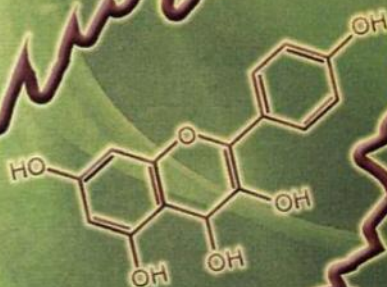


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ:
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ

МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДОВ
VIII МЕЖДУНАРОДНОГО СИМПОЗИУМА



Москва
2-5 октября
2012 года

СОЕДИНЕНИЯ, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫЕ В РАСТЕНИЯХ *LIMONIUM MYRIANTHUM*

Гадецкая А.В., Жусупова Г.Е., Абилов Ж.А.

Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы,
Казахстан, e-mail: avg01.08@mail.ru

В связи с постоянно растущими потребностями фитохимических производств Республики в растительном сырье, необходимо комплексное изучение растений, произрастающих на территории Казахстана и имеющих достаточную сырьевую базу. Род *Limonium Mill* имеет вполне значительные перспективы для исследований в этом направлении. В Казахстане насчитывается 19 видов кермека, с 3 эндемиками [1]. Из двух промышленно значимых на территории Казахстана видов растений рода *Limonium Mill* (*L. gmelinii*, *L. myrianthum*) наиболее полно изучены корни *L. gmelinii*. Они введены в ГФ РК. На их основе получен ряд лекарственных средств (настойка, сироп, мазь, таблетки, суппозитории, стоматологические пленки), которые рекомендованы к применению в медицинской практике в качестве препаратов, обладающих противовоспалительным, противовирусным, противомикробным действием [2,3,4]. Исследования качественного и количественного состава растений вида *L. myrianthum* указывают на высокое содержание различных классов биологически активных веществ полифенольной природы. Фенольные соединения определяют лечебное действие лекарственных растений. Они встречаются в растениях в виде мономеров, димеров и олигомеров в свободном виде или в виде гликозидов и активно участвуют в процессах обмена веществ. Поэтому целесообразно провести разделение и более глубокое изучение соединений, входящий в состав исследуемых растений. А также необходимо установить различные виды активности выделенных индивидуальных веществ.

Для этого, первоначально проводилась избирательная экстракция исследуемых объектов разнополярными растворителями, с целью удаления липофильных компонентов и балластных веществ растений, а также для достижения предварительного частичного разделения различных групп БАВ. 180 г воздушно-сухой надземной массы растений *Limonium myrianthum* экстрагировали 300 мл гексана дважды (300 мл x 2). Объединенные экстракты фильтровали и концентрировали в мягких условиях для удаления гексана. Далее сырье последовательно и исчерпывающе экстрагировали вначале ацетоном, а затем метанолом и 50% раствором метанола в воде.

Полученные фракции также фильтровали и затем концентрировали под вакуумом в мягких условиях. В итоге было получено 1.517 г сухого гексанового экстракта, 1.513 г ацетонового экстракта, 8.678 г метанольного экстракта и 8.415 г 50%-ного метанольного экстракта соответственно. Такую же процедуру по вышеописанной методике проводили и с корнями растений *Limonium myrianthum*, однако масса сырья составила 300 г, учитывая степень набухания измельченных растений, для надземной части потребовалось большее количество растворителя. Итак, соответственно из корней получили 0.222 г сухого гексанового экстракта, 23.40 г ацетонового экстракта, 38.421 г метанольного экстракта и 17.85 г 50%-ного метанольного экстракта. Далее исследовали полученный ацетоновый экстракт, который проявил наиболее высокую антиоксидантную активность, фракционировали на колонке, заполненной силикагелем, элюирование проводили смесью растворителей метиленхлорида и метанола в различных концентрациях с увеличением полярности системы. При этом получили 14 фракций (1-14). Каждая из выделенных фракций концентрировалась в мягких условиях. В результате было получено: 1 фракция массой 33 мг (элюент метиленхлорид), 2 фракция – 17,2 мг (элюент 5 % раствор метанола в метиленхлориде), 3 фракция – 64 мг (элюент 10 % раствор метанола в метиленхлориде), 4 фракция – 220 мг (элюент 15 % раствор метанола в метиленхлориде), 5 фракция – 1,19 г (элюент 20 % раствор метанола в метиленхлориде), 6 фракция – 3,2 г (элюент 25 % раствор метанола в метиленхлориде), 7 фракция – 3,9 г (элюент 30 % раствор метанола в метиленхлориде), 8 фракция – 2.08 г (элюент 30 % раствор метанола в метиленхлориде), 9 фракция – 2 г (элюент 35 % раствор метанола в метиленхлориде), фракция 10 – 1.22 г (элюент 40 % раствор метанола в метиленхлориде), 11 фракция – 1.98 г (элюент 50 % раствор метанола в метиленхлориде), 12 фракция – 1.66 г (элюент 60 % раствор метанола в метиленхлориде), 13 фракция – 787 мг (элюент 60 % раствор метанола в метиленхлориде), 14 фракция – 1.02 г (элюент - метанол).

