

УДК 577.1. 577.352.34

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ *PLANTAGO MAJOR L.* И *PLANTAGO LANCEOLATA*

© *Р.Р. Махмудов, Н.Г. Абдулладжанова*, Н.А. Юнусходжаева, Г.Х. Лутпиллаев*

*Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз,
ул. Мирзо Улугбека, 83, Ташкент, 100125 (Узбекистан),
e-mail: anodira73@rambler.ru*

Изучен химический состав полифенолов растений *Plantago major L.* и *Plantago lanceolata L.*, произрастающих в Узбекистане. Из растений выделено более 20 соединений, в том числе 7 флавоноидов, 9 феноло-кислот и 8 гидролизуемых танинов, строение которых установлено с помощью физико-химическими методами исследования. Из *P. major L.* наряду с известными фенольными соединениями как галловая кислота, рутин, лютеолин, изорамнетин, гиперозид, кверцетин, выделены вещества, относящиеся к классу танинов – 1,2,3,4,6-пента-О-галлоил-β-D-глюкопираноза, 1,2,3-три-О-галлоил-β-D-глюкопираноза, 1,3,4,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкопираноза и 2 новых гидролизуемых танинов – диэфир гексагидроксидифеноила-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид), диэфир гексагидрокси-дифеноила-1-(О-β-D-глюкопиранозидо)-2-(О-4-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид).

Из надземной части растения *P. lanceolata L.* наряду с такими известными полифенолами, как галловая кислота, кверцетин-3-рутинозид, кверцетин-3-О-β-D-галактопиранозид, кемпферол, кверцетин, рамнетин, впервые выделены гидролизуемые танины: 3-О-галлоил-4,6-гексагидрокси-феноил-β-D-глюкопираноза, 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкопираноза, 1,2,3-три-О-галлоил-β-D-глюкопираноза, 2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонсил-β-D-глюкоза. На основе результатов химических (кислотный и ступенчатый гидролиз) и физических (УФ-, ИК-, ¹H, ¹³C ЯМР-спектроскопия) методов исследования доказано, что диэфир гексагидроксидифеноила-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид), диэфир гексагидрокси-дифеноила-1-(О-β-D-глюкопиранозидо)-2-(О-4-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид) (*Plantago major L.*) и 2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонсил-β-D-глюкоза (*P. lanceolata L.*) являются неописанными в литературе новыми гидролизуемыми танинами.

Ключевые слова: экстракции, полифенолы, флавоноиды, танины, *Plantago major L.*, *Plantago lanceolata L.*

Введение

Во всем мире изо дня в день возрастает потребность в лекарственных средствах на основе лекарственных растений. В настоящее время на мировых фармацевтических рынках объем такого вида лекарственных средств составляет 40–50%. Многие фитопрепараты, в отличие от синтетических, характеризуются возможностью длительного применения, проявляя широкий спектр действия на организм человека. С повышением требований к фитопрепаратам появляется возможность расширения ассортимента лекарственного растительного сырья, внедрение в медицинскую практику малоизученных видов растений, создание на их основе

Махмудов Рустамжон Расулжонович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории, e-mail: chemist.makhmudov@gmail.com

Абдулладжанова Нодира Гуломжановна – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории, e-mail: anodira73@rambler.ru

Юнусходжаева Нодира Абдулхамитовна – доктор фармацевтических наук, доцент, e-mail: yunusходжаeva-n@mail.ru

Лутпиллаев Гайбулло Хайрулло угли – младший научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории, e-mail: lutpillayev96@gmail.com

лекарственных средств. В частности, лекарственные средства, обладающие эффективным действием на основе углеводов, иридоидных гликозидов, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот и относящихся к другим классам соединений, выделенных из растений сем. *Plantaginaceae*, широко применяются в медицинской практике [1–6].

Род *Plantago L.* насчитывает около 260 видов, из которых многие виды значительно расширили свой ареал благодаря человеку [7]. Подорожник большой (*Plantago major L.*) сем.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Plantaginaceae – одно из наиболее популярных и давно используемых лекарственных растений. Листья подорожника большого L. веками использовались в качестве ранозаживляющего средства почти во всех частях мира и при лечении ряда заболеваний, помимо заживления ран. К ним относятся заболевания, связанные с кожей, органами дыхания, органами пищеварения, репродукцией, кровообращением, против рака, для облегчения боли и против инфекций. *P. major* содержит биологически активные соединения, такие как полисахариды, липиды, производные кофейной кислоты, флавоноиды, иридоидные гликозиды и терпеноиды [8]. Также обнаружены алкалоиды и некоторые органические кислоты. У растительных экстрактов был обнаружен ряд биологических активностей, включая ранозаживляющую, противовоспалительную, обезболивающую, антиоксидантную, иммуномодулирующую и антиульцерогенную активность. Некоторые из этих эффектов могут быть связаны с использованием этого растения в народной медицине.

