



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ PHARMACEUTICAL SCIENCES

УДК 615.322

СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: СТЕРОИДНЫЕ АЛКАЛОИДЫ (ГЛИКОАЛКАЛОИДЫ). НАУКОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДАННЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

STEROID CONNECTIONS OF THE PHYTOGENESIS: STEROID ALKALOIDS (GLYCOALKALOIDS). SCIENTOMETRIC RESEARCH OF DATA OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL LITERATURE

А.Е. Суханов, О.В. Буюклинская, Р.Г. Коптяева
A.E. Sukhanov, O.V. Buyuklinskaya, R.G. Koptyaeva

Северный государственный медицинский университет,
Россия, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51

E-mail: docpharmanton@hotmail.com

Аннотация. Стероидные соединения растительного происхождения (стероидные алкалоиды) имеют важное значение в клинической медицине, оказывают противовоспалительную активность, являются ингибиторами ферментов, передачи сигналов в нервной системе, факторами транскрипции генов, в том числе вируса ВИЧ-1, миграции и инвазии в клетки ферментов и ингибиторов деления раковых клеток и др. Однако стероидные соединения растительного происхождения, в частности, стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды), недостаточно изучены с позиции идентификации в тканях растительных организмов и методов их физико-химического анализа. В статье приводится наукометрический анализ научно-исследовательских сведений (реферативных документов), содержащих аналитический массив научных публикаций касательно изолирования, выделения, очистки, идентификации и количественного определения стероидных алкалоидов (гликоалкалоидов) в тканях высших сосудистых растений в реферативной библиографической базе данных «SciVerse Scopus» (издательство «Elsevier»), с использованием критериев «ключевое слово» и «ключевое словосочетание». Наиболее популярными методами анализа структуры стероидных алкалоидов (гликоалкалоидов) являются высокоэффективные жидкостные хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием с ионизацией электрораспылением и квадруполь-времяпролётным детектированием.

Вклад данных методов в химический анализ данной группы природных веществ составляет 40.0% от всех опубликованных методов анализа на данный класс соединений. Второй по популярности группой схожих методов анализа стероидных алкалоидов (гликоалкалоидов) являются тонкослойная хроматография и высокоэффективная тонкослойная хроматография на этапе предварительного обнаружения соединений. Суммарный вклад данных методов анализа составляет 20.0%. Третьими по популярности и значимости методами анализа состава и содержания стероидных алкалоидов являются капиллярная газовая хроматография, газожидкостная хроматография, газожидкостная хроматография высокого разрешения. Вклад данных методов анализа в банк инструментальных методов составляет 16.67%. Анализируя литературные данные всего массива реферативных документов за изучаемый временной период по анализу стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов, было отмечено, что в библиографической базе данных отсутствуют сообщения о применении таких методов анализа, как высокоэффективная противоточная хроматография, инфракрасная спектроскопия Фурье, гель-хроматография, спектрофотометрия, сверхкритическая флюидная хроматография, высокоэффективные жидкостные хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией по типу орбитальной ионной ловушки, химической ионизации при атмосферном давлении, фотоионизации при атмосферном давлении, бомбардировка быстрыми атомами.

Resume. Steroid connections of a phyto genesis (steroid alkaloids) are important in clinical medicine, render anti-inflammatory activity, signalings in nervous system, factors of a transcription of genes, including the HIV-1, migration and an invasion in cells of enzymes and inhibitors of division of cancer cells, etc. are inhibitors of enzymes. However steroid connections of a phyto genesis, in particular, steroid alkaloids (glycoalkaloids), are insufficiently studied from an identification position in fabrics of vegetable organisms and methods of their physical and chemical analysis. The scientometric analysis of research data (abstract documents) containing an analytical array of scientific publications concerning isolation, selection, cleaning, identification and the quantitative definition of steroid alkaloids (glycoalkaloids) in fabrics of the higher vascular plants in the abstract bibliographic database "SciVerse Scopus" (Elsevier publishing house) with use of

criteria "keyword" and "the key phrase" is provided in article. The most popular methods of the analysis of structure of steroid alkaloids (glycoalkaloids) are high performance solution chromatographies in combination with mass and spectrometer detecting with ionization by electrodispersion and a quadrupole - time-of-flight detecting. The contribution of these methods to a chemical analysis of this group of natural substances makes 40.00% of all published analysis methods for this class of connections. Group of similar methods of the analysis of steroid alkaloids (glycoalkaloids), the second for popularity, are the thin-layer chromatography and a high performance thin-layer chromatography at a stage of preliminary detection of connections. The cooperative contribution of these methods of the analysis makes 20.00%. The third in popularity and the importance by methods of the analysis of structure and the maintenance of steroid alkaloids are: capillary gas chromatography, gas-liquid chromatography, high-res gas-liquid chromatography. The contribution of these methods of the analysis to bank of instrumental methods makes 16.67%. Analyzing literary data of all array of abstract documents for the studied time period according to the analysis of steroid alkaloids and glycoalkaloids it was noted that in the mass of the abstract bibliographic database does not have messages on application of such methods of the analysis as: a high performance counter-current chromatography, infrared spectroscopy of Fourier, gel permeation chromatography, a spectrophotometry, a supercritical fluid chromatography, high performance solution chromatographies in combination with a mass spectrometry as an orbital ionic trap, chemical ionization at atmospheric pressure, a photo-ionization at atmospheric pressure, bombing by quick atoms.

Ключевые слова: наукометрический анализ, стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды).

Keywords: scientometric analysis, steroid alkaloids (glycoalkaloids).

Введение

Стероидные соединения имеют важное значение в медицинской и фармацевтической практике. К данной группе растительных биологически активных индивидуальных соединений (РБАИС) относятся различные классы веществ, в том числе фитоэкдизоны или фитоэкдистероиды, сапонины: тритерпеновые сапонины и стероидные сапонины; фитостеролы, стероидные алкалоиды (СА) или гликоалкалоиды, сердечные (кардиотонические) гликозиды и стероидные соединения неустановленной структуры.

В настоящее время накоплен огромный материал касательно РБАИС, в том числе применяемых в фармакотерапевтической практике, нами проведено наукометрическое исследование имеющихся научно-исследовательских сведений в научно-практической литературе. Для проведения наукометрических исследований выбрана реферативная библиографическая база данных (РББД) по поисковым запросам, содержащая реферативный и аналитический массив научных публикаций (рефераты публикаций), индексированную библиографическую информацию и цитирования: «SciVerse Scopus» (издательство «Elsevier»), с использованием критериев «ключевое слово» и «ключевое словосочетание», выполненные латинской раскладкой клавиатуры.

Цель

Цель исследования – провести наукометрический анализ документов реферативной библиографической базы данных по поисковым запросам, содержащих реферативный и аналитический массив научных публикаций (рефераты публикаций), индексированных в библиографической информационной системе и цитирования «SciVerse Scopus» (издательство «Elsevier») по публикационной активности авторов по изучению химической структуры, содержания в растительных организмах стероидных алкалоидов (гликоалкалоидов) за период с 1953 по 2015 гг.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику распределения реферативных документов, классифицируемых по ключевому словосочетанию «steroidal alkaloid» и ключевому слову «glycoalkaloid» за указанный временной период.
2. Изучить структуру распределения реферативных документов по основным научным направлениям при исследовании стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов по ключевым словам и словосочетаниям в случае двойного поиска за указанный временной период.
3. Изучить структуру распределения наиболее цитируемых источников по реферативным документам по основным научным направлениям при исследовании стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов по ключевым словам и словосочетаниям за указанный временной период.
4. Изучить структуру распределения наиболее цитируемых источников по реферативным документам по химической структуре стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов.
5. Изучить структуру распределения реферативных документов по семействам растительных организмов, содержащих стероидные алкалоиды и гликоалкалоиды.



