

УДК 582.635.5+547.814.5+543.544.5

## СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИДОВ И ГИДРОКСИЦИННАМАТОВ *URTICA CANNABINA* (URTICACEAE)

© Д.Н. Оленников<sup>1\*</sup>, Н.И. Кащенко<sup>1</sup>, Н.К. Чирикова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,  
ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 (Россия), e-mail: olennikovdn@mail.ru  
<sup>2</sup> Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова,  
ул. Белинского, 58, Якутск, 677000 (Россия)

Фенольные соединения *Urtica cannabina* L. (семейство Urticaceae), широко распространенного азиатского вида России, изучены слабо. В настоящем исследовании впервые осуществлены хроматографический анализ и выделение флавоноидов и гидроксициннаматов данного вида, произрастающего в Восточной Сибири, а также проведено изучение биологической активности экстрактов и индивидуальных соединений. В результате было выявлено, что суммарные экстракты *U. cannabina* характеризовались высоким содержанием фенольных соединений и, как следствие, выраженной антирадикальной активностью против радикалов DPPH<sup>•</sup>, ABTS<sup>•+</sup>. После хроматографического разделения в растении было обнаружено присутствие 24 соединений, из которых 22 идентифицированы впервые для вида, включая новый флавоноид, который согласно данным УФ-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии представлял собой кемпферол-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)-β-*D*-глюкопиранозид (астрагалин 2'',6''-ди-*O*-ацетат). Флавоноиды *U. cannabina* проявляли выраженное антиоксидантное действие на модели липополисахарид-индуцированной продукции оксида азота в макрофагах. Проведенные исследования показали, что *U. cannabina* является источником биологически активных фенольных соединений.

*Ключевые слова:* *Urtica cannabina*, Urticaceae, флавоноиды, гидроксициннаматы, ВЭЖХ, антиоксиданты.

### Введение

*Urtica cannabina* L. – многолетний травянистый вид семейства *Urticaceae*, произрастающий на всей территории Сибири как сорный и используемый в качестве пищевого и лекарственного растения. Ранние исследования группового химического состава *U. cannabina* показали, что содержание хлорофиллов в надземной части составляет 0.1–0.7%, каротиноидов – 0.1–0.5%, фенольных кислот – 0.4–1.4%, флавоноидов – 0.4–1.7%, аскорбиновой кислоты – 53 мг%, филлохинонов – 41 мг%, полисахаридов – 9–13% [1]. В траве *U. cannabina* из Алтайского края было выявлено присутствие фенольных кислот и флавоноидов, причем содержание последних было 1.17% [2], а в семенах растений, собранных в Китае, были обнаружены два метастигмана и пять флавоноидов [3]. Сведения об элементном составе *U. cannabina* известны для растений, произрастающих в России в Иркутской области [4], Кемеровской области [5] и Новосибирской области [6]. Данные о биологической активности ограничены информацией о том, что сухой экстракт *U. cannabina* снижает выраженность токсического действия противоопухолевых препаратов при экспериментальном полихимотерапевтическом повреждении печени у животных [7]. В тибетской медицине цветки и листья *U. cannabina* используются при нервных расстройствах, болезнях желудка, ревматизме и в качестве ранозаживляющего средства [8].

---

Оленников Даниил Николаевич – доктор фармацевтических наук, заведующий лабораторией медико-биологических исследований, e-mail: olennikovdn@mail.ru

Кащенко Нина Игоревна – кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований, e-mail: ninkk@mail.ru

Чирикова Надежда Константиновна – доктор фармацевтических наук, профессор биологического отделения ИЕН, e-mail: hofnung@mail.ru

используются при нервных расстройствах, болезнях желудка, ревматизме и в качестве ранозаживляющего средства [8].

В Восточной Сибири, в частности в Байкальском регионе, популяции *U. cannabina* занимают большие территории луговых и лесостепных сообществ, демонстрируя наличие удовлетворительных эксплуатационных запасов. Недостаток

---

\* Автор, с которым следует вести переписку.

научных данных о химическом составе и биологической активности *U. cannabina*, произрастающей в данном регионе, делает невозможным практическое использование этого растения. В этой связи целью настоящей работы является исследование фенольных соединений *U. cannabina*, произрастающей в Восточной Сибири, и изучение их биологических свойств.

### Экспериментальная часть

**Растительное сырье.** Растения *U. cannabina* были собраны фазе цветения в 2020 г. в Республике Бурятия (Мухоршибирский район; 51°02'46.4" N, 107°46'52.7"E, 830 м в.у.м.; 10 ботанических повторностей по 12 образцов в каждой). Видовая принадлежность определена д.фарм.н. Н.К. Чириковой. Образцы растений хранятся в гербарии ИОЭБ СО РАН. Все растения были собраны в природе целиком, разделены на морфологические части (листья, цветки, подземные органы) и высушены в конвекционном шкафу при 45 °С до влажности 4–5%.

**Общие экспериментальные условия.** Количественный анализ флавоноидов и гидроксикиннамов в растительном сырье осуществляли спектрофотометрическим методом после твердофазной экстракции на полиамиде, как описано ранее [9]. Для флэш-хроматографии (ФХ) использовали полиамид, нормально-(SiO<sub>2</sub>) и обращено-фазовый силикагель (ОФ-SiO<sub>2</sub>) и Сефадекс LH-20 (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр, Санкт-Петербург, Россия). Масс-спектры регистрировали на TQ-масс-спектрометре LCMS-8050 (Shimadzu, Columbia, MD, USA) в режиме отрицательной ионизации [10], спектры ЯМР – на спектрометре VXR 500S (Varian, Palo Alto, CA, USA). Препаративную ВЭЖХ осуществляли на жидкостном хроматографе LC-20 Prominence (Shimadzu), снабженном колонкой Shim-pak PREP-ODS (20×250 мм, d 15 мкм) и фотодиодным детектором SPD-M30A (Shimadzu); v 1.0 мл/мин, температура колонки 20 °С. Хромато-масс-спектрометрический анализ осуществляли на TQ-масс-спектрометре LCMS-8050 (Shimadzu, Columbia, MD, USA) в условиях, описанных ранее [11]. Для проведения анализа сухой экстракт растворяли в 70% этаноле (10 мг/мл) и фильтровали через PTFE фильтр (0.22 мкм).