Семена *P. major* содержат моносахариды глюкозу, фруктозу, ксилозу и рамнозу, а также дисахарид сахарозу и трисахарид плантеозу (O- α -D-Galp-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-Fruf-(2 \rightarrow 1)- α -D-Glcp). Полисахариды, экстрагированные из семян холодной водой, состоят из 61% ксилозы, 13.2% арабинозы и 24% галактуроновой кислоты, а водный экстракт остатка содержит 78% ксилозы, 13.2% арабинозы, 3% галактозы и 6.2% галактуроновой кислоты. Полисахариды водного экстракта при 50 °C состоят из 39.7% ксилозы, 13.1% арабинозы, 17.2% галактуроновой кислоты, 15.5% глюкоуроновой кислоты, 2.1% рамнозы, 2.5% галактозы и 9.9% глюкозы [9].

Из листьев *P. major* выделены трисахарид раффиноза (0.3 мг/г сухого веса) и тетрасахарид стахиоза (4.5 мг/г сухого веса) [8]. Листья подорожника большого содержат полисахариды, состоящие из галактуроновой кислоты, галактозы, арабинозы и рамнозы, а также небольшого количества глюкозы и ксилозы. Из этого органа выделены несколько флавоноидов, таких как апигенин-7-глюкозид, байкалеин, гиспидулин, гиспидулин-7-глюкуронид, гомоплантагин, лютеолин-7-глюкозид, лютеолин-7-диглюкозид, skutellarin, лютеолин-6-гидрокси-4'-метокси-7-галактозид и др. [8].

Листья подорожника содержат органические кислоты (фумаровая, феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая, ванилиновая, парагидроксibenзойная, паракумаровая и протокатеховая), дубильные вещества, горькие вещества, иридоидный гликозид аукубин, каротиноиды, алкалоиды, аскорбиновую кислоту (витамин С), холин (витамин В₄) и витамин К [8–11]. Стебли растения содержат флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные [12, 13]. В семенах подорожника содержится большое количество слизи (до 45%), жирные масла (до 20%), белки, углеводы, дубильные вещества, олеаноловая кислота, стероидные сапонины и гликозид аукубин [14]. В корнях присутствует линолевая кислота, холестерин, стерины (стигмастерин, ситостерин) и кампестерин [15].

Исходя из приведенных выше данных, выполнение работ по изучению химического состава растений семейства *Plantaginaceae* является актуальным. Широкий спектр биологического действия и малая токсичность ставит полифенолы в ряд перспективных соединений для создания на их основе лекарственных средств. В связи с этим задачей нашего исследования является изучение химического состава полифенолов *Plantago major* L. (подорожник большой) и *P. lanceolata* L. (подорожник ланцетный), произрастающих на территории Республики Узбекистан, с целью создания новых эффективных лекарственных средств на основе вышеупомянутых классов природных соединений.

Экспериментальная часть

Объект исследования. Объектом исследования служили надземная часть растения *Plantago major* L. и *P. lanceolata* L. (сем. *Plantaginaceae*), собранные в период цветения произрастающего по всей территории Республики Узбекистан. **Экстракция сырья хлороформом.** 500 г измельченного воздушно-сухого сырья помещают в колбу емкостью 10 л, снабженную обратным холодильником. Заливают 5 л хлороформа и экстрагируют на водяной бане при температуре 45–50 °C в течение 2 ч. После этого хлороформный экстракт отфильтровывают через бумажный фильтр. Сырье экстрагируют хлороформом трехкратно и высушивают под тягой до удаления запаха растворителя.

Выделение суммы полифенолов [16, 17]. В колбу емкостью 10 л, снабженную обратным холодильником, помещают сырье, обработанное хлороформом, и экстрагируют 70% водным ацетоном при температуре 40–45 °C в течение 2 ч трехкратно. Полученный водно-ацетоновый экстракт перегоняет на роторном испа-

рителе до водного остатка. Водный остаток обрабатывают этилацетатом и получают этилацетатную фракцию. Этилацетатную фракцию сгущают и обрабатывают четырехкратным объемом хлороформа. Выпадает хлопьевидный осадок – сумма полифенолов.

Для разделения суммы полифенолов на отдельные соединения использовали колонку, заполненную гольевым порошком, промывали системой растворителей: диэтиловым эфиром, водой и 60% водным раствором ацетона, получили три фракции.

Разделение эллаготаннинов [18, 19]. Разделение эллаготаннинов проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле марки LS 100/40 (Чехословакия). Для идентификации и определении однородности веществ применяли метод ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (элюент – бензол : ацетон, 9 : 4).

Кислотный гидролиз [20, 21]. К раствору 0.1 г вещества прибавляли 40 мл 5% H_2SO_4 и кипятили в течение 9 ч. Реакционную смесь охлаждали, выпавший осадок отфильтровали, промывали водой и сушили над безводным $CaCl_2$. Методом БХ и ТСХ определяли продукты гидролиза.

Ступенчатый гидролиз [20, 21]. В колбу, снабженную с обратным холодильником, помещали 0.1 г вещества, растворяли в 50 мл дистиллированной воды и нагревали на водяной бане при температуре 90 °С в течение 24 ч. Продукты гидролиза наблюдали каждый час на ТСХ в системе растворителей *n*-бутанол–уксусная кислота–вода 40 : 12 : 28.