6. Изучить структуру распределения реферативных документов по методам и методикам анализа стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов.

Материалы и методы исследования

Массив научной информации касательно различных классов РБАИС в различных РББД неодинаков. Принимая во внимание все классы РБАИС стероидной структуры (6 классов), в поисковых запросах РББД использовалось следующее ключевое словосочетание «steroidal alkaloid» и ключевое слово «glycoalkaloid». Для словосочетания с целью более точного поиска именно конкретного ключевого словосочетания его брали в двойные кавычки. В этом случае РББД выводят результаты поиска именно конкретного словосочетания. Индексация результатов одинарного и двойного поисков проводилась по нескольким типам поисковых запросов (поиск документов), а именно: article title (заголовок статьи), abstract (резюме) и keywords (ключевые слова). Анализ поисковых результатов проводился по следующим параметрам: year (год), author (автор), document type (тип документа) и subject area (предметная область).

При анализе РББД зависимостей ключевых слов и словосочетаний РБАИС стероидной структуры от характера распределения реферативных документов по ключевым словам и словосочетаниям, характеризующим методы и методики физического, химического, физико-химического, фармацевтического, фитохимического, биологического анализов и ключевых слов, характеризующих понятийный аппарат метода, методики, агрегатного состояния, растворимости и других показателей и параметров, использовали двойной поиск и индексацию результатов поиска. Для цели двойного поиска по второму ключевому слову и словосочетанию использовали следующие выражения латинской раскладкой клавиатуры: характер распределения реферативных документов по ключевым словам и словосочетаниям был представлен 37 единицами, а именно: «aglycone» («агликон»), «analysis» («анализ»), «bacteria» («бактерии»), «biological activity» («биологическая активность»), «biosynthesis» («биосинтез»), «biotransformation» («биотрансформация»), «cell culture» («клеточная культура»), «chemical analysis» («химический анализ»), «chemical properties» («химические свойства»), «chromatography» («хроматография»), «classification» («классификация»), «derivatives» («производные»), «enantiomers» («энантиомеры»), «foam» («пена»), «genetics» («генетика»), «glycoside» («гликозид»), «hydrolysis» («гидролиз»), «identification» («идентификация»), «immunology» («иммунология»), «immunosorbent» («иммуносорбент»), «isolation and purification» («изолирование и очистка»), «isomers» («изомеры»), «mass-spectrometry» («масс-спектрометрия»), «metabolism» («метаболизм»), «microbiology» («микробиология»), «molecular weight» («молекулярная масса»), «mushrooms» («грибы»), «physical properties» («физические свойства»), «plants» («растения»), «precipitation» («осаждение»), «quality» («качество»), «quantity» («количество»), «sapogenin» («сапогенин»), «saponin analysis» («анализ сапонинов»), «solubility» («растворимость»), «spectrophotometry» («спектрофотометрия»), «steroidal nucleus» («стероидное ядро»). Эти термины характеризуют основные научных направлений по изучению данной группы РБАИС стероидной структуры растительного и грибного происхождения, а именно при поиске документов, индексирующих знания по РБАИС стероидной структуре.

Следует отметить, что при проведении наукометрических исследований подобного типа величина относительной ошибки составляет 10–15 % от полученной величины [Оленников, 2012].

Результаты и их обсуждение

Согласно РББД «SciVerse Scopus», суммарный объём реферативных документов, классифицированных по ключевым словам и словосочетаниям и объединённых одним классификационным признаком: стероидные соединения растительного происхождения, за период с 1905 по 2015 гг. составляет 29 240 единиц. Подробные статистические данные количества реферативных документов по стероидным соединениям растительного и грибного происхождения по годам представлены в табл. 1.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что наибольший интерес для исследователей представляли сердечные гликозиды (35.75%), тритерпеновые сапонины (29.91%), фитостеролы (26.55%) всех реферативных документов РББД «SciVerse Scopus» касательно данной тематики. Наименьшее количество реферативных документов по результатам исследований стероидных сапонинов (3.75%), стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов (2.55%) и фитостероидов или фитостероидов (1.49%).

Изучение специализированной литературы по фитохимии и хемосистематике стероидных алкалоидов (гликоалкалоидов) показывает, что они находятся в группе природных соединений – псевдоалкалоидов, сочетая свойства стероидных сапонинов и алкалоидов.

Таблица 1
Table. 1

Количество реферативных документов по стероидным соединениям растительного происхождения за период с 1905 по 2015 гг. по данным РББД «SciVerse Scopus»
The number of abstract documents on steroid connections of a phyto genesis from 1905 for 2015 according to "SciVerse Scopus"

Вид РБАИС	Годы публикационной активности авторов	Количество реферативных документов, абс. (%)
Сердечные гликозиды	1935 по 2015	10 454 (35.75%)
Стероидные алкалоиды+гликоалкалоиды	1953 по 2015	741+5 (2.55%)
Стероидные сапонины	1952 по 2015	1 095 (3.75%)
Тритерпеновые сапонины	1934 по 2015	8 747 (29.91%)
Фитостеролы	1905 по 2015	7 763 (26.55%)
Фитоэкдизоны+фитоэкдистероиды	1969 по 2015	244+191 (1.49%)
Итого:	X	29 240 (100.00%)

Согласно данным РББД «SciVerse Scopus», общий объём реферативных документов, классифицируемых по ключевому словосочетанию «steroidal alkaloid» за период с 1953 по 2015 гг. достиг 741 единиц реферирования. При поисковых запросах с использованием ключевого слова «glycoalkaloid» за период с 2002 по 2014 гг. было идентифицировано всего 5 реферативных документов. Таким образом, при дальнейших статистических анализах по данному классу веществ будет использоваться итоговое значение – 746. Распределение количества реферативных документов за данный период времени как интегральный показатель научного интереса исследователей в динамике представлен на рис. 1.

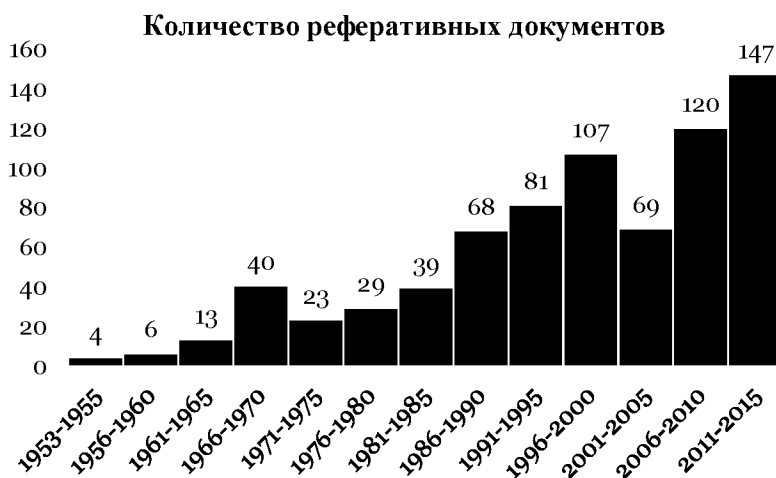


Рис. 1. Динамика распределения реферативных документов, классифицируемых по ключевому словосочетанию «steroidal alkaloid» и ключевому слову «glycoalkaloid» за период с 1953 по 2015 гг.
Fig. 1. Dynamics of distribution of the abstract documents classified under the key phrase "steroidal alkaloid" and the keyword of "glycoalkaloid" from 1953 for 2015

В динамике изучаемого периода (с 1953 по 2015 гг.) интерес к изучению СА и ГА вплоть до периода с 1961 по 1965 гг. был недостаточным: вклад по научно-практическим статьям за временной период с 1953 по 1965 составляет 3.125%. В дальнейшем резко увеличилось число научно-практических публикаций по исследованию СА и их аналогов ГА. Так, в 2000-х годах общее число работ по СА и ГА составило 336 (45.04%). Однако данный числовой показатель незначителен по сравнению с числом публикаций по изучению других БАИС растительного и грибного происхождения в целом.

