantamine, lycorine, homolycorine, tyramine, narciclasine, hemantamine, and tacettine). Current physicochemical studies, such as gas chromatography mass spectrometry and others, enable amaryllis alkaloids of the snowdrops to be more completely characterized. The component composition and quantitative content of amaryllis alkaloids are important indicators that should be borne in mind while standardizing the raw homeopathic medicinal plant material, homeopathic matrix tinctures of two snowdrop species and their based homeopathic remedies.

**Key words:** Woronow's snowdrop (*Galanthus woronowii* Losinsk.) and common snowdrop (*Galanthus nivalis* L.), amaryllis alkaloids.

### REFERENCES

1. Bokov D.O., Samylina I.A. Modern methodological approaches for quality control, safety assessment of *Galanthus woronowii* Losinsk. and *Galanthus nivalis* L. medicinal plant materials and homeopathic medicines. *Sechenovskij vestnik*, 2015; 2(20): 76–83 (in Russian).
2. Homoeopathic Pharmacopoeia of the United States. 1989, 1990.
3. Prikaz MZ MP RF № 335 on 29.11.95 «Ob ispol'zovanii metoda gomeopatii v prakticheskom zdrazvoohranenii» (in Russian).
4. Patudin A.V. et al. *Mirovyeresursy gomeopaticheskogo lekarstvennogo syr'ja*. Moscow: Dom pečati-Vjatka, 2006; 559 (in Russian).
5. Proskurnina N.F., Areshkina L.Ja. About alkaloids of *Galanthus woronowii*. Part I. *Journal of General Chemistry*, 1947; 17 (6): 1266 (in Russian).
6. Proskurnina N.F., Jakovleva A.P. About alkaloids of *Galanthus woronowii*. Part II. About the allocation of a new alkaloid. *Journal of General Chemistry*, 1952; 22 (10): 1899 (in Russian).
7. Proskurnina N.F., Jakovleva A.P. About alkaloids of *Galanthus woronowii*. The allocation of galanthamidine. *Journal of General Chemistry*, 1956; 26 (1): 172–3 (in Russian).
8. Jakovleva A.P. About alkaloids of *Galanthus woronowii*. The allocation of tazettine. *Journal of General Chemistry*, 1963; 33 (5): 1691 (in Russian).
9. Jakovleva A.P. Investigation of alkaloids of Voronow's snowdrop. Thesis abstract of PhD in chemistry, Moscow, 1964 (in Russian).
10. Sarikaya B.B. et al. Phytochemical investigation of *Galanthus woronowii*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2013; 51: 276–9.
11. Briggs S.K., Hight P.F., Hight R.J., Wildman W.C. Alkaloids of the *Amaryllidaceae*. Alkaloids containing the hemiacetal or lactone group. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956; 78 (12): 2899.
12. Boit H.G. Über Amaryllidaceen-Alkaloide. III. Mitt. Über die Alkaloide der Zwiebeln von *Galanthus nivalis*. *Chem. Ber.*, 1954; 87 (5): 724.
13. Ivanova L.B. Phytochemical research of *Galanthus nivalis* var. *gracilis*. *Pharmacy, Bulgaria*, 1957; 1: 82–3 (на българском).
14. Ivanova L.B., Ivanov V. Otnosno alkaloid nogos' d'zhanijana *Galanthus nivalis* var. *gracilis* Celak. *Tr.N.-i. in-t farmacija*, 1961; 3: 70.
15. Kalashnikov I.D. Alkaloids of *Galanthus nivalis*. *Chemistry of Natural Compounds*, 1970; 3: 380 (in Russian).
16. Kalashnikov I.D. Research of *Galanthus nivalis*, which grows in the western regions of the Ukrainian SSR, as a source of galantamine. Thesis abstract of PhD in pharmacy. Lviv, 1970; 20 (in Russian).
17. Jordanov D. Rod *Galanthus* L. *Flora Narodnoj Respubliki Bolgarii*. Sofija, Izdatel'stvo Bolgarskoj Akademii nauk. 2: 318–9.
18. Andreev N., Anchev M., Kozuharov St. et al. Qualifier of Bulgarian vascular plants: plaunoobrazni, hvoshhoobrazni, papratoobrazni i cvetni rastenija. Pod red. na St. Kozuharov. Sofija: Nauka i izkustvo, 1992; 787.
19. Valkova A. Identification and determination in *Galanthus nivalis* L. var. *gracilis* and *Leucojum aestivum*. *Pharmacy, Bulgaria*, 1961; 11: 17–22.
20. Bubeva-Ivanova L., Pavlova H. Alkaloids of *Galanthus nivalis* L. var. *gracilis* (Celak). Report VIII. Alkaloids of *Amaryllidaceae* family. *Pharmacy, Bulgaria*, 1965; 15: 103–5.
21. Berkov S. et al. Alkaloid diversity in *Galanthus elwesii* and *Galanthus nivalis*. *Chem Biodivers.*, 2011; 8 (1): 115–30.