Метилирование и метаноллиз [22]. К 0.1 г вещества прибавляли 90 мл диметилсульфата, 100 мг K_2CO_3 и 2 мл ацетона, оставляли при комнатной температуре на 12 ч, затем в течение 3 ч нагревали. Полученный продукт отфильтровывали, фильтрат сгущали в вакууме и получали перметилированное производное. Его растворяли в 1 мл абсолютного метанола, прибавляли 1 мл 1% метанольного раствора метоксида натрия и оставляли при комнатной температуре на сутки, время от времени перемешивая. Реакционную смесь нейтрализовали уксусной кислотой и концентрировали в вакууме до небольшого объема. Остаток извлекали хлороформом, хлороформную фракцию концентрировали и наносили на тонкий слой силикагеля в системе бензол : ацетон, 9 : 4.

Обсуждение результатов

Сырье *P. major* L. и *P. lanceolata* L. с целью очищения от веществ, обладающих липофильной природой, проэкстрагировали хлороформом. Затем сырье, высушив при комнатной температуре до исчезновения запаха растворителя, трижды подвергли экстракции 70%-ным водным ацетоном. Объединив полученные экстракты, сгустили при помощи роторного испарителя, водный концентрат многократно обработали этилацетатом. Затем этилацетатную фракцию сгустили в роторном испарителе, высушили безводным сульфатом натрия (Na_2SO_4) и полифенолов, осадили хлороформом. Осадок высушили в вакуумно-сушильном шкафу. Выход суммы полифенолов из растения *P. major* L. составил 4.6%, а из *P. lanceolata* L. – 5.7% от воздушно-сухой массы сырья.

При исследовании суммы полифенолов с использованием метода бумажной хроматографии в системе растворителей *n*-бутанол – уксусная кислота – вода 4 : 1 : 5 (система 1), *n*-бутанол – уксусная кислота – вода 10 : 3 : 7 (система 2), *n*-бутанол – уксусная кислота – вода 4 : 1 : 2 (система 3), 15%-ный раствор уксусной кислоты (система 4) выявлено наличие в составе растения *P. major* L. **11**, а в составе растения *P. lanceolata* L. – **10** соединений фенольной природы.

Для разделения суммы полифенолов на отдельные соединения использовали колонку, заполненную гольевым порошком, промывали системой растворителей: диэтиловым эфиром, водой и 60%-ным водным раствором ацетона, получили три фракции.

С использованием бумажной хроматографии выявлено наличие в составе эфирной фракции обоих растений вещества с R_f 0.51, 0.72 (системы 1 и 2). Отогнав эфирную фракцию под вакуумом, сухой остаток растворили в небольшом количестве теплой воды. В результате выпало в осадок белое кристаллическое вещества с температурой плавления 239 °С. Это вещество идентифицировали с галловой кислотой.

В результате качественных реакций (пары аммиака, раствор натрия карбоната) выявлено наличие в составе водных фракций соединений, относящихся к классу флавонолов. Двухмерной бумажной хроматографией (системы 2 и 4) выявлено наличие в составе растений соединений, относящихся к классу флавоноидов. В составе 60% водно-ацетоновой фракции (системы 1 и 2) обнаружили **5** соединений, относящихся к танинам.

Идентификация известных флавоноидов и танинов, выделенных из растений P. major L. и P. lanceolata L. Идентификация известных полифенолов осуществлена на основании результатов химических превращений, изучения физико-химических данных, сравнения полученных результатов с литературными данными и непосредственным сравнением со стандартными образцами.

После рехроматографирования веществ из водных фракций, полученных из обоих растений в системе растворителей хлороформ – метанол (9 : 1; 8 : 2) на полиамидной колонке, выделен ряд индивидуальных соединений. В результате выделены и идентифицированы 7 флавоноидов, которые являются кверцетин-3-рутинозидом (*P. major L.* и *P. lanceolata L.*), 5,7,3',4'-тетрагидрокси-флавоном (*P. major L.*), изорамнетином (*P. major L.*), кверцетин-3-О-β-D-галактопиранозидом (*P. major L.*, *P. lanceolata L.*), 3,5,7,3',4'-пентаоксифлавоном (*P. major L.*, *P. lanceolata L.*), 3,5,7,4'-тетраоксифлавоном (*P. lanceolata L.*), рамнетином (*P. lanceolata L.*).

После повторной хроматографии водно-ацетоновой фракции в системе растворителей диэтиловый эфир – этилатцетат (с градиентно-возрастающей концентрацией этилатцетата) на силикагеле выделен ряд фракций. Каждую фракцию элюата анализировали методом ТСХ, одинаковые фракции объединили. В результате получили пять фракций, содержащих в своем составе индивидуальные вещества. Посредством физико-химических методов установили их строение.

1,2,3,4,6-пента-О-галлоил-β-D-глюкоза (выделен из *P. major L.*) – бледно-коричневый аморфный порошок, R_f 0.68 (2 система), $T_{пл}$ 278–280 °С (с разложением), $[\alpha]^{20}_D + 18.0^\circ$ (с 0.6; ацетон). В составе продуктов гидролиза с использованием 5%-ной HCl обнаружены глюкоза [R_f 0.35 (система 5 – *n*-бутанол – пиридин – вода 6 : 4 : 3), R_f 0.21 (система 6 – метилэтилкетон – уксусная кислота – метанол 55 : 5 : 2), проявитель 1 (реактив анилина фталата), ТСХ] и галловая кислота (R_f 0.51, система 1). При количественном анализе продуктов гидролиза (количество глюкозы контролировалось ферроцианидом, а галловой кислоты – методом фотоэлектроколориметрии), выявлено образование глюкозы и галловой кислоты в соотношении 1 : 5. Сравнив полученные результаты с данными, приведенными в литературе [23], это вещество идентифицировали с 1,2,3,4,6-пента-О-галлоил-β-D-глюкозой.