Первое упоминание в научно-практической литературе, касающееся исследования структуры СА, относится к 1953 г. – статья McKenna J. «Steroidal alkaloids» [McKenna, 1953] и статья Barton D.H.R., Easthan J.F. (1954 г.) [Barton, Easthan, 1954], которая содержит материалы по изуче-



нию функциональных групп стероидного алкалоида цевина. Первое использование термина «glycoalkaloid» наравне с термином «steroidal alkaloid» для обозначения одного и того же класса РБАИС стероидной структуры упоминается в статье Korpan Y.I., Volotovskiy V.V., Martelet C. и др. [Korpan et al., 2002] в 2002 году, касающейся энзиматического детектирования в зависимости от уровня рН-среды, а также в статье венгерских исследователей (2006 г.), затрагивающих вопросы определения ГА в венгерских томатах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [Tömösközi-Farkas et al., 2014].

За период с 1953 по 2015 гг. наибольшую публикационную активность по всем реферативным документам по изучению СА имеют следующие авторы: Choudhary M.I – 60 реферативных документа, Atta-ur-Rahman – 59, Sener B. – 24, Keeler R.F. – 22 и др. За период с 2002 по 2014 гг. по всем реферативным документам первое место по публикационной активности по изучению ГА имеют следующие авторы: Polgar Z. – 2 реферативных документа, Tömösközi-Farkas R. – 2.

Основными источниками (научно-практические журналы) по статьям, касательно изучения структуры и свойств СА и ГА, являются следующие: «Phytochemistry» («Фитохимия») – 107 (14.54%) реферативных документов, «Journal of natural products» («Журнал природных веществ») – 43 (5.84%) документов, «Tetrahedron letters» («Четырёхгранные записки») – 23 (3.125%) документа, «Journal of organic chemistry» («Журнал органической химии») – 19 (2.58%) документов, «Chemical and pharmaceutical bulletin» («Химический и фармацевтический бюллетень») – 19 (2.58%) документов, «Tetrahedron» («Четырёхгранник») – 18 (2.45%) документов, «Steroids» («Стероиды») – 17 (2.31%) документов, «Planta Medica» («Планта медика») – 17 (2.31%) документов и др. Распределение научно-практических журналов, содержащих сведения по изучению различных аспектов структуры и свойств ГА, следующее: «Acta alimentaria» («Акта алиментария») – 1 (20%) реферативный документ, «Anais da Academia Brasileira de Ciencias» («Летопись Бразильской академии наук») – 1 (20%), «Bioelectrochemistry» («Биоэлектрохимия») – 1 (20%), «Chromatographia» («Хроматография») – 1 (20%), «Vitaе» («Жизнь») – 1 (20%).

Основные исследовательские направления и предпочтения по изучению СА и ГА свидетельствуют о том, что наибольшее число реферативных документов отмечены в предметных областях: «chemistry» («химия») – 439 (58.85%) документов, «pharmacology, toxicology and pharmacy» («фармакология, токсикология и фармация») – 380 (50.94%) документов, «biochemistry, genetics and molecular biology» («биохимия, генетика и молекулярная биология») – 379 (50.80%) документов, «agricultural and biological sciences» («сельскохозяйственные и биологические науки») – 241 (32.31%) документов, «medicine» («медицина») – 115 (15.42%) документов, «chemical engineering» («химический инжиниринг») – 23 (3.08%) документа, «environmental science» («наука об окружающей среде») – 16 (2.14%) документов, «immunology and microbiology» («иммунология и микробиология») – 17 (2.28%) документов, «multidisciplinary» («мультидисциплинарность») – 1 (0.13%) и др. Необходимо отметить, что исследовательские работы зачастую носят смежный характер и проводятся на стыке наук.

Характер распределения реферативных документов по ключевым словам и словосочетаниям в случае двойного поиска документов представлен в табл. 2.

Таблица 2
Tabl. 2

Структура распределения реферативных документов по основным научным направлениям при исследовании стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов по ключевым словам и словосочетаниям (1953–2015 гг)* в случае двойного поиска
Structure of distribution of abstract documents in the main scientific directions at a research of steroid alkaloids and glycoalkaloids on keywords and phrases (1953–2015)* in case of double searching

Ключевые слова и словосочетания	Доля, абс. (%)	Ключевые слова и словосочетания	Доля, абс. (%)
Plants	1046 (14.78%)	Molecular weight	80 (1.13%)
Alkaloids analysis	772 (10.91%)	Quality	78 (1.10%)
Analysis	772 (10.91%)	Biological activity	68 (0.96%)
Chromatography	468 (6.61%)	Immunosorbent	50 (0.71%)
Derivatives	421 (5.95%)	Spectrophotometry	45 (0.64%)
Chemical structure	337 (4.76%)	Bacteria	44 (0.62%)
Glycoside	328 (4.64%)	Immunology	40 (0.57%)
Metabolism	304 (4.30%)	Classification	36 (0.51%)
Mass spectrometry	294 (4.16%)	Quantity	34 (0.48%)

Окончание табл. 2

Identification	234 (3.31%)	Physical properties	27 (0.38%)
Genetics	202 (2.86%)	Solubility	27 (0.38%)
Biosynthesis	193 (2.73%)	Sapogenin	26 (0.37%)
Chemical properties	181 (2.56%)	Biotransformation	15 (0.21%)
Hydrolysis	173 (2.45%)	Precipitation	14 (0.20%)
Sapogenin analysis	170 (2.40%)	Isomers	9 (0.13%)
Cell culture	164 (2.32%)	Mushrooms	8 (0.10%)
Aglycone	141 (1.99%)	Enantiomers	5 (0.07%)
Isolation and purification	141 (1.99%)	Steroid nucleus	4 (0.06%)
Microbiology	121 (1.71%)	Foam	3 (0.04%)

Примечание: *данные представлены в ранжированном виде по степени убывания абсолютных и относительных значений.

Анализируя данные табл. 2, можно сделать вывод о том, что в статьях на основании реферативных документов РББД «SciVerse Scopus» за указанный временной период основное внимание исследователей СА и ГА привлекали следующие направления: объектам анализа на предмет исследования СА и ГА было растительное сырьё (в том числе не фармакопейное), анализ проводился как по качественному критерию, так и по количественной составляющей. Исследовались как нативные соединения, так и их дериваты. Изучалась химическая структура (идентификация) методами хроматографии с применением масс-спектрометрического детектора. Приводились методики анализа, как качественного, так и количественного. Наименьшее количество научных направлений изучения СА и ГА принадлежат изучению изомеров, энантиомеров, структуры стероидного ядра СА и ГА, использование в качестве аналитов грибов.

Анализ исследовательских предпочтений в сфере химии СА и ГА при выборе объектов исследования показывает, что часто изучаемыми являются растительные организмы – до 95.25%, бактерии – 4.01%, наименьшее количество объектов исследования приходится на плодовые тела грибов – 0.74%.