**Получение экстрактов из органов *U. cannabina*.** Измельченное растительное сырье (100 г) экстрагировали 70% этанолом (1 : 15, 50 °С, 60 мин, ×3), после чего спиртовой экстракт отфильтровывали, концентрировали в вакууме досуха. Выход экстрактов (% от массы воздушно-сухого сырья): цветки – 32%, листья – 38%, корни – 15%.

**Биологическая активность экстрактов и индивидуальных соединений.** Антирадикальную активность экстрактов определяли микропланшетным спектрофотометрическим методом с применением свободных радикалов DPPH• (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) и ABTS<sup>+</sup> (катион-радикал 2,2'-азинобис-3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) [12]. Исследование ингибиторного влияния соединений на липополисахарид индуцированную продукцию оксида азота в макрофагах проводили, как описано ранее [13], на клетках мышей линии Raw 264.7 (SigmaAldrich, № 91062702) микропланшетным методом, активируя клетки липополисахаридом из *Escherichia coli* O111:B4 (1 мкг/мл; SigmaAldrich, № 437627) в течение 24 ч. Концентрацию NO определяли после реакции с реактивом Грисса спектрофотометрическим методом при 550 нм по градуировочному графику.

**Экстракция и выделение соединений из цветков *U. cannabina*.** Измельченные цветки (0.5 кг) экстрагировали, как описано выше, и далее разделяли на полиамиде (1 : 10) при элюировании водой, 60% этанолом (фракция 2) и 0.5% NH<sub>3</sub> в 90% этаноле (фракция 3). Фракцию 2 разделяли на силикагеле (ФХ, 40×2 см, элюент гексан-этилацетат 100 : 0→70 : 30), обращенно-фазовом силикагеле (ФХ, 20×1 см, элюент вода-ацетонитрил 100 : 0→20 : 80) и препаративной ВЭЖХ (элюент А – вода, элюент В – ацетонитрил; градиентный режим, % В: 0–60 мин 5–40%, 60–90 мин 40–60%, 90–120 мин 60–100%). Это привело к выделению следующих соединений, идентифицированных по данным УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии [14] как апигенин-6,8-ди-С-глюкозид (виценин 2, 25 мг; **6**), кверцетин-3-О-(2'',6''-ди-О-рамнозил)-глюкозид (мангаслин, 210 мг; **9**), кверцетин-3-О-(2''-О-рамнозил)-глюкозид (календофлавобиозид, 20 мг; **10**), кверцетин-3,7-ди-О-рамнозил (10 мг; **12**) и апигенин-6-С-глюкозид (изовитексин, 80 мг; **15**). Для разделения фракции 3 применяли ФШ на силикагеле (40×1 см, элюент гексан-этилацетат-ацетон 100 : 0 : 0→80 : 20 : 0→70 : 10 : 20), обращенно-фазовом силикагеле (20×1 см, элюент вода-ацетонитрил 50 : 50→0 : 10), Сефадексе LH-20 (80×2 см, элюент этанол-вода 70 : 30→95 : 5) и препаративной ВЭЖХ (элюент А – 0.5% HCOOH в воде, элюент В – 0.5% HCOOH в ацетонитриле; градиентный режим, % В: 0–70

мин 30–60%, 70–120 мин 60–90%). В результате были выделены **22** (40 мг), кверцетин-3-*O*-(6''-*O*-ацетил)-глюкозид (700 мг; **16**), кверцетин-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)-глюкозид (30 мг; **17**), изорамнетин-3-*O*-глюкуро-нид (35 мг; **19**), кемпферол-3-*O*-(6''-*O*-ацетил)-глюкозид (750 мг; **21**), изорамнетин-3-*O*-(6''-*O*-ацетил)-глю-козид (250 мг; **23**) и изорамнетин-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)-глюкозид (15 мг; **24**).

*Кемпферол-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид (22)*. C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>13</sub>. УФ-спектр (MeOH,  $\lambda_{\max}$ , нм): 265, 344. HR-ESI-MS, *m/z*: 533,3014 (расч. 533.4220 для C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>O<sub>13</sub> [M+H]<sup>+</sup>). ESI-MS, *m/z* (%): MS<sup>1</sup> 531 [M+H]<sup>+</sup> (100); MS<sup>2</sup> 489 [(M-H)-ацетил]<sup>-</sup> (11), 447 [(M-H)-2×ацетил]<sup>-</sup> (27), 285 [(M-H)-2×ацетил-глюкозил]<sup>-</sup> (100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, MeOH-*d*<sub>4</sub>, 298 К,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.) (табл. 2). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, MeOH-*d*<sub>4</sub>, 298 К,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.) (табл. 2).

*Кислотный гидролиз с 2 М ТФУ* осуществляли, как описано ранее [15]. Для анализа моносахаридов применяли ВЭЖХ после дериватизации с 3-метил-1-фенил-2-пиразолин-5-оном и восстановительного аминирования с L-триптофаном (принадлежность к D/L-ряду) [16], а агликоны анализировали методом хро-мато-масс-спектрометрии [9]. В результате в продуктах кислотного гидролиза **22** были обнаружены кемп-ферол и D-глюкоза.

*Статистический анализ* проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Значимость различий средних определяли с помощью многогранового теста Дункана. Отличия при  $p < 0.05$  считались статистически значимыми.