1,2,3-три-О-галлоил-β-D-глюкоза (выделен из *P. major L.* и *P. lanceolata L.*) – бледно-коричневый аморфный порошок, R_f 0.36 (система 2), $T_{пл}$ 267–269 °С (с расщеплением), $[\alpha]^{20}_D + 28.6^\circ$ (с 0.7; ацетон). УФ- (MeOH, λ_{max} , нм): 218, 279. В результате кислотного гидролиза с помощью 5% HCl образовались глюкоза и галловая кислота в соотношении 1 : 3. На основе полученных результатов и литературных сведений [24, 25] это вещество идентифицировали с 1,2,3-три-О-галлоил-β-D-глюкозой.

1,3,4,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкоза (выделен из *P. major L.*) – коричневый, аморфный порошок, R_f 0.31 (система 2), $T_{пл}$ 273–275 °С (с разложением), $[\alpha]^{20}_D + 38.2^\circ$ (с 0.6; ацетон). В составе продуктов гидролиза проведенного с помощью 5%-ной HCl, образовались глюкоза и галловая кислота в соотношении 1 : 4. При сравнении результатов химических и спектральных исследований с данными, приведенными в литературе [24], стало известно, что это вещество является 1,3,4,6-тетра-О-галлоил-β-D-глюкозой.

3-О-галлоил-4,6-гексагидроксифеноил-β-D-глюкоза (выделен из *P. lanceolata L.*) – коричневый аморфный порошок, R_f 0.68 (система 2), $[\alpha]^{20}_D + 40.6^\circ$ (с 0.7; ацетон), УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм): 220, 285. В составе продуктов кислотного гидролиза определили наличие глюкозы, галловой кислоты и эллаговой кислоты (R_f 0.20, 0.01; системы 2, 7 – 2%-ный водный раствор уксусной кислоты). Сопоставив полученные результаты с литературными [26], это вещество идентифицировали с 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксифеноил-β-D-глюкозой.

2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкоза (выделен из *P. lanceolata L.*) – белый аморфный порошок, R_f 0.25 (система 2), $[\alpha]^{20}_D + 45.3^\circ$ (с 0.5; H₂O). В результате гидролиза образовались глюкоза и галловая кислота в соотношении 1 : 2. Сопоставив полученные результаты с литературными данными [25], это вещество идентифицировали с 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкозой.

Новые соединения растений P. major L. и P. lanceolata L.

Диэфир гексагидроксифеноила-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) (**1**) – выделен из *P. major L.*, аморфный порошок белого цвета, $[\alpha]^{20}_D - 46^\circ$ (с 0.5; EtOH), R_f 0.22 (система 2), УФ-спектр (EtOH λ_{max} , нм): 225, 283. ИК (KBr, ν , см⁻¹)-спектр: 3345–3350 (ОН), 1710–1730 (C=O), 1510–1620 (Ar), 1010–1020 (сахарная часть).

Химическое строение диэфира установлено по данным спектров ¹H, ¹³C ЯМР. В спектре ¹H ЯМР проявляется сигнал аномерного протона H-1 ксилоты в области 4.24 м.д. (J=7.7 Гц) в виде дублета, отсюда можно сделать вывод о β-конфигурации этого аномерного центра. Сильное смещение в слабое поле сигнала

аномерного протона свидетельствует об ацилировании ОН группы расположенного в атоме С-1 ксилозы. Сигналы, свойственные остальным протонам ксилозы и проявляющиеся при 3.03 (1H, м, J=9.3 Гц, Н-2), 3.11 (1H, м, J=6.2 Гц, Н-3), 3.26 (1H, м, J=9.3 Гц, Н-4), 3.63 м.д. (1H, м, J=8.5 Гц, Н-5), указывают на то, что ОН-группы, расположенные в соответствующих положениях, не галлоированы [26].

В спектре в более слабом поле наблюдается сигнал, характерный для Н-1 протона глюкозы, в виде дублета при 6.01 м.д. (J=8 Гц). Это подтверждает, что аномерный центр имеет β-конфигурацию. Смещение сигнала Н-2 протона глюкозы в слабое поле (δ 4.01 м.д.) указывает на галлоирование ОН-группы в атоме углерода С-2. При этом сигналы остальных протонов глюкозы не изменяются и проявляются при 4.60 (1H, т, J=8 Гц, Н-3), 4.43 (1H, т, J=8 Гц, Н-4), 4.64 (1H, м, J=12 Гц, Н-5), 4.20 м.д. (2H, д, J=12 Гц, Н-6). Кроме того, в спектре в слабом поле наблюдаются сигналы, характерные для протонов Н-3 и Н-6 галлоильной группы при 7.08; 7.12 м.д. в виде синглета. При 6.62; 6.63 м.д. проявляются сигналы протонов Н-3, Н-3' гексагидроксицифеноильной группы в виде синглета [27, 28].