Соотношение количества научных статей, посвящённых изучению различных органов растительных организмов по исследованию СА и ГА, представлено на рис. 2.

Анализируя данные рис. 2, можно сделать выводы о том, что самой исследуемой морфологической группой являются надземные органы растительных организмов – 55.29%. Следует отметить, что не изучались на предмет наличия СА и ГА цветки и травы.

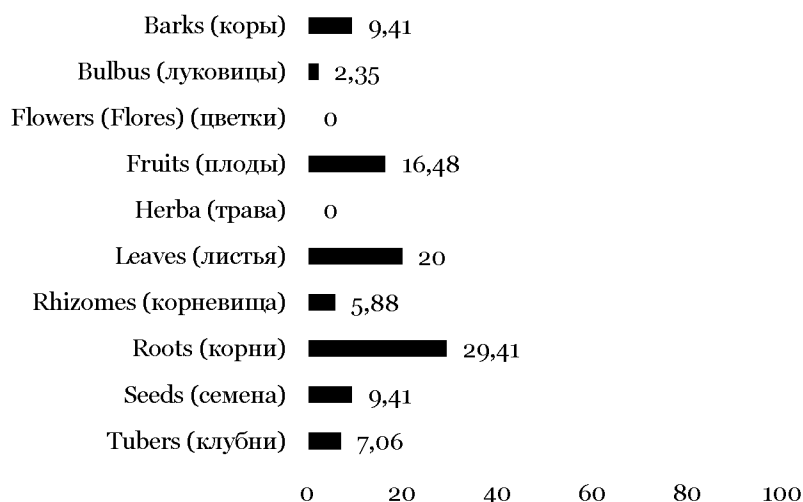


Рис. 2. Соотношение количества научно-практических статей, посвящённых изучению различных органов растительных организмов на предмет исследования стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов, %

Fig. 2. A ratio of number of scientific articles, devoted to studying of various bodies of vegetable organisms regarding a research of steroid alkaloids and glycoalkaloids, %



К наиболее цитируемым источникам по изучению СА и ГА можно отнести следующие (таб. 3).

Анализируя представленные данные в табл. 3., можно сделать вывод о том, что наибольшая цитируемость научных статей по СА и ГА посвящена изучению фармакологической активности СА циклопамина по ингибированию сигналов в нервной системе у ежей, по изучению химической структуры и фармакологическому действию некоторых представителей данного класса веществ (батрахотоксин), хроматографическим процессам изолирования и выделения стероидных соединений из растительных организмов, по изучению новых видов СА и ГА из морских губок, использованию физико-химических методов анализа (преимущественно хроматографических) для изолирования, идентификации представителей СА и ГА. Неизменен интерес к идентификации химической структуры СА и ГА некоторых растений семейств лилейных, паслёновых, самшитовых, кутровых.

Таблица 3
Tabl. 3

Структура распределения наиболее цитируемых источников по реферативным документам по основным научным направлениям при исследовании стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов по ключевым словам и словосочетаниям (1952–2015 гг)*

Structure of distribution of the most quoted sources according to abstract documents in the main scientific directions at a research of steroid alkaloids and glycoalkaloids on keywords and phrases (1952–2015)

Научная статья	Количество цитат (цитируемость), абс.
Chen J.K. et al. Inhibition of Hedgehog signaling by direct binding of cyclopaamine to smoothened [Chen et al., 2002]	843
Albuquerque E.X et al. Batrachotoxin: chemistry and pharmacology [Albuquerque et al., 1971]	93
Dinan L. et al. Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids [Dinan et al., 2001]	77
Watanabe Y. et al. Cortistatins E, F, G, and H, four novel steroidal alkaloids from marine sponge <i>Corticium simplex</i> [Watanabe et al., 2007]	71
Xu S. et al. Comparison of the chromatographic properties of sterols, select additional steroids and triterpenoids: gravity-flow column liquid chromatography, thin-layer chromatography, gas-liquid chromatography and high-performance liquid chromatography [Xu et al., 1988]	70
Keeler R.F. Cyclopaamine and related steroidal alkaloid teratogens: their occurrence, structural relationship, and biologic effects [Keeler, 1978]	67
Aoki S. et al. Cortistatins J, K, L, novel abeo-9(10-19)-androstane-type steroidal alkaloids with isoquinoline unit, from marine sponge <i>Corticium simplex</i> [Aoki et al., 2007]	65
Li H.-J. et al. Chemistry, bioactivity and geographical diversity of steroidal alkaloids from the Liliaceae family [Li, 2006]	64
Mahato S.B. et al. Steroidal alkaloids from <i>Solanum khasianum</i> : application of ¹³ C NMR spectroscopy to their structural elucidation [Mahato et al., 1980]	62
Tokuyama T. et al. Steroidal alkaloids (batrachotoxins and 4β-hydroxybatrachotoxins), «indole alkaloids» (calycanthine and chimonanthine) and a piperidinyldipyridin [Tokuyama et al., 1983]	62
Aoki S. et al. Structure-activity relationship and biological property of cortistatins, anti-angiogenic spongean steroidal alkaloids [Aoki et al., 2007]	58
Simmons E.M. et al. Rapid construction of the cortistatin pentacyclic core [Simmons et al., 2008]	55
Kittipongpatana N. et al. Production of solasodine by hairy root, callus, and cell suspension cultures of <i>Solanum aviculare</i> forst [Kittipongpatana et al., 1998]	54

Примечание: *данные представлены в ранжированном виде по степени убывания абсолютных значений.

Согласно литературным данным, СА и ГА классифицируются на 5 классов веществ относительно отдельных представителей растений и растительных семейств, а именно:

1. СА семейства кутровых (Aprocynaceae).
2. СА семейства лилейных (Liliaceae).
3. СА семейства паслёновых (Solanaceae).
4. СА семейства самшитовых (Buxaceae).
5. СА семейства симарубовые (Simaroubaceae).



К наиболее цитируемым научно-практическим работам исследователей по изучению отдельных классов СА и ГА можно отнести следующие (табл. 4).

Таблица 4
Tabl. 4

Структура распределения наиболее цитируемых источников по реферативным документам по химической структуре стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов (1952–2015 гг)*
Structure of distribution of the most quoted sources according to abstract documents on chemical structure of steroid alkaloids and glycoalkaloids (1952–2015)*