### Обсуждение результатов

Фенольные соединения растений рода *Urtica* обладают антиоксидантными свойствами и представ-лены в основном гидроксицинаматами (производные кофейной, *n*-кумаровой, феруловой кислот) и флаво-ноидами из групп флавонолов и флавонов [13], для разделения которых широко применяется твердофазная экстракция (ТФЭ). Для группового анализа нами использована ТФЭ на полиамиде с последующей избира-тельной элюцией компонентов и их спектрофотометрическим анализом. В результате исследований органов растений было установлено, что наибольшее содержание флавоноидов и гидроксициннаматов характерно для цветков *U. cannabina* – 14.53 и 6.87 мг/г, соответственно (табл. 1). В подземных органах отмечено наименьшие уровни содержания фенольных соединений. Экстракты всех органов обладали антирадикаль-ными свойствами против свободных радикалов DPPH<sup>•</sup> и ABTS<sup>•+</sup>, однако активность экстракта из цветков была максимальной.

Учитывая высокое содержание фенольных соединений в цветках *U. Cannabina*, был проведен хрома-тографический анализ (ВЭЖХ) и хроматографическое разделение этанольного экстракта с использованием флэш-хроматографии на полиамиде, нормально- и обращенно-фазовом силикагеле и препаративной ВЭЖХ, что позволило идентифицировать 24 соединения, в том числе 7 гидроксициннаматов и 17 флавоноидов, из которых 12 были выделены и охарактеризованы по данным УФ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии (рис. 1, табл. 2).

В составе известных гидроксициннаматов были идентифицированы монокофеилхинные кислоты (**1**, **4**, **5**), моноферулоилхинные кислоты (**7**, **8**) и феруловой кислоты 4-*O*-глюкозид (**3**). Флавоноиды *U. canna-bina* были представлены двумя флавонами (виценин-2 (**6**), изовитексин (**15**)) и 15 неацилированными и аци-лированными флавонол-*O*-гликозидами – производными кемпферола, кверцетина и изорамнетина. Неаци-лированные соединения включали *O*-гликозиды кверцетина – мангаслин (**9**), календофлавобиозид (**10**), ру-тин (**11**), кверцетин-3,7-ди-*O*-рамнозид (**12**) и изокверцитрин (**13**), и изорамнетина – нарциссин (**14**), изорам-нетин-3-*O*-глюкозид (**18**) и изорамнетин-3-*O*-глюкуроинид (**19**). Среди ацилированных флавонолов были вы-явлены моно- и диацетаты изокверцитрина (**16**, **17**), астрагалина (**21**) и изорамнетин-3-*O*-глюкозида (**23**, **24**).

Таблица 1. Химический состав и антирадикальная активность (DPPH<sup>•</sup>, ABTS<sup>•+</sup>) *U. cannabina*

Показатель	Цветки	Листья	Подземные органы
Флавоноиды, мг/г <sup>a</sup>	14.53±0.43	6.25±0.19	следы
Гидроксициннаматы, мг/г <sup>a</sup>	6.87±0.21	3.39±0.10	0.93±0.02
DPPH <sup>•</sup> <sup>б,в</sup> , IC <sub>50</sub> , мкг/мл	16.22±0.40	72.10±2.30	133.69±4.04
ABTS <sup>•+</sup> <sup>б,в</sup> , IC <sub>50</sub> , мкг/мл	6.27±0.12	31.24±0.62	89.03±2.04

<sup>a</sup> от массы воздушно-сухого сырья. <sup>б</sup> DPPH<sup>•</sup> – радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил, ABTS<sup>•+</sup> – катион-радикал 2,2'-азинобис-3-этилбензотиазолин-6-сульфонової кислоты. <sup>в</sup> Вещество сравнения – тролокс (IC<sub>50</sub> DPPH<sup>•</sup> 7.03±0.14 мкг/мл; IC<sub>50</sub> ABTS<sup>•+</sup> 3.26±0.06 мкг/мл).

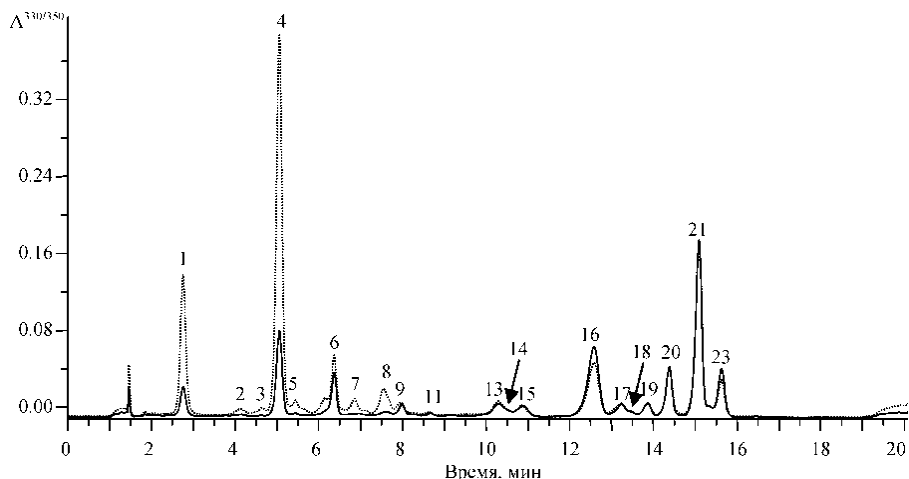


Рис. 1. Хроматограммы (ВЭЖХ-УФ) экстракта цветков *U. cannabina* при 330 нм (пунктир) и 360 нм (сплошная линия). Числами указано расположение соединений, описанных в таблице 1

Таблица 2. Хроматографические и спектральные свойства соединений **1–24**, обнаруженных в *U. cannabina*