Эти изложенные данные подтверждаются ¹³C ЯМР [29, 30]. В условиях полного подавления спин-спинового взаимодействия с протонами обнаруживаются типичные сигналы, характерные для углеродных атомов ксилозы, глюкозы, галловой и эллаговой кислот (табл. 1).

Интенсивные сигналы при 94.9 и 91.3 м.д. относятся к атомам углерода С-1 сахарной части соединения. Это указывает на то, что в составе эллаготаннина присутствуют два сахарных остатка, при которых аномерные центры имеют β-конфигурацию. При 114.6 и 114.4 м.д. наблюдались сигналы атомов углерода С-1, С-1', расположенных в кольцах А и В гексагидроксицифеноильной группы. Сигналы углеродных атомов С-7, содержащих карбонильные группы, проявляются при 166.4–168.7 м.д. Интенсивные сигналы при 110.0 м.д. относятся к атомам углерода С-2 и С-6 галлоильной группы. Сигналы углеродных атомов С-3 и С-5 совпадают и дают относительно интенсивные сигналы при 145.0 м.д. Углеродный атом С-4 этого остатка экранируется, в результате диамагнитного сдвига резонирует при 139.1 м.д.

Для определения состава и установления структуры диэфира **1** его подвергли ряду химических превращений согласно рисунку 1. При исследовании методом БХ продуктов кислотного гидролиза (в присутствии веществ-свидетелей) обнаружены эллаговая кислота (2) (R_f 0.20, система 2), глюкоза (3) (R_f 0.35, система 5), ксилоза (4) (R_f 0.41, система 5), галловая кислота (5) (R_f 0.51, система 1). В продуктах частичного гидролиза (вода, 90 °С) образуются эллаговая кислота (2), 2-О-галлоил-глюкоза (6), глюкоза (3), ксилоза (4), галловая кислота (5) и диэфир гексагидроксицифеноила-1-(О-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) (7). Метилирование вещества с диметилсульфатом и безводным К₂СО₃ приводит к образованию перметилата, после щелочного гидролиза метанольным раствором метоксида натрия образовались метилтри-О-метилгаллат (8) (ТСХ, R_f 0.75, система растворителей 8: бензол – ацетон 4 : 1) и диметилгексаметоксицифенат (9) (ТСХ, R_f 0.36, система 8).

Анализом химических продуктов и спектральных данных установлено, что это вещество является новым, не приведенным ранее в литературе соединением.

Диэфир гексагидроксицифеноила-1-(О-β-D-глюкопиранозидо)-2-(О-4-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид) (**10**) – выделен из *P. major* L., белый аморфный порошок, R_f 0.14 (система 1), T_{пл.} 310–312 °С (с разложением), [α]_D²⁰ +5.70° (с 0.2; EtOH). УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 218, 300. В ИК-спектре (KBr, ν, см⁻¹) имеются полосы поглощения в области 3345–3350 (ОН), 1710–1730 (-СОО-), 1510–1620 (ароматическое кольцо), 1010–1020 (сахарная часть).

Таблица 1. Химические сдвиги (δ, 100 МГц, ацетон-d₆+D₂O, м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ¹³C ЯМР диэфира гексагидрокси-цифеноила-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид)

Гексагидроксицифеноильная группа				Ксилоза		Глюкоза	Галлоильная группа
кольцо А		кольцо В					
С-1	114.6	С-1'	114.4	С-1	94.9	91.3	120.5
С-2	126.8	С-2'	126.5	С-2	70.07	71.05	110.0
С-3	109.8	С-3'	107.5	С-3	68.6	75.0	145.0
С-4	145.8	С-4'	145.8	С-4	75.3	70.6	139.1
С-5	136.1	С-5'	136.1	С-5	68.1	73.0	145.0
С-6	144.2	С-6'	144.2	С-6		63.1	110.0
С-7	166.4	С-7'	168.7	С-7			165.7