Фракцию 4 очищали методом flash-хроматографии на силикагеле с использованием в качестве элюентов систему растворителей CH_2Cl_2 -MeOH в соотношении (от 100:0 до 0:100). При этом получено 38 фракций В₁-В₃₈. Из объединенных фракций В₂₅-В₂₆ было выделено вещество 1, которое на основании физико-химических констант и данных кислотного гидролиза вещество 1 идентифицировано как 3-О- α -L-рамнопиранозид мирицетина. Хроматографически одинаковые фракции В₁₆-В₁₈ объединяли и

подвергали дальнейшему разделению на колонке, заполненной сеффадексом, элюирование проводили метанолом. Получили 96 фракций C₁-C₉₆. Из фракции C₆₃-C₇₀ выделили вещество 2, и из фракции C₈₃-C₉₆ – вещество 3. А фракции C₂₃-C₅₃ были также идентифицированы как вещество 1 (3-О-α-L-рамнопиранозид мирицетина). Вещество 2 представляет собой аморфный порошок желтого цвета.

В ¹H-ЯМР-спектре имеется 2-х протонный дуплетный сигнал при 3.235 м.д. и 4 однопротонных сигнала, характерных для арабинозы. Аномерный протон этого же углевода резонирует в области 5.174 м.д., что указывает на α-связь арабинозы и его пиранозную форму. Два дублетных сигнала в области 6.141 и 6.322 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) J=1.6 Гц, характеризуют сигналы кольца А флавонола и указывают на 5,7-тип его замещения. Наличие двухпротонного синглета в области 7.140 м.д. (2'-H и 6'-H) подтверждает 3',4',5'-гидроксилирование кольца В. В масс-спектрах исследуемого вещества прописаны пики молекулярных ионов с m/z 450, который соответствует формуле C₂₀H₁₈O₁₂. На основании вышеизложенного, вещество 2 идентифицировано как 3-О-α-L-арабинопиранозил-5,7,3',4',5'-пентагидроксифлаван (3-О-α-L-арабинопиранозид мирицетина). Вещество 3 отнесено к мономерным формам флаван-3-олов по качественной реакции с ванилином (красное окрашивание), характерной для флаванов. Образование с солями железа комплексов синего цвета свидетельствует о наличии ароматического кольца с тремя вицинальными гидроксильными группами.

При нагревании с 2 М раствором хлороводородной кислоты не образуется антоцианидиновый краситель, что подтверждает мономерность структуры. При щелочной деструкции образуются флороглюцин и галловая кислота, что указывает на наличие мета-расположенных фенольных гидроксильных групп кольца А и трех вицинальных фенольных гидроксильных групп в боковом ароматическом кольце В флаван-3-олов. Исследуемый флаван является галлоильным производным эпигаллокатехина, так как при его кислотном гидролизе образуются эпигаллокатехин и галловая кислота, поэтому вещество 3 идентифицировано как эпигаллокатехин-3-О-галлат. При хроматографическом разделении фракции 9 на сеффадексе марки LH-20, получили 160 фракций D₁-D₁₆₀. Из объединенных хроматографически одинаковых фракций D₇₄-D₈₅ и D₁₅₀-D₁₅₈ получены вещества 4 и 5 соответственно.