№ <sup>a</sup>	t <sub>r</sub> , мин <sup>b</sup>	Соединение	УФ-спектр, λ <sub>max</sub> , нм	Масс-спектр, m/z <sup>b</sup>	Уровень идентификации <sup>г</sup>
1	2.78	4- <i>O</i> -Кофеилхинная кислота	328	353*, 191, 179, 173, 135	1а
2	4.19	Феруловой кислоты <i>O</i> -гексозид	324	355*, 193	2
3	4.58	Феруловой кислоты 4- <i>O</i> -глюкозид	324	355*, 193	1б
4	5.02	5- <i>O</i> -Кофеилхинная кислота	328	353*, 191, 165	1а
5	5.47	3- <i>O</i> -Кофеилхинная кислота	328	353*, 191, 179, 135	1а
6	6.45	Апигенин-6,8-ди- <i>C</i> -глюкозид (виценин 2)	270, 334	593*, 503, 473, 383, 353	1в
7	6.92	4- <i>O</i> -Ферулоилхинная кислота	240, 325	367*, 193, 149	1а
8	7.54	5- <i>O</i> -Ферулоилхинная кислота	240, 325	367*, 193, 191, 149	1а
9	8.01	Кверцетин-3- <i>O</i> -(2'',6''-ди- <i>O</i> -рамнозил)-глюкозид (мангаслин)	255, 267, 354	755*, 609, 463, 301	1в
10	8.33	Кверцетин-3- <i>O</i> -(2''- <i>O</i> -рамнозил)-глюкозид (календофлавобиозид)	255, 266, 355	609*, 463, 301	1в
11	8.67	Кверцетин-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -рамнозил)-глюкозид (рутин)	255, 266, 355	609*, 463, 301	1а
12	9.14	Кверцетин-3,7-ди- <i>O</i> -рамнозид	256, 270, 355	593*, 447, 301	1в
13	10.31	Кверцетин-3- <i>O</i> -глюкозид (изокверцитрин)	256, 266, 355	463*, 301	1а
14	10.52	Изорамнетин-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -рамнозил)-глюкозид (нарциссин)	255, 265, 353	623*, 477, 315	1а
15	10.87	Апигенин-6- <i>C</i> -глюкозид (изовитексин)	271, 333	431*, 341, 311	1в
16	12.58	Кверцетин-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	255, 265, 355	505*, 343, 301	1в
17	13.21	Кверцетин-3- <i>O</i> -(2'',6''-ди- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	255, 265, 355	547*, 505, 343, 301	1в
18	13.48	Изорамнетин-3- <i>O</i> -глюкозид	255, 266, 353	477*, 315	1а
19	13.92	Изорамнетин-3- <i>O</i> -глюкуронид	255, 265, 352	491*, 315	1в
20	14.41	Кемпферол <i>O</i> -дезоксигексозил- <i>O</i> -гексуронид	265, 345	607*, 461, 285	2
21	15.11	Кемпферол-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	265, 343	489*, 447, 285	1в
22	15.35	Кемпферол-3- <i>O</i> -(2'',6''-ди- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	265, 344	531*, 489, 447, 285	1в
23	15.62	Изорамнетин-3- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	254, 265, 353	519*, 477, 315	1в
24	16.51	Изорамнетин-3- <i>O</i> -(2'',6''-ди- <i>O</i> -ацетил)-глюкозид	254, 265, 353	561*, 519, 477, 315	1в

<sup>a</sup> Номер соединения на рисунке 2. <sup>b</sup> Время удерживания, мин. <sup>в</sup> Звездочкой (\*) отмечен депротонированный ион [M-H]<sup>-</sup>. <sup>г</sup> Уровни идентификации: (1) идентифицированные соединения после сравнения данных УФ и масс-спектров, времени удерживания с таковыми коммерческим стандартом (1а), выделенным и охарактеризованным ранее соединением (1б) или соединением выделено и охарактеризовано по данным ЯМР (1в); (2) предположительно охарактеризованные соединения после сравнения данных УФ и масс-спектров с таковыми из литературы.

Для соединения **22** после выделения была определена молекулярная формула C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>13</sub> по данным масс-спектрометрии (HR-ESI-MS, m/z: эксп. 533.3014, расч. 533.4220 для C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>O<sub>13</sub> [M+H]<sup>+</sup>) и спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C. Форма УФ-спектра указывала на принадлежность **22** к производным кемпферола (рис. 2а), что было подтверждено после кислотного гидролиза, в результате которого были обнаружены D-глюкоза и

кемпферол. Масс-спектр отрицательной ионизации **22** содержал сигналы депротонированного иона ( $m/z$  531) и частиц, обусловленных удалением двух фрагментов уксусной кислоты с а.е.м. 42 ( $m/z$  489, 447) и гексозы с а.е.м. 162 ( $m/z$  285), указывая на то, что соединение является ацетильным эфиром *O*-гликозида кемпферола (рис. 2б).

Данные спектроскопии ЯМР были близки к таковым астрагалина (кемпферол-3-*O*- $\beta$ -D-глюкопиранозид), за исключением присутствия дополнительных сигналов ацетильных групп у **22**. Сравнительный анализ спектров ЯМР **22** и астрагалина показал, что у **22** изменялось расположение сигналов, относящихся к фрагменту глюкопиранозы, что обусловлено влиянием ацетильных групп (табл. 3). Слабопольные сдвиги протонных сигналов были отмечены для H-2'' ( $\delta_H$  3.08→5.40) и H-6'' ( $\delta_H$  3.28, 3.50→4.25, 4.38), а также сигналов углерода C-2'' ( $\delta_C$  74.0→75.1) и C-6'' ( $\delta_C$  60.2→63.8). Одновременно наблюдались сдвиги в сильное поле сигналов соседних с C-2'' и C-6'' атомов C-1'' ( $\delta_C$  101.5→100.3), C-3'' ( $\delta_C$  76.3→75.9) и C-5'' ( $\delta_C$  77.2→76.1). Выявленные особенности спектров указывали на присутствие замещения по положениям C-2'' и C-6'' глюкопиранозы, что подтверждалось наличием корреляций в спектре НМВС между сигналами H-2'', H-6'' и карбонилами ацетильных групп ( $\delta_H/\delta_C$  5.40/170.2; 4.25/170.8; 4.38/170.8) (рис. 2в). Таким образом, строение соединения **22** было определено как кемпферол-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)- $\beta$ -D-глюкопиранозид (астрагалин 2'',6''-ди-*O*-ацетат) (рис. 2г), являющийся новым природным флавоноидом. Ранее было выявлено существование трех ацетатов астрагалина, в том числе 2''-*O*-ацетата из *Delphinium staphisagria* L. (Ranunculaceae) [17], 6''-*O*-ацетата из *Arnica chamissonis* Less. (Compositae) [18] и 3'',4''-ди-*O*-ацетата из *Minthostachys spicata* (Benth.) Epling [19].