Научная статья по классам стероидных алкалоидов (гликоалкалоидов)	Количество цитат (цитируемость), абс.
Стероидные алкалоиды семейства кутровых (Аросунасеae)	
Lee D.-U. et al. A new steroidal alkaloid from the roots of <i>Cynanchum caudatum</i> [Lee et al., 2000]	7
Dadoun H. et al. Steroidal alkaloids. CLVII. Alkaloids of barks of <i>Holarrhena febrifuga Klotzsch</i> (Аросунасеae) [Dadoun et al., 1973]	4
Rahman A.-U., Muzaffar A. Chapter 2. Steroidal alkaloids of Аросунасеae and Buxaceae [Rahman, Muzaffar, 1988]	3
Стероидные алкалоиды семейства лилейных (Liliaceae)	
Li H.-J. et al. Chemistry, bioactivity and geographical diversity of steroidal alkaloids from the Liliaceae family [Li et al., 2006]	64
Zhou J.-L. et al. Characterization and identification of steroidal alkaloids in <i>Fritillaria</i> species using liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [Zhou et al., 2010]	46
Zhou J.-L. et al. Development and validation of a liquid chromatography/electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry method for relative and absolute quantification of steroidal alkaloids in <i>Fritillaria</i> species [Zhou et al., 2010]	44
Atta-ur-Rahman et al. New steroidal alkaloids from <i>Fritillaria imperialis</i> and their cholinesterase inhibiting activities [Atta-ur-Rahman et al., 2002]	33
Jiang Y. et al. Steroidal alkaloids from the bulbs of <i>Fritillaria puqiensis</i> [Jiang et al., 2005]	31
Li H.-J. et al. Characterizing distribution of steroidal alkaloids in <i>Fritillaria</i> spp. and related compound formulas by liquid chromatography-mass spectrometry combined with hierarchial cluster analysis [Li et al., 2009]	31
Sashida Y. et al. Studies on the chemical constituents of the bulbs of <i>Lilium mackliniae</i> [Sashida et al., 1991]	20
Jiang Y. et al. New steroidal alkaloids from the bulbs of <i>Fritillaria puqiensis</i> [Jiang et al., 2006]	17
Akhtar M.N. et al. New class of steroidal alkaloids from <i>Fritillaria imperialis</i> [Akhtar et al., 2003]	14
Hao D.-C. et al. Phytochemical and biological research of <i>Fritillaria</i> medicine resources [21]	10
Стероидные алкалоиды семейства паслёновые (Solanaceae)	
Heftmann E. Biogenesis of steroids in Solanaceae [Heftmann, 1983]	50
Emke A., Eilert U. Steroidal alkaloids in tissue cultures and regenerated plants of <i>Solanum dulcamara</i> [Emke, Eilert, 1986]	20
Van Gelder W.M.J. et al. Capillary gas chromatography of steroidal alkaloids from Solanaceae. Retention indices and simultaneous flame ionization/nitrogen-specific detection [Van Gelder et al., 1988]	19
Chakravarty A.K. et al. Studies on indian medicinal plants. Part 77. Structure and stereochemistry of some new steroidal alkaloids from <i>Solanum pseudocapsicum</i> and <i>Solanum giganteum</i> by nuclear magnetic resonance spectroscopy [Chakravarty et al., 1984]	14
Mitscher L.A. et al. Solacisine, a new steroidal alkaloid from <i>Solanum pseudocapsicum</i> possessing antimicrobial activity [Mitscher et al., 1976]	11
Ripperger H., Porzel A. (23R)-23-Hydroxysoladulcidine and related compounds from <i>Solanum panduriforme</i> [Ripperger, Porzel, 1993]	8
Tschesche R., Spindler M. Zur biogenese des aza-oxa-spiran-systems der steroidalkaloide vom spiro-solan-typ in Solanaceen [Tschesche, Spindler, 1978]	6
Cornelius M.T.F., et al. Other chemical constituents isolated from <i>Solanum crinitum</i> Lam. (Solanaceae) [Cornelius et al., 2010]	4
Wang K. et al. Two novel steroidal alkaloid glycosides from the seeds of <i>Lycium barbarum</i> [Wang et al., 2011]	4
Стероидные алкалоиды семейства самшитовые (Buxaceae)	
Chiu M. et al. Four new steroidal alkaloids from <i>Pachysandra axillaris</i> [Chiu et al., 1992]	13
Funayama S. et al. Cytotoxic alkaloids of <i>Pachysandra terminalis</i> [Funayama et al., 2000]	12
Chang L.C. et al. Novel bioactive steroidal alkaloids from <i>Pachysandra procumbens</i> [Chang et al., 2000]	10
Chiu M. et al. A steroidal alkaloid from <i>Pachysandra axillaris</i> [Chiu et al., 1992]	8



Окончание табл.

Qui M.-H. et al. Paxillarines A and B, new steroidal alkaloids from <i>Pachysandra axillaris</i> , and conformation of their ring A moieties [Qui et al., 1996]	3
Jayasinghe U.L.B. et al. 11-Hydroxyepipachysamine-E, a new steroidal alkaloid from <i>Sarcococca brevifolia</i> [Jayasinghe et al., 2000]	2

Примечание: *данные представлены в ранжированном виде по степени убывания абсолютных значений.

Анализируя данные табл. 4, можно сделать вывод о том, что наиболее изучены химические структуры СА и ГА представителей семейства лилейные, на втором месте – паслёновые, далее – самшитовые и наименее изученные структуры СА и ГА растений семейства – кутровые.

Наибольшую цитируемость по семейству лилейные имеет статья из Li H.-J. и соавт. по изучению химии, биоактивности и географической распространённости СА и ГА представителей семейства лилейные; наибольшую цитируемость – статья Chatterjee A. и соавт. по изучению нового СА кашмирского растения *Fritillaria roylei* Hook.

По семейству паслёновые наибольшую цитируемость имеет статья Heftmann E. о биогенезе СА в растениях данного семейства, наименьшую цитируемость – научная статья Wang K. и соавт. о выделении гликозидов новых СА из семян *Lycium barbarum*.

Анализ статей на предмет изучения СА и ГА представителей семейства самшитовые показывает, что за период с 1952 по 2015 гг. наибольший индекс цитируемости имеет статья Chiu M. и соавт. об изучении химической структуры 4-х новых СА растения *Pachysandra axillaris*. Наименьший индекс цитируемости имеет статья Jayasinghe U.L.B. и соавт. о выделении и идентификации химической структуры нового СА под названием «11-гидроксиэпипахисамин-Е».

Наибольший индекс цитируемости имеет статья Lee D.-U. и соавт. о химической структуре новых выделенных СА из корней *Cynanchum caudatum* семейства кутровые, наименьший индекс – обзорная статья Rahman A.-U. и Muzaffar A. о химических структурах СА и ГА растений семейств кутровые и самшитовые.

При изучении реферативных документов на предмет отнесения растительных организмов, содержащих СА и ГА, по группам семейств, можно выделить наиболее изученные семейства растений, содержащие СА и ГА (табл. 5).

Таблица 5
Tabl. 5

Структура распределения реферативных документов по семействам растительных организмов, содержащих стероидные алкалоиды и гликоалкалоиды (1952–2015 гг)*
Structure of distribution of abstract documents on families of the vegetable organisms containing steroid alkaloids and glycoalkaloids (1952–2015)*

Семейство		Количество публикаций, абс. и %
Русское название	Латинское название	
Паслёновые	Solanaceae	168 (55.08%)
Лилейные	Liliaceae	57 (18.69%)
Самшитовые	Buxaceae	47 (15.41%)
Кутровые	Aporocynaceae	33 (10.82%)

К отдельным семействам исследуемых растительных организмов отмечается особый повышенный интерес, что связано с наличием у некоторых СА и ГА противовоспалительной активности (представители *Sarcococca wallichii*, *Solanum lycocarpum*). Они содержат вещества, ингибирующие ферменты, передачу сигналов в нервной системе, факторы транскрипции генов, в том числе вируса ВИЧ-1, миграцию и инвазию в клетки ферментов и ингибиторов деления раковых клеток и др. Анализируя данные табл. 5, можно сделать вывод о том, что подавляющее большинство реферативных документов, касательно различных видов анализа СА и ГА в растительных организмах, принадлежит растениям семейства Паслёновые, на втором месте – растениям семейства Лилейные, на третьем – растениям семейства Самшитовые, на четвёртом – Кутровые. Вклад указанных семейств растительных организмов от общего количества реферативных документов РБД «SciVerse Scopus», посвящённых различным видам анализа на предмет наличия СА и ГА и их производных, составляет 40.88 %.



Кроме того, СА и ГА обнаружены, идентифицированы и в морских организмах, а именно: в морских губках рода *Corticium*, *Plakina*, наземных лягушках-древолазах семейства Dendrobatidae, содержащих сильнейший яд небелковой природы батрахотоксин.