Вещество 4 отнесено к флавоноловому гликозиду с замещенной 3-ОН группой на основании УФ-спектра, качественных

реакций и хроматографического поведения. В ^1H ЯМР-спектре вещества 4 двухпротонный синглет в области 7,08 м.д. соответствует галловой кислоте, однопротонный дублет в области 5,17 м.д. с КССВ, равной 6,6 Гц, принадлежит H-1"-протону α -L-арабинозы. С-3 место присоединения галлоил-арабинозы определено при помощи спектров ^{13}C ЯМР – DEPT и HMBSC. В спектре ^{13}C ЯМР прописаны 27 углеродных атомов. Расположение сигналов колец А и В полностью соответствует литературным данным для мирицетина, арабинозы и галловой кислоты. Таким образом вещество 4 идентифицировано как 3-О- α -L-(2"-О-галлоил)-арабинопиранозил-5,7,3',4',5'-пентагидроксифлавонол или 3-О- α -L-(2"-галлоил)-арабинопиранозид мирицетина.

Вещество 5 на основании качественных реакций и хроматографического поведения отнесено к флавонолу со свободной 3-ОН группой. При щелочной деструкции образуется флороглюцин, что указывает на наличие мета-расположенных фенольных гидроксильных групп в кольце А флавонола. В кислотном гидролизате вещества 5 не обнаружены ни галловая, ни протокатеховая кислоты, что свидетельствовало об иной степени гидроксирования бокового ароматического кольца В, отличного от кверцетина и мирицетина. В ^{13}C ЯМР-спектре вещества 5 присутствуют сигналы 15 углеродных атомов. Сдвиг сигнала С-6' в кольце В составляет 26.0 м.д., что свидетельствует о наличии 6'-ОН группы. На основании физико-химических данных вещество 5 идентифицировано как 3,5,7,3',4',6'-гексагидроксифлавонол. Наличие гидроксильной группы именно в положении 6' вещества согласуется с данными его щелочного плава, качественными реакциями, положением на хроматограмме и подтверждает его структуру. Таким образом, из исследуемых растений был выделен ряд веществ различной полифенольной природы, причем следующие соединения: 3-О- α -L-арабинопиранозид мирицетина и 3-О- α -L-(2"-галлоил)-арабинопиранозид мирицетина, выделены из исследуемого вида растения впервые.

Все фитопрепараты, полученные в качестве сухих экстрактов из корней и надземной части изучаемых растений были исследованы на антибактериальную, противогрибковую, антималярийную и противомикробную активности. К сожалению, ни один препарат не показал антималярийную активность. Это может быть связано с отсутствием определенного класса веществ (N-содержащие), отвечающих за проявление этой активности в составе растений данного вида. Однако, шесть фитопрепаратов из растений *L. myrianthum* показали хорошую противогрибковую

активность по отношению к микроорганизмам *Candida Glabrata*, *Candida krusei*, а метанольный и ацетоновый экстракты – к организмам *Candida ablicans*. Выявлена антибактериальная активность по отношению к *P. aeruginosa*. А выделенное индивидуальное соединение – эпигаллокатехин-3-О-галлат, помимо пртивогрибковой и антибактериальной активностей, имеет высокие показатели противомикробной активности при минимальной концентрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кукенов М.К. Лекарственные растения Казахстана и их использование - Алматы, 1996. - С. 71-72.
2. Батырбеков Е.О., Зейнелова А.А., Жусупова Г.Е., Зазулевская Л.Я. Диффузия лимонидина из поливинилспиртовых пленок// Известия НТО «КАХАК» - 2008. - №2(21). - С. 41-45.
3. Жусупова Г.Е. Новое лекарственное средство на основе растительной субстанции, выделяемой из корней кермека Гмелина// Поиск. - 2006. - № 1. - С. 25-27.
4. Производство субстанции Лимонидин и 5% мази «Санжар»// Матер. Междунар. науч.-практич. конф. «Индустриально-инновационное развитие Республики Казахстан: опыт, задачи и перспективы» - Алматы, 2004. - С. 376-380.

УДК 577.1;547.7

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА С В-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

**Дейнека В.И., Лапшова М.С., Макаревич С.Л., Проворная Т.В.,
Дейнека Л.А.**

ФГБОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия, тел.: 8-961-170-18-76,
e-mail: deineka@bsu.edu.ru

Дигидрокверцетин (ДГК), - 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлаванон или таксифолин, обладает экспериментально подтвержденной высокой биологической активностью [1]. Однако, как и большинство флавоноидов, он не отличается высокой растворимостью в воде. Один из способов увеличения растворимости состоит в том, что получают комплексы включения целевых соединений с циклодекстринами (ЦД) за счет внедрения гидрофобных соединений в считающуюся гидрофобной полость молекулы «хозяина». К настоящему времени известна работа [2], в которой исследовали комплексообразование между