К числу предположительно охарактеризованных соединений были отнесены феруловой кислоты *O*-гексозид (**2**), являющийся изомером **3**, и флавоноид **20**, имеющий в масс-спектре протонированный ион с  $m/z$  607  $[M+H]^+$  и два характерных фрагмента с  $m/z$  461 и 285, свидетельствующие об удалении частиц дезоксигексозы и гексуруновой кислоты, соответственно. Предварительно строение **20** было описано как кемпферол *O*-дезоксигексозил-*O*-гексурурид, который не имеет известных аналогов.

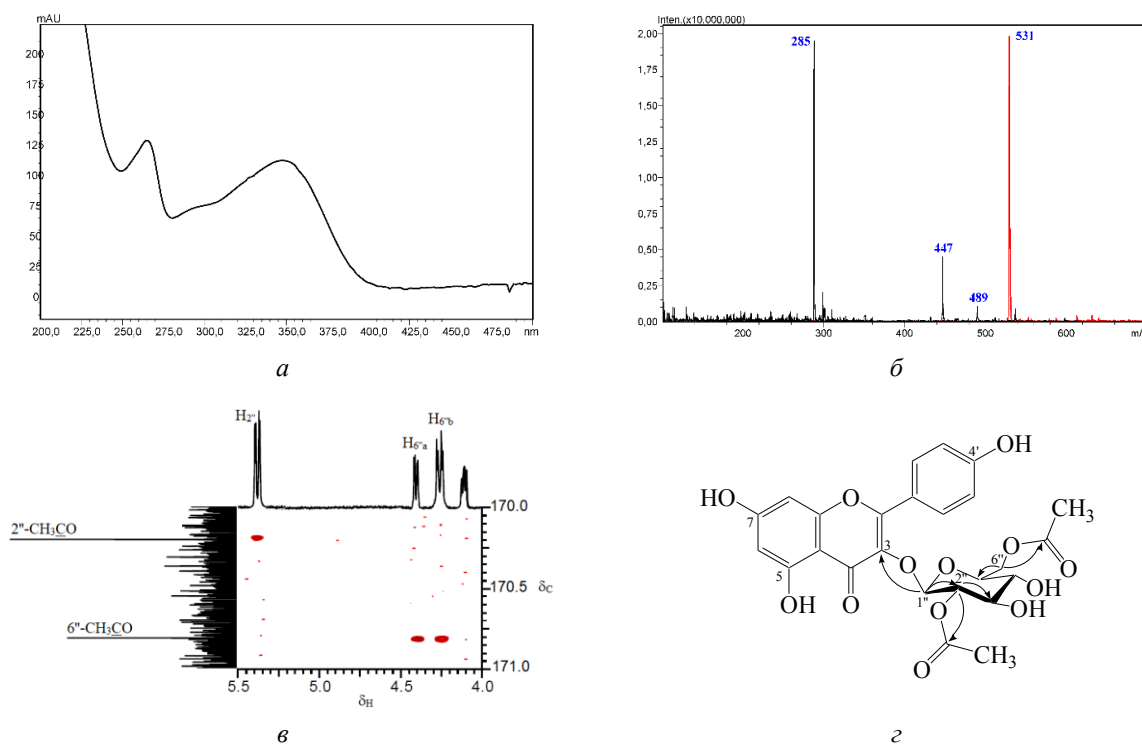


Рис. 2. УФ-спектр (а), масс-спектры (б; ESI-MS: MS<sup>1</sup> – красный, MS<sup>2</sup> – черный), фрагмент спектра НМВС (в) и структурная формула соединения **22** (г; стрелками отмечены избранные корреляции в спектре НМВС)

Таблица 3. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, MeOH- $d_4$ , 298 К,  $\delta_{\text{H}}$ , м.д., J/Гц) и ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 Гц, MeOH- $d_4$ , 298 К,  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.) соединения **22** и астрагалина

С-атом	<b>22</b>			Астрагалин	
	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$	HMBC (H→C)	$\delta_{\text{H}}$	$\delta_{\text{C}}$
2	–	156.4		–	156.2
3	–	130.8		–	130.4
4	–	179.0		–	178.8
5	–	161.4		–	161.4
6	6.12 (1H, д, J = 2.0)	100.5	C-5, C-7	6.10 (1H, д, J = 2.1)	100.7
7	–	160.3		–	160.2
8	6.30 (1H, д, J = 2.0)	95.7	C-6, C-7	6.27 (1H, д, J = 2.1)	97.4
9	–	159.7		–	159.8
10	–	105.3		–	105.2
1'	–	123.4		–	123.1
2',6'	7.78 (2H, д, J = 8.1)	132.4	C-1', C-3', C-5'	7.75 (2H, д, J = 8.0)	132.7
3',5'	6.92 (2H, д, J = 8.1)	115.8	C-2', C-4', C-6'	6.90 (2H, д, J = 8.0)	115.4
4'	–	162.3		–	162.5
1''	5.95 (1H, д, J = 7.4)	100.3	C-3, C-2''	5.32 (1H, д, J = 7.2)	101.5
2''	5.40 (1H, дд, J = 7.4, 10.0)	75.1	C-1'', 2''-CH <sub>3</sub> CO, C-3''	3.08 (1H, м)	74.0
3''	3.87 (1H, м)	75.9	C-2'', C-4''	3.18 (1H, м)	76.3
4''	4.10 (1H, м)	71.8	C-3'', C-5'', C-6''	3.10 (1H, м)	69.7
5''	3.92 (1H, м)	76.1	C-4'', C-6''	3.20 (1H, м)	77.2
6''	4.38 (1H, дд, J = 2.0, 12.0) 4.25 (1H, дд, J = 5.1, 12.0)	63.8	C-5'', 6''-CH <sub>3</sub> CO 6''-CH <sub>3</sub> CO	3.50 (1H, дд, J = 2.1, 11.8) 3.28 (1H, дд, J = 5.0, 11.8)	60.2
2''-CH <sub>3</sub> CO	–	170.2		–	–
2''-CH <sub>3</sub> CO	2.07 (3H, с)	20.1	2''-CH <sub>3</sub> CO	–	–
6''-CH <sub>3</sub> CO	–	170.8		–	–
6''-CH <sub>3</sub> CO	2.00 (3H, с)	20.6	6''-CH <sub>3</sub> CO	–	–