Совершенствование методологии, обновление уже существующих методик анализа отражается на качестве исследовательских работ, отражённых в научно-практических статьях в РББД. Принимая во внимание особенности опубликованных работ при описании структуры СА и ГА и химии указанного класса соединений, нами выделены основные методы и методики анализа данного класса растительных соединений (табл. 6). Химическому анализу структуры и содержания в растительных тканях СА и ГА напрямую посвящены 30 научно-практических статей, что составляет всего лишь 4.02% от всего массива реферативных документов РББД «SciVerse Scopus» за изучаемый временной период.

Анализируя данные табл. 6, можно сделать вывод, что наиболее популярными методами анализа структуры СА и ГА являются высокоэффективные жидкостные хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием с ионизацией электрораспылением и квадруполь-времяпролётным детектированием. Вклад данных методов в химический анализ СА и ГА составляет 40.0% от всех опубликованных методов анализа на данный класс соединений согласно данным РББД «SciVerse Scopus». Второй по популярности группой схожих методов анализа СА и ГА являются тонкослойная хроматография и высокоэффективная тонкослойная хроматография на этапе предварительного обнаружения соединений. Суммарный вклад данных методов анализа составляет 20.0%. Третьими по популярности и значимости методами анализа состава и содержания СА и ГА являются капиллярная газовая хроматография, газожидкостная хроматография, газожидкостная хроматография высокого разрешения. Вклад данных методов анализа СА и ГА в банк инструментальных методов составляет 16.67%.

Наименее популярными методами анализа являются спектроскопия ядерного магнитного резонанса, обращённо-фазная жидкостная хроматография, турбулентная хроматография с высокоэффективной жидкостной хроматографией и масс-спектрометрией.

Таблица 6
Tabl. 6

Структура распределения реферативных документов по методам и методикам анализа стероидных алкалоидов и гликоалкалоидов (1953–2015 гг)*
Structure of distribution of abstract documents by methods and techniques of the analysis of steroid alkaloids and glycoalkaloids (1953–2015) *

Название метода и методики	Количество публикаций, абс. и %
High-liquid chromatography tandem multi-stage mass spectrometry (жидкостная хроматография с тандемным многостадийным масс-спектрометрическим детектированием) или high-performance liquid chromatography – electrospray ionization mass spectrometry (высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием с ионизацией электрораспылением) или electrospray ionization liquid chromatography – triple quadrupole mass spectrometry (высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием с ионизацией электрораспылением) или high-performance liquid chromatography – quadrupole time-of-flight mass spectrometry (высокоэффективная жидкостная хроматография с квадруполь-времяпролётным масс-спектрометрическим детектированием) или ultrahigh-performance liquid chromatography – quadrupole time-of-flight mass spectrometry (ультраэффективная жидкостная хроматография с квадруполь-времяпролётным масс-спектрометрическим детектированием) [Dinan et al., 2001; Ding et al. 1996; Li et al., 2009; Li et al., 2006; Musharraf et al. 2012; Musharraf et al., 2013; Musharraf, Goher, Zareena, 2015; Osman, Sinden, 1989; Xu et al. 1988, Yu, Li, Jiang, 2014; Zhou et al., 2009; Zhou et al., 2013.]	12 (40.0%)
Thin layer chromatography (тонкослойная хроматография) или high performance thin layer chromatography (высокоэффективная тонкослойная хроматография) Favez, Saleh, 1969; Hunter et al., 1976; Makeiff et al., 1997; Suthar, Mulani, 2008; Tanaka et al., 1997; Xu et al., 1988]	6 (20.0%)
Gas liquid chromatography (газожидкостная хроматография) или capillary gas chromatography (капиллярная газовая хроматография) или gas liquid chromatography – mass spectrometry (газожидкостная хроматография с масс-спектрометрией) или high-resolution gas chromatography (газовая хроматография с высоким разрешением) [Lawson et al., 1992; Van Gelder, 1985; Van Gelder et al., 1988; Van Gelder et al., 1989; Xu, 1988]	5 (16.67%)
NMR-spectroscopy (ЯМР-спектроскопия) [Chakravarty et al., 1984; Mahato et al., 1980]	2 (6.67%)



Окончание табл.

Turbulent-flow chromatography coupled on-line to fast high-performance liquid chromatography – mass spectrometry (турбулентная хроматография с высокоэффективной жидкостной хроматографией и масс-спектрометрией) [Xi et al., 2010; Zhou et al., 2009]	2 (6.67%)
High-speed counter-current chromatography (высокоскоростная противоточная жидкостная хроматография) [Yu et al., 2014]	1 (3.33%)
NMR-spectroscopy – mass spectrometry (ЯМР-спектроскопия с масс-спектрометрией) [Lawson et al., 1992]	1 (3.33%)
Reversed-phase high-performance liquid chromatography (обращённо-фазная высокоэффективная жидкостная хроматография) [Chakravarty et al., 1984]	1 (3.33%)

Примечание: *данные представлены в ранжированном виде по степени убывания абсолютных и относительных значений.

По типу ионизации исследуемых молекул применялись методы электрораспыления, разрешение масс-спектра – высокое. Использовались масс-анализаторы разных типов: квадрупольный, времяпролётный.

Анализируя литературные данные всего массива реферативных документов РББД «SciVerse Scopus» за изучаемый временной период по анализу СА и ГА было отмечено, что в массиве РББД отсутствуют сообщения о применении таких методов анализа, как высокоэффективная противоточная хроматография, инфракрасная спектроскопия Фурье, гель-хроматография, спектрофотометрия, сверхкритическая флюидная хроматография, высокоэффективные жидкостные хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией по типу орбитальной ионной ловушки, химической ионизации при атмосферном давлении, фотоионизации при атмосферном давлении, бомбардировка быстрыми атомами.