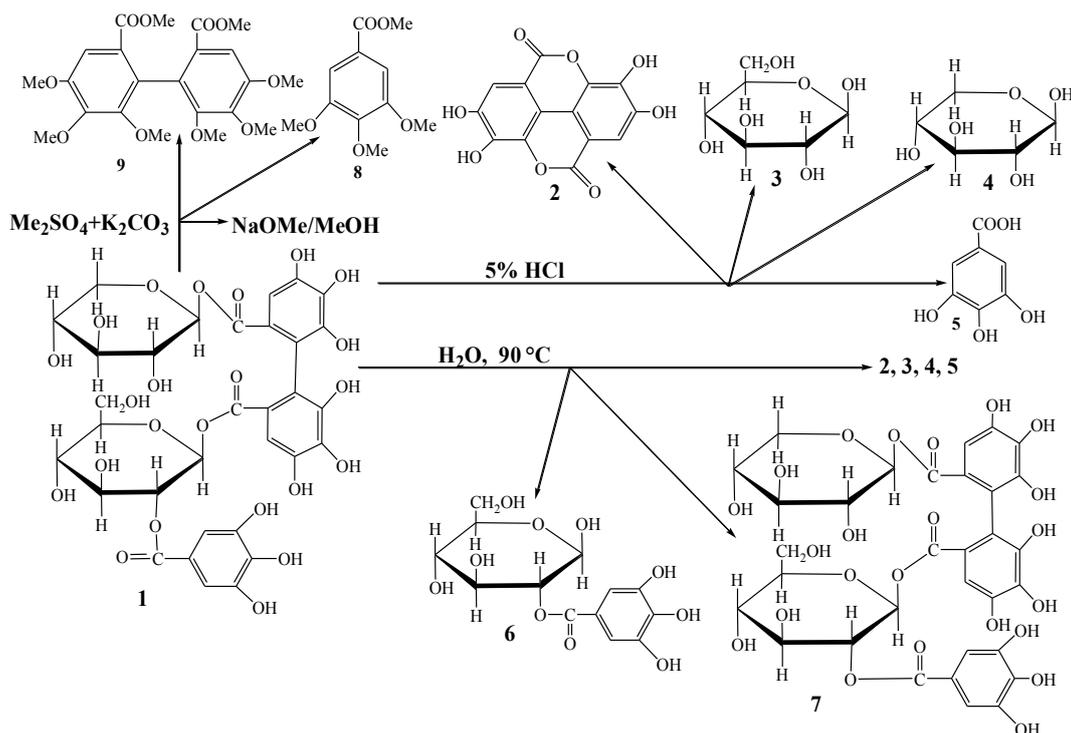


Рис. 1. Продукты химического разложения диэфира гексагидроксифеноила-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид)

Аналогичная картина, как в диэфире **1**, наблюдалась в спектрах ^1H , ^{13}C ЯМР этого диэфира. По данным ^1H ЯМР-спектра при 5.14 м.д. проявляется сигнал в виде дублета, характерный для аномерного протона Н-1 глюкозы, который показывает β-конфигурацию аномерного центра. Смещение этого сигнала в сторону слабого поля ($J=6$ Гц) свидетельствует об ацилировании ОН-группы, расположенной в атоме углерода С-1 глюкозы. Смещение сигнала Н-4 глюкозы ($J=4$ Гц) в слабое поле и появление при 5.49 м.д. в виде мультиплета указывает на то, что в атоме углерода С-4 ОН-группа галлоирована. Резонансные сигналы при 5.07 м.д. (1H, д, $J=4$ Гц), 5.57 м.д. (1H, м, $J=4$ Гц), 4.89 м.д. (1H, м, $J=11$ Гц), 3.80; 3.87 м.д. (2H, дд, $J=8, 12$ Гц) характерны для протонов глюкозы Н-2, Н-3, Н-5 и Н-6 соответственно. В ^1H ЯМР-спектре в слабом поле наблюдаются сигналы, характерные для Н-2 и Н-6 протонов галлоильной группы при 7.07; 7.10 м.д., а сигналы Н-3, Н-3' протонов гексагидроксифеноильной группы обнаруживаются при 6.46; 6.64 м.д. в виде синглета.

Эти данные подтверждаются данными ^{13}C ЯМР-спектра **10**. В спектре обнаруживаются типичные сигналы, характерные для атомов углерода глюкозы, галлоильной и гексагидроксифеноильной групп (табл. 2).

Для определения мономерного состава и установления химического строения диэфира (10) проводили ряд химических превращений согласно рисунку 2.

Таблица 2. Химические сдвиги (δ , 100 МГц, ацетон- d_6 + D_2O , м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ^{13}C ЯМР диэфира гексагидрокси-феноила-1-(О-β-D-глюкопиранозидо)-2-(О-4-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид)

Гексагидроксифеноил. группа				Глюкоза-1		Глюкоза-2	Галлоил.гр.
кольцо А		кольцо В					
С-1	114.5	С-1'	114.3	С-1	92.0	92.3	119.9
С-2	126.3	С-2'	126.0	С-2	77.4	75.4	109.9
С-3	107.2	С-3'	107.1	С-3	76.98	78.07	145.8
С-4	145.0	С-4'	145.7	С-4	67.9	66.8	139.7
С-5	145.9	С-5'	145.8	С-5	74.1	73.9	145.8
С-6	145.0	С-6'	144.9	С-6	62.7	63.5	110.1
С-7	168.9	С-7'	168.5	С-7			166.3

Аналогичная картина, как в веществах (1) и (10), наблюдается в значениях сдвигов сигналов углеродных атомов галловой кислоты.

Резонансные сигналы от С-1, С-1' и С-1'' углеродных атомов валониевой кислоты проявляются при 114.42; 116.63 и 111.51 м.д., соответственно. Интенсивные сигналы в области 144–145 м.д. относятся к С-4 и С-6 углеродным атомам валонеильной группы. Химические сдвиги атомов углерода С-3, С-3' и С-3'' проявляются при 106.61; 102.64 и 140.65 м.д., соответственно. Анализ ^{13}C ЯМР-спектров показывает, что значения химических сдвигов валонеильной группы совпадают с литературными данными [28–30].

Строение 2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонеил- β -D-глюкозы также установлено на основании анализа химических превращений по рисунку 3.