Ранее в плодах *U. cannabina* были обнаружены **13** и **15** [3], поэтому соединения **1–12**, **14**, **16–24** выявлены впервые для вида. Известные сведения о химическом составе видов *Urtica* указывают на то, что гликозиды кверцетина, кемпферола и изорамнетина были обнаружены в траве *U. dioica* [20], *U. urens* и *U. membranacea* [16], а производные апигенина – в *U. laetevirens* [21] и *U. circularis* [22]. Гидроксицинаматы рода изучены недостаточно, однако известно, что кофеилхинные кислоты являются метаболитами *U. dioica* [16] и *U. urens* [23]. Присутствие ацетатов флавоноидов показано впервые для рода *Urtica*.

Исследование антиоксидантного действия выделенных соединений на модели липополисахарид индуцированной продукции оксида азота в макрофагах показало, что флавоноиды *U. cannabina* и 5-*O*-кофеилхинная кислота (**4**) оказывали ингибиторное влияние на продукцию NO, что характерно для антиоксидантов (рис. 3). Наиболее выраженный эффект был выявлен для **4** и ацетатов **16** (кверцетин-3-*O*-(6''-*O*-ацетил)-глюкозид) и **17** (кверцетин-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)-глюкозид), а также трех агликонов – кверцетина, кемпферола и изорамнетина.

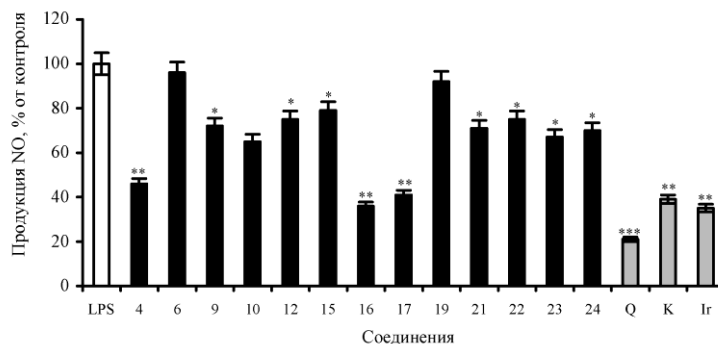


Рис. 3. Ингибирование липополисахарид (LPS) индуцированной продукции NO в макрофагах под влиянием соединений, выделенных из *U. cannabina*, кверцетина (Q), кемпферола (K) и изорамнетина (Ir) в дозе 20 мкг/мл. Соединения пронумерованы согласно таблице 2. Каждое значение представлено в виде среднего  $\pm$ S.D. из трех независимых экспериментов (\*\* $p < 0.0001$ , \*\* $p < 0.001$ , \* $p < 0.05$ , в сравнении с группой LPS)

Проведенные исследования показали, что *U. cannabina* обладают способностью к накоплению фенольных соединений, в том числе флавоноидов и гидроксидинаматов, которые обладают антиоксидантной активностью. Ранее в официальном виде *Urtica dioica* L. были обнаружены фенольные антиоксиданты, которые считаются действующими веществами этого вида [16, 20]. В этой связи *U. cannabina* можно рассматривать как новый вид растительного сырья, обладающий полезными биологическими свойствами.

### Выводы

1. Экстракты *U. cannabina* обладают выраженной антирадикальной активностью, что обусловлено высоким содержанием фенольных соединений в растении.

2. В результате хроматографического разделения в составе фенольных соединений *U. cannabina* обнаружено 24 компонента, из которых 22 выявлены впервые для вида. Из цветков *U. cannabina* выделен новый флавоноид, строение которого определено как кемпферол-3-*O*-(2'',6''-ди-*O*-ацетил)- $\beta$ -D-глюкопиранозид или астрагалин 2'',6''-ди-*O*-ацетат.

3. Флавоноиды *U. cannabina* обладают антиоксидантным действием, причем наибольшая активность выявлена для производных кверцетина.