Список литературы References

1. Оленников Д.Н. 2012. Структурно-функциональное исследование биополимеров растительного и базидиального происхождения и совершенствование методов их анализа. Дисс. докт. фарм. наук. Улан-Удэ: 310.
Olennikov D.N. 2012. Structurno-funcional'noe issledovanie biopolimerov rastitel'nogo i bazidial'nogo proishozhdeniya i sovershenstvovanie ih analiza [Structurally functional research of biopolymers of a vegetable and bazidialny origin and perfecting of methods of their analysis]. Abstract. dis. ... doct. pharm. sciences. Ulan-Ude, 310 (in Russian).
2. Akhtar M.N., Atta-ur-Rahman, Choudhary M.I., Sener B., Erdogan I., Tsuda Y. 2003. New class of steroidal alkaloids from *Fritillaria imperialis*. *Phytochemistry*, 63 (1): 115–122.
3. Albuquerque E.X., Daly J.W., Witkop B. 1971. Batrachotoxin: chemistry and pharmacology. *Science*, 172 (3987): 995–1002.
4. Aoki S., Watanabe Y., Tanabe D., Setiawan A., Arai M., Kobayashi M. 2007. Cortistatins J, K, L, novel abeo-9(10-19)-androstane-type steroidal alkaloids with isoquinoline unit, from marine sponge *Corticium simplex*. *Tetrahedron Letters*, 48 (26): 4485–4488.
5. Aoki S., Watanabe Y., Tanabe D., Arai M., Suna H., Miyamoto K., Tsujibo H., Tsujikawa K., Yamamoto H., Kobayashi M. 2007. Structure-activity relationship and biological property of cortistatins, anti-angiogenic spongean steroidal alkaloids. *Bioorganic and medicinal chemistry*, 15 (21): 6758–6762.
6. Atta-ur-Rahman, Akhtar M.N., Choudhary M.I., Tsuda Y., Sener B., Khalid A., Parvez M. 2002. New steroidal alkaloids from *Fritillaria imperialis* and their cholinesterase inhibiting activities. *Chemical and pharmaceutical Bulletin*, 50 (8): 1013–1016.
7. Barton D.H.R., Brooks C.J.W., De Mayo P. 1954. Steroidal alkaloids. Part III. The constitution and stereochemistry of cevine. *Journal of the chemical society (resumed)*: 3950–3959.
8. Browne C.A., Sim F.R., Rae I.D., Keeler R.F. 1984. Isolation of teratogenic alkaloids by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Journal of chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 336 (1): 211–220.
9. Chakravarty A.K. et al. 1984. Studies on indian medicinal plants. Part 77. Structure and stereochemistry of some new steroidal alkaloids from *Solanum pseudocapsicum* and *Solanum giganteum* by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of the chemical society. Perkin Transactions*, 1: 467–474.
10. Chang L.C., Bhat K.P.L., Fong H.H.S., Pezzuto J.M., Kinghorn A.D. 2000. Novel bioactive steroidal alkaloids from *Pachysandra procumbens*. *Tetrahedron*, 56 (20): 3133–3138.
11. Chen J.K., Taipale J., Cooper M.K., Beachy P.A. 2002. Inhibition of Hedgehog signaling by direct binding of cyclopamine to smoothened. *Genes and development*, 16 (21): 2743–2748.
12. Chiu M., Nie R., Li Z., Zhou J. 1992. Four new steroidal alkaloids from *Pachysandra axillaris*. *Journal of natural products*, 55 (1): 25–28.
13. Chiu M., Nie R., Zhou J. 1992. A steroidal alkaloid from *Pachysandra axillaris*. *Phytochemistry*, 31 (7): 2571–2572.

14. Cornelius M.T.F., De Carvalho M.G., Da Silva T.M.S., Alves C.C.F., Siston A.P.N., Alves K.Z., Sant'Anna C.M.R., Neto M.B., Eberlin M.N., Braz-Filho R. 2010. Other chemical constituents isolated from *Solanum crinitum* Lam. (Solanaceae). *Journal of the Brazilian chemical society*, 21 (12): 2211–2219.
15. Dadoun H., Cave A., Goutarel R. 1973. Steroidal alkaloids. CLVII. Alkaloids of barks of *Holarrhena febrifuga* Klotzsch (Apocynaceae). *Annales pharmaceutiques francaises*, 31 (3): 237–247.
16. Dinan L., Harmatha J., Lafont R. 2001. Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *Journal of chromatography A*, 935 (1–2): 105–123.
17. Ding K., Lin G., Ho Y.-P., Cheng T.Y., Li P. 1996. Prederivatization and high-performance liquid chromatographic analysis of alkaloids of bulbs of *Fritillaria*. *Journal of pharmaceutical sciences*, 85 (11): 1174–1179.
18. Emke A., Eilert U. 1986. Steroidal alkaloids in tissue cultures and regenerated plants of *Solanum dulcamara*. *Plant cell reports*, 5 (1): 31–34.
19. Fayez M.B.E., Saleh A.A. 1969. Constituents of local plants - XV. A thin-layer chromatographic method for the detection and determination of steroidal alkaloid glycosides and aglycones in plant tissue. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*, 246 (6): 380–383.
20. Funayama S., Noshita T., Shinoda K., Haga N., Nozoe S., Hayashi, M., Komiyama, K. 2000. Cytotoxic alkaloids of *Pachysandra terminalis*. *Biological and pharmaceutical bulletin*, 23 (2): 262–264.
21. Hao D.-C., Gu X.-J., Xiao P.-G., Peng Y. 2013. Phytochemical and biological research of *Fritillaria* medicine resources. *Chinese journal of natural medicines*, 11 (4): 330–344.
22. Heftmann E. 1983. Biogenesis of steroids in Solanaceae. *Phytochemistry*, 22 (9): 1843–1860.
23. Hunter I.R., Walden M.K., Wagner J.R., Heftmann E. 1976. Thin-layer chromatography of steroidal alkaloids. *Journal of chromatography A*, 118 (2): 259–262.
24. Jayasinghe U.L.B., Nadeem M., Atta-Ur-Rahman, Choudhary M.I. 2000. 11-Hydroxyepipachysamine-E, a new steroidal alkaloid from *Sarcococca brevifolia*. *Natural product letters*, 14 (4): 293–298.
25. Jiang Y. et al. 2006. New steroidal alkaloids from the bulbs of *Fritillaria puziensis*. *Steroids*, 71 (9): 843–848.
26. Jiang Y., Li H., Li P., Cai Z., Ye W. 2005. Steroidal alkaloids from the bulbs of *Fritillaria puziensis*. *Journal of natural products*, 68 (2): 264–267.
27. Keeler R.F. 1978. Cycloamine and related steroidal alkaloid teratogens: their occurrence, structural relationship, and biologic effects. *Lipids*, 13 (10): 708–715.
28. Kittipongpatana N., Hock R.S., Porter J.R. 1998. Production of solasodine by hairy root, callus, and cell suspension cultures of *Solanum aviculare* forst. *Plant cell, tissue and organ culture*, 52 (3): 133–143.
29. Korpan Y.I., Volotovskiy V.V., Martelet C., Jaffrezic-Renault N., Nazarenko E.A., El'skaya A.V., Soldatkin A.P. 2002. A novel enzyme biosensor for steroidal glycoalkaloids detection based on pH-sensitive field effect transistors. *Bioelectrochemistry*, 55 (1–2): 9–11.
30. Lawso D.R., Green T.P., Haynes L.W., Raymond Miller A. 1997. Nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry of solanidine, leptinidine, and acetylleptinidine. steroidal alkaloids from *Solanum chacoense* Bitter. *Journal of agricultural and food chemistry*, 45 (10): 4122–4126.
31. Lawson D.R., Erb W.A., Miller A.R. 1992. Analysis of *Solanum* alkaloids using internal standardization and capillary gas chromatography // *Journal of agricultural and food chemistry*, 40 (11): 2186–2191.
32. Lee D.-U., Kang S.-I., Yoon S.-H., Budesinsky M., Kasal A., Mayer K.K., Wiegrebbe W. 2000. A new steroidal alkaloid from the roots of *Cynanchum caudatum*. *Planta Medica*, 66 (5): 480–482.
33. Li H.-J., Jiang Y., Li P. 2009. Characterizing distribution of steroidal alkaloids in *Fritillaria* spp. and related compound formulas by liquid chromatography-mass spectrometry combined with hierarchical cluster analysis // *Journal of chromatography A*, 1216 (11): 2142–2149.
34. Li H.-J., Jiang Y., Li P. 2006. Chemistry, bioactivity and geographical diversity of steroidal alkaloids from the Liliaceae family. *Natural product reports*, 23 (5): 735–752.
35. Li H.-L., Tang J., Liu R.-H., Lin M., Wang B., Lv Y.-F., Huang H.-Q., Zhang C., Zhang W.-D. 2007. Characterization and identification of steroidal alkaloids in the Chinese herb *Veratrum nigrum* L. by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization with multi-stage mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry*, 21 (6): 869–879.
36. Mahato S.B., Sahu N.P., Ganguly A.N., Kasai R., Tanaka O. 1980. Steroidal alkaloids from *Solanum khasianum*: application of ¹³C NMR spectroscopy to their structural elucidation. *Phytochemistry*, 19 (9): 2017–2020.
37. Makeiff D., Majak W., McDiarmid R.E., Reaney B., Benn M.H. 1997. Determination of Zygacine in *Zygadenus venenosus* (Death Camas) by image analysis on thin layer chromatography. *Journal of agricultural and food chemistry*, 45 (4): 1209–1211.
38. McKenna J. 1953. Steroidal alkaloids. *Quarterly reviews, chemical society*, 7 (3): 231–254.
39. Mitscher L.A., Juvarkar J.V., Beal J.L. 1976. Solacaine, a new steroidal alkaloid from *Solanum pseudocapsicum* possessing antimicrobial activity. *Experientia*, 32 (4): 415–416.
40. Musharraf S.G., Goher M., Ali A., Adhikari A., Choudhary M.I., Atta-Ur-Rahman. 2012. Rapid characterization and identification of steroidal alkaloids in *Sarcococca coriacea* using liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Steroids*, 77 (1–2): 138–148.
41. Musharraf S.G., Goher M., Shahnaz S., Choudhary M.I., Atta-Ur-Rahman. 2013. Structure-fragmentation relationship and rapid dereplication of *Buxus* steroidal alkaloids by electrospray ionization-quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Rapid communications in mass spectrometry*, 27 (1): 169–178.
42. Musharraf S.G., Goher M., Zareena B. 2015. Quantification of steroidal alkaloids in *Buxus papillosa* using electrospray ionization liquid chromatography - triple quadrupole mass spectrometry. *Steroids*, 100: 5–10.