В отличие от других веществ, приведенных выше, в продуктах кислотного гидролиза вещества (13), кроме глюкозы (3) и галловой кислоты (5) обнаружены дилактон валониевой кислоты (14). При ступенчатом гидролизе наблюдалось образование 2-О-галлоил-4,6-валонеилглюкозы (15), 4,6-валонеил-глюкозы (16), а при метилировании образовались метил-три-О-метилгаллат (8) (ТСХ, R_f 0.75, система 8) триметилокта-О-метилвалонат (17) (ТСХ, R_f 0.27, система 8). Таким образом, для нового эллаготаннина установлено строение как 2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонеил- β -D-глюкозы.

Таблица 3. Химические сдвиги (100 МГц ацетон- d_6 ацетон- $d_6 + D_2O$, м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ^{13}C ЯМР 2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонеил- β -D-глюкозы

Глюкоза		Дигаллоильная группа		Валонеильная группа				
		кольцо А	кольцо В	кольцо А	кольцо В		кольцо С	
С-1	92.34	124.9	126.0	114.42	С-1'	116.63	С-1''	111.51
С-2	76.77	116.6	111.3	126.56	С-2'	126.06	С-2''	135.50
С-3	76.98	141.6	145.8	106.61	С-3'	102.64	С-3''	140.65
С-4	69.61	141.7	136.9	144.99	С-4'	146.70	С-4''	139.90
С-5	73.37	144.8	145.8	136.13	С-5'	135.36	С-5''	143.04
С-6	63.37	115.1	111.3	144.58	С-6'	145.07	С-6''	110.29
С-7		167.0	164.1	169.57	С-7'	168.33	С-7''	164.14

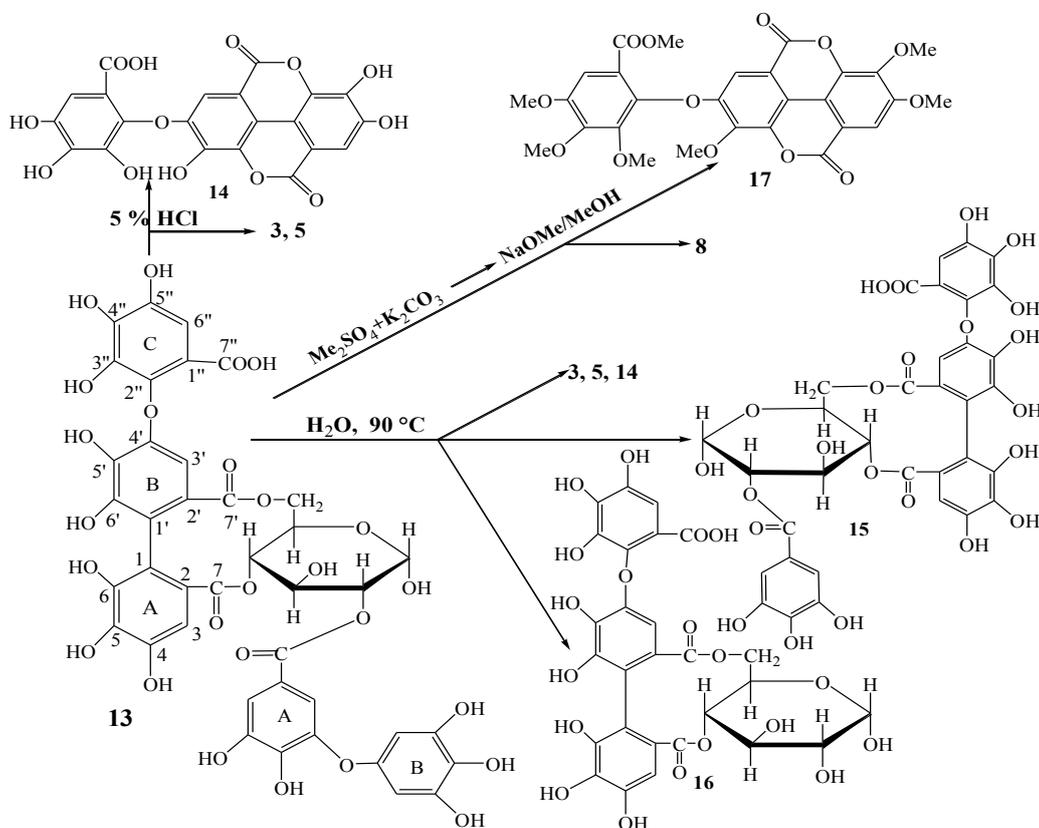


Рис. 3. Продукты химического разложения 2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонеил- β -D-глюкозы

Выводы

Выделены более 20 соединений, в том числе 7 флавоноидов, 9 фенолокислот и 8 гидролизуемых танинов из надземной части растений рода *P. major* L. и *P. lanceolata* L. Наряду с известными полифенольными соединениями выделены 2 новых гидролизуемых танина из растения *P. major* L. диэфир (гексагидроксидифеноил-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозидо)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) и диэфир гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозидо)-2-(О-4-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид), из растения *P. lanceolata* L. один новый танин-2-О-бис-дигаллоил-4,6-валонеил-β-D-глюкоза, ранее не обнаруженных в растениях исследуемого семейства.