### Список литературы

1. Губин К.В., Ханина М.А. Изучение химического состава надземной части *Urtica cannabina* L. флоры Сибири // Химия растительного сырья. 2009. №2. С. 89–92.
2. Федосеева Л.М., Кирьякова В.О. Изучение некоторых фенольных соединений крапивы коноплевой травы, произрастающей на территории Алтайского края // Химия растительного сырья. 2012. №2. С. 133–138.
3. Aishan H., Baba M., Iwasaki N., Kuang H., Okuyama T. The constituents of *Urtica cannabina* used in Uighur medicine // Pharm. Biol. 2010. Vol. 48. Pp. 577–583. DOI: 10.3109/13880200903214215.
4. Пещуха В.С., Чебыкин Е.П., Федосеева Г.М. Изучение элементного состава крапивы коноплевой // Сибирский медицинский журнал. 2008. Т. 81. №6. С. 88–90.
5. Попов А.И., Шпанько Д.Н., Черкасов Е.А. Некоторые товароведческие показатели сырья крапивы двудомной и крапивы коноплевой // Техника и технология пищевых производств. 2009. №3. С. 54–58.
6. Ханина М.А., Губин К.В., Родин А.П., Ханина М.Г. Элементный состав крапивы коноплевой // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. Т. 11. С. 83–86.
7. Губин К.В., Сенькова А.В., Ханина М.А., Агеева Т.А. Биологическая активность экстракта *Urtica cannabina* L. // Бюллетень сибирской медицины. 2011. Т. 10. №5. С. 45–49.
8. Баторова С.М., Яковлев Г.П., Асеева Т.А. Справочник лекарственных растений традиционной тибетской медицины. Новосибирск, 2013. 292 с.
9. Каченко Н.И., Оленников Д.Н. Спектрофотометрический анализ фенольных соединений календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.). Ревизионное исследование существующих методов // Бутлеровские сообщения. 2014. Т. 37. №1. С. 146–155.
10. Olennikov D.N., Nikolaev V.M., Chirikova N.K. Sagan Dalya tea, a new “old” probable adaptogenic drug: Metabolic characterization and bioactivity potentials of *Rhododendron adamsii* leaves // Antioxidants. 2021. Vol. 10. 863. DOI: 10.3390/antiox10060863.
11. Olennikov D.N., Chemposov V.V., Chirikova N.K. Metabolites of prickly rose: Chemodiversity and digestive-enzyme-inhibiting potential of *Rosa acicularis* and the main ellagitannin rugosin D. // Plants. 2021. Vol. 10. 2525. DOI: 10.3390/plants10112525.
12. Olennikov D.N., Chirikova N.K., Vasilieva A.G., Fedorov I.A. LC-MS profile, gastrointestinal and gut microbiota stability and antioxidant activity of *Rhodiola rosea* herb metabolites: A comparative study with subterranean organs // Antioxidants. 2020. Vol. 9. 526. DOI: 10.3390/antiox9060526.
13. Carvalho A.R., Costa G., Figueirinha A., Liberal J., Prior J.A.V., Lopes M.C., Cruz M.T., Batista M.T. *Urtica* spp.: Phenolic composition, safety, antioxidant and anti-inflammatory activities // Food Res. Int. 2017. Vol. 99. Pp. 485–494. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.06.008.
14. Azimova S.S., Vinogradova V.I. Flavonoids: Plant sources, structure and properties. Springer: New York, Heidelberg, Dordrecht, London, 2013. 661 p. DOI: 10.1007/978-1-4614-0535-1.
15. Olennikov D.N., Chirikova N.K. New *C,O*-glycosyl flavones from *Melandrium divaricatum* // Chem. Nat. Comp. 2019. Vol. 55. Pp. 1032–1038. DOI: 10.1007/s10600-019-02887-1.
16. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Gornostai T.G., Selyutina I.Yu., Zilfikarov I.N. Effect of low temperature cultivation on the phytochemical profile and bioactivity of Arctic plants: A case of *Dracocephalum palmatum* // Int. J. Molec. Sci. 2017. Vol. 18. 2579. DOI: 10.3390/ijms18122579.
17. Díaz J.G., Carmona A.J., de Paz P.P., Herz W. Acylated flavonol glycosides from *Delphinium staphisagria* // Phytochem. Lett. 2008. Vol. 1. Pp. 125–129. DOI: 10.1016/j.phytol.2008.06.005.

18. Merfort I. Acetylated and other flavonoid glycosides from *Arnica chamissonis* // *Phytochemistry*. 1988. Vol. 27. Pp. 3281–3284. DOI: 10.1016/0031-9422(88)80043-8.
19. Senatore F., De Feo V. Flavonoid glycosides from *Minthostachys spicata* (Lamiaceae) // *Biochem. Syst. Ecol.* 1995. Vol. 23. Pp. 573–574. DOI: 10.1016/0305-1978(95)00039-w.
20. Pinelli P., Ieri F., Vignolini P., Baronti S., Romani A. Extraction and HPLC analysis of phenolic compounds in leaves, stalks, and textile fibers of *Urtica dioica* L. // *J. Agricult. Food Chem.* 2008. Vol. 56. Pp. 9127–9132. DOI: 10.1021/jf801552d.
21. Zhou Y., Wang W., Tang L., Yan X.-G., Shi L.-Y., Wang Y.-Q., Feng B.-M. Lignan and flavonoid glycosides from *Urtica laetevirens* Maxim. // *J. Nat. Med.* 2009. Vol. 63. Pp. 100–101. DOI: 10.1007/s11418-008-0274-8.
22. Marrassini C., Davicino R., Acevedo C., Anesini C., Gorzalczy S., Ferraro G. Vicenin-2, a potential anti-inflammatory constituent of *Urtica circularis* // *J. Nat. Prod.* 2011. Vol. 74. Pp. 1503–1507. DOI: 10.1021/np100937e.
23. Mzid M., Ben Khedir S., Bardaa S., Sahnoun Z., Rebai T. Chemical composition, phytochemical constituents, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Urtica urens* L. leaves // *Arch. Physiol. Biochem.* 2016. Vol. 123. Pp. 93–104. DOI: 10.1080/13813455.2016.1255899.

Поступила в редакцию 31 марта 2022 г.

После переработки 7 апреля 2022 г.

Принята к публикации 11 апреля 2022 г.

**Для цитирования:** Оленников Д.Н., Кащенко Н.И., Чирикова Н.К. Состав и биологическая активность флавоноидов и гидроксициннаматов *Urtica cannabina* (Urticaceae) // *Химия растительного сырья*. 2022. №3. С. 167–175. DOI: 10.14258/jcprm.20220311231.