43. Osman S.F., Sinden S.L. 1989. High-performance liquid chromatographic analysis of Solanum steroidal alkaloids. *Journal of chromatography A*, 479 (C): 189–193.
44. Qui M.-H., Nie R.-L., Nakamura N., Kikuchi T. 1996. Paxillarines A and B, new steroidal alkaloids from *Pachysandra axillaris*, and conformation of their ring A moieties. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 44 (11): 2015–2019.
45. Rahman A.-U., Muzaffar A. 1988. Chapter 2 Steroidal alkaloids of Apocynaceae and Buxaceae. *Alkaloids: chemistry and pharmacology*, 32 (C): 79–239.
46. Ripperger H., Porzel A. 1993. (23R)-23-Hydroxysoladulcidine and related compounds from *Solanum pan-duraeforme*. *Phytochemistry*, 32 (6): 1607–1609.
47. Sashida Y., Ori K., Mimaki Y. 1991. Studies on the chemical constituents of the bulbs of *Lilium mackliniae*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 39 (9): 2362–2368.
48. Simmons E.M., Hardin A.R., Guo X., Sarpong R. 2008. Rapid construction of the cortistatin pentacyclic core. *Angewandte chemie - International Edition*, 47 (35): 6650–6653.
49. Suthar A.C., Mulani R.M. 2008. A high performance thin layer chromatography method for quantitative estimation of Diosgenin in *Solanum nigrum* Linn. *Pharmacognosy magazine*, 4 (14): 112–115.
50. Tanaka H., Putalun W., Tsuzaki C., Shoyama Y. 1997. A simple determination of steroidal alkaloid glycosides by thin-layer chromatography immunostaining using monoclonal antibody against solamargine. *FEBS Letters*, 404 (2-3): 279–282.
51. Tokuyama T., Daly J.W. 1983. Steroidal alkaloids (batrachotoxins and 4 β -hydroxybatrachotoxins), «indole alkaloids» (calycanthine and chimonanthine) and a piperidinyldipyridin. *Tetrahedron*, 39 (1): 41–47.
52. Tömösközi-Farkas R., Berki M., Nagy-Gasztonyi M., Wolf I., Polgár Zs. 2014. Investigation of antinutritive components in Hungarian potato cultivars depending on production technology. *Acta alimentaria*, 43: 188–196.
53. Tschesche R., Spindler M. 1978. Zur biogenese des aza-oxa-spiran-systems der steroidalkaloide vom spiro-solan-typ in Solanaceen. *Phytochemistry*, 17 (2): 251–255.
54. Van Gelder W.M.J. 1985. Determination of the total C27-steroidal alkaloid composition of *Solanum* species by high-resolution gas chromatography. *Journal of chromatography A*, 331 (C): 285–293.
55. Van Gelder W.M.J., Jonker H.H., Huizing H.J., Scheffer J.J.C. 1988. Capillary gas chromatography of steroidal alkaloids from Solanaceae. Retention indices and simultaneous flame ionization/nitrogen-specific detection. *Journal of chromatography A*, 442 (C): 133–145.
56. Van Gelder W.M.J., Tuinstra L.G.M.T.H., Van Der Greef J., Scheffer J.J.C. 1989. Characterization of novel steroidal alkaloids from tubers of solanum species by combined gas chromatography-mass spectrometry. Implications for potato breeding. *Journal of chromatography A*, 482 (1): 13–22.
57. Wang K., Sasaki T., Li W., Li Q., Wang Y., Asada Y., Kato H., Koike K. 2011. Two novel steroidal alkaloid glycosides from the seeds of *Lycium barbarum*. *Chemistry and biodiversity*, 8 (12): 2277–2284.
58. Watanabe Y., Aoki S., Tanabe D., Setiawan A., Kobayashi M. 2007. Cortistatins E, F, G, and H, four novel steroidal alkaloids from marine sponge *Corticium simplex*. *Tetrahedron*, 63 (19): 4074–4079.
59. Xu S., Norton R.A., Crumley F.G., Nes W.D. 1988. Comparison of the chromatographic properties of sterols, select additional steroids and triterpenoids: gravity-flow column liquid chromatography, thin-layer chromatography, gas-liquid chromatography and high-performance liquid chromatography. *Journal of chromatography A*, 452 (C): 377–398.
60. Xi G.-Z., Zhou J.-L., Qi L.-W., Li C.-Y., Liu P., Li H.-J., Wen X.-d., Li P. 2010. Turbulent-flow chromatography coupled on-line to fast high-performance liquid chromatography and mass spectrometry for simultaneous determination of verticine, verticinone and isovericine in rat plasma. *Journal of chromatography B: analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 878 (3–4): 435–441.
61. Yu Y., Li H., Jiang Y. 2014. Separation and preparation of five cycloamine analogs from rhizomes of *Veratrum oxysepalum* Turcz. by two-step high-speed counter-current chromatography. *Separation science and technology (Philadelphia)*, 49 (17): 2748–2755.
62. Zhou J.-L., Xin G.-Z., Shi Z.-Q., Ren M.-T., Qi L.-W., Li H.-J., Li P. 2010. Characterization and identification of steroidal alkaloids in *Fritillaria* species using liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography A*, 1217 (45): 7109–7122.
63. Zhou J.-L., Li P., Li H.-J., Jiang Y., Ren M.-T., Liu Y. 2008. Development and validation of a liquid chromatography/electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry method for relative and absolute quantification of steroidal alkaloids in *Fritillaria* species. *Journal of chromatography A*, 1177 (1): 126–137.
64. Zhou J.-L., An J.-J., Li P., Li H.-J., Jiang Y., Cheng J.-F. 2009. Two-dimensional turbulent flow chromatography coupled on-line to liquid chromatography-mass spectrometry for solution-based ligand screening against multiple proteins. *Journal of chromatography A*, 1216 (12): 2394–2403.
65. Zhou J.-L., Liu W., Guo Z.-X., Chen B.-L. 2013. Fingerprint analysis of *Fritillaria thunbergii* using rapid resolution liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 38 (17): 2832–2837.