*Olennikov D.N.*<sup>1\*</sup>, *Kashchenko N.I.*<sup>1</sup>, *Chirikova N.K.*<sup>2</sup> COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF FLAVONOIDS AND HYDROXYCINNAMATES OF *URTICA CANNABINA* (URTICACEAE)

<sup>1</sup> Institute of General and Experimental Biology, Siberian Branch, Russian Academy of Science, ul. Sakh'yarovoy, 6, Ulan-Ude, 670047 (Russia), e-mail: olennikovdn@mail.ru

<sup>2</sup> North-Eastern Federal University, ul. Belinskogo, 58, Yakutsk, 677027 (Russia)

Phenolic compounds of *Urtica cannabina* L. (cannabis nettle; family Urticaceae), a widespread Asian species of Russia, are poorly studied. In the present study, for the first time, a chromatographic analysis of *U. cannabina* growing in Eastern Siberia was realized together with isolation of flavonoids and hydroxycinnamates and study of the biological activity of extracts and pure compounds. As a result, it was found that the total extracts of *U. cannabina* were characterized by a high content of phenolic compounds and, as a result, a pronounced antiradical activity against DPPH<sup>•</sup> and ABTS<sup>•+</sup> radicals. After chromatographic separation, the presence of 24 compounds was detected in the plant, of which 22 were identified for the first time for the species, including a new flavonoid, which was kaempferol-3-*O*-(2",6"-di-*O*-acetyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside (astragalol 2",6"-di-*O*-acetate) based on UV, NMR spectroscopy and mass spectrometry data. Flavonoids of *U. cannabina* showed a pronounced antioxidant effect on the model of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in macrophages. Studies have shown that *U. cannabina* is a source of biologically active phenolic compounds.

**Keywords:** *Urtica cannabina*, Urticaceae, flavonoids, hydroxycinnamates, HPLC, antioxidants.

---

\* Corresponding author.



**References**

1. Gubin K.V., Khanina M.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2009, no. 2, pp. 89–92. (in Russ.).
2. Fedoseyeva L.M., Kir'yakova V.O. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2012, no. 2, pp. 133–138. (in Russ.).
3. Aishan H., Baba M., Iwasaki N., Kuang H., Okuyama T. *Pharm. Biol.*, 2010, vol. 48, pp. 577–583. DOI: 10.3109/13880200903214215.
4. Petsukha V.S., Chebykin Ye.P., Fedoseyeva G.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2008, vol. 81, no. 6, pp. 88–90. (in Russ.).
5. Popov A.I., Shpan'ko D.N., Cherkasov Ye.A. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv*, 2009, no. 3, pp. 54–58. (in Russ.).
6. Khanina M.A., Gubin K.V., Rodin A.P., Khanina M.G. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*, 2016, vol. 11, pp. 83–86. (in Russ.).
7. Gubin K.V., Sen'kova A.V., Khanina M.A., Ageyeva T.A. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 2011, vol. 10, no. 5, pp. 45–49. (in Russ.).
8. Batorova S.M., Yakovlev G.P., Aseyeva T.A. *Spravochnik lekarstvennykh rasteniy traditsionnoy tibetskoy me-ditsiny*. [Reference book of medicinal plants of traditional Tibetan medicine]. Novosibirsk, 2013, 292 p. (in Russ.).
9. Kashchenko N.I., Olennikov D.N. *Butlerovskiyе soobshcheniya*, 2014, vol. 37, no. 1, pp. 146–155. (in Russ.).
10. Olennikov D.N., Nikolaev V.M., Chirikova N.K. *Antioxidants*, 2021, vol. 10, 863. DOI: 10.3390/antiox10060863.
11. Olennikov D.N., Chemposov V.V., Chirikova N.K. *Plants*, 2021, vol. 10, 2525. DOI: 10.3390/plants10112525.
12. Olennikov D.N., Chirikova N.K., Vasilieva A.G., Fedorov I.A. *Antioxidants*, 2020, vol. 9, 526. DOI: 10.3390/antiox9060526.
13. Carvalho A.R., Costa G., Figueirinha A., Liberal J., Prior J.A.V., Lopes M.C., Cruz M.T., Batista M.T. *Food Res. Int.*, 2017, vol. 99, pp. 485–494. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.06.008.
14. Azimova S.S., Vinogradova V.I. *Flavonoids: Plant sources, structure and properties*. Springer: New York, Heidelberg, Dordrecht, London, 2013, 661 p. DOI: 10.1007/978-1-4614-0535-1.
15. Olennikov D.N., Chirikova N.K. *Chem. Nat. Comp.*, 2019, vol. 55, pp. 1032–1038. DOI: 10.1007/s10600-019-02887-1.
16. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Gornostai T.G., Selyutina I.Yu., Zilfikarov I.N. *Int. J. Molec. Sci.*, 2017, vol. 18, 2579. DOI: 10.3390/ijms18122579.
17. Díaz J.G., Carmona A.J., de Paz P.P., Herz W. *Phytochem. Lett.*, 2008, vol. 1, pp. 125–129. DOI: 10.1016/j.phyto.2008.06.005.
18. Merfort I. *Phytochemistry*, 1988, vol. 27, pp. 3281–3284. DOI: 10.1016/0031-9422(88)80043-8.
19. Senatore F., De Feo V. *Biochem. Syst. Ecol.*, 1995, vol. 23, pp. 573–574. DOI: 10.1016/0305-1978(95)00039-w.
20. Pinelli P., Ieri F., Vignolini P., Baronti S., Romani A. *J. Agricult. Food Chem.*, 2008, vol. 56, pp. 9127–9132. DOI: 10.1021/jf801552d.
21. Zhou Y., Wang W., Tang L., Yan X.-G., Shi L.-Y., Wang Y.-Q., Feng B.-M. *J. Nat. Med.*, 2009, vol. 63, pp. 100–101. DOI: 10.1007/s11418-008-0274-8.
22. Marrassini C., Davicino R., Acevedo C., Anesini C., Gorzalczany S., Ferraro G. *J. Nat. Prod.*, 2011, vol. 74, pp. 1503–1507. DOI: 10.1021/np100937e.
23. Mzid M., Ben Khedir S., Bardaa S., Sahnoun Z., Rebai T. *Arch. Physiol. Biochem.*, 2016, vol. 123, pp. 93–104. DOI: 10.1080/13813455.2016.1255899.

Received March 31, 2022

Revised April 7, 2022

Accepted April 11, 2022

**For citing:** Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 3, pp. 167–175. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220311231.