Список литературы

1. Федосеева Г.М., Горячкина Е.Г., Минович В.М. Лекарственные средства из растений (указатель): учебное пособие для студентов фармацевтического факультета. Иркутск, 2011. 74 с.
2. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение: справочное пособие. Ташкент, 1986. 567 с.
3. Соснина С.А. Сравнительное фармакогностическое изучение, стандартизация сырья и фитопрепаратов видов рода *Plantago* L.: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2009. 26 с.
4. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И. Фармакологическое исследование плантаглюцида // Фармакология и токсикология. 1966. Т. 29. С. 469–472.
5. Олейников Д.Н., Танахаева Л.М. Исследование препарата «Сок подорожника» // Фармация. 2008. №1. С. 10–14.
6. Полторако З.П., Василенко Ю.К., Степанова Э.Ф. Создание новых препаратов при комплексной переработке листьев подорожника большого // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений. Новосибирск, 1998. С. 149.
7. Османова С.Г. Экобиоморфология и структура ценопопуляций видов рода *Plantago* L.: Plantaginaceae Juss.: дисс. ... доктора. биол. наук. Йошкар-Ола, 2009. 507 с.
8. Samuelsen A.B. The Traditional Uses, Chemical Constituents and Biological Activities of *Plantago major* L. A Review // Journal of Ethnopharmacology. 2000. Vol. 71. Pp. 1–21. DOI: 10.1016/S0378-8741(00)00212-9
9. Ahmed Z.F., Rizk A.M., Hammouda F.M. Phytochemical studies of egyptian *Plantago* species (Glucides) // Journal of Pharmaceutical Sciences. 1965. Vol. 54. Pp. 1060–1062. DOI: 10.1002/jps.2600540727.
10. Оленников Д.Н., Танахаева Л.М., Михайлова Т.М., Samuelsen A.B. Органические кислоты лекарственных растений. 1. *Plantago major* L. // Химия природных соединений. 2005. №4. С. 354–355.
11. Максютин Н.П. Оксикоричные кислоты *Plantago major* и *P. lanceolata* // Химия природных соединений. 1971. №6. С. 824–825.
12. Максютин Н.П. Производные байкалеина и скутелляреина в листьях *Plantago major* // Химия природных соединений. 1971. №3. С. 374–375.
13. Kawashty S.A., Gamal-el-din E., Abdalla M.F., Saleh N.A.M. Flavonoids of *Plantago* Species in Egypt // Biochemical Systematic and Ecology. 1994. Vol. 22. Pp. 729–733. DOI: 10.1016/0305-1978(94)90058-2.
14. Оленников Д.Н., Samuelsen A.B., Танахаева Л.М. Подорожник большой (*Plantago major* L.) химический состав и применение // Химия растительного сырья. 2007. №2. С. 37–50.
15. Оленников Д.Н., Танахаева Л.М. Разработка технологии получения экстракта подорожника большого сухого // Химия растительного сырья. 2006. №1. С. 49–54.
16. Makhmudov R.R., Abdulladzhanova N.G., Kamaev F.G. Phenolic compounds from *Plantago major* and *P. lanceolata* // Chemistry of Natural Compounds. 2011. Vol. 47. N2. Pp. 288–289. DOI: 10.1007/s10600-011-9908-2.
17. Зиявитдинов Ж.Ф., Ощепкова Ю.И., Абдулладжанова Н.Г., Салихов Ш.И. Структура полифенолов листа сумаха дубильного *Rhus coriaria* L. // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 133–140. DOI: 10.14258/jcprn.2020016316.
18. Maatta-Riihinen K.R., Kamal-Eldin A., Torronen A.R. Identification and quantification of phenolic compounds in berries of *Fragaria* and *Rubus* species (family Rosaceae) // J. Agric. Food Chem. 2004. Vol. 52. Pp. 6178–6187. DOI: 10.1021/jf049450r.
19. Taniguchi S., Imayoshi Y., Yabu-uchi R., Ito H., Hatano T., Yoshida T. A macrocyclic ellagitannin trimer, oenotherin T1, from *Oenothera* species // Phytochemistry. 2002. Vol. 59. Pp. 191–195. DOI: 10.1016/S0031-9422(01)00435-6.
20. Amakura Y., Yoshida T. Tannins and Related Polyphenols of *Euphorbiaceae* Plants. XIV. Euphorbin I, a New Dimeric Hydrolyzable Tannin from *Euphorbia watanabei* // Chem. Pharm. Bull. 1996. Vol. 44(7). Pp. 1803–1807. DOI: 10.1248/cpb.42.1803.
21. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y.-Z., Okuda T. Tannins and Related Polyphenols of *Euphorbiaceae* Plants. XI. Three New Hydrolyzable Tannins and a Polyphenol Glucoside from *Euphorbia humifusa* // Chem. Pharm. Bull. 1994. Vol. 42(9). Pp. 1803–1807. DOI: 10.1248/cpb.42.1803.
22. Santos-Buelga C., Williamson G. Methods in polyphenol analysis // The Royal Society of Chemistry. Cambridge, 2003. Pp. 33–38.
23. Yoshida T., Maruyama T., Nitta A., Okuda T. Eucalbanins A, B and C, Monomeric and Dimeric Hydrolyzable Tannins from *Eucalyptus alba* REINW. // Chem. Pharm. Bull. 1992. Vol. 40(7). Pp. 1750–1754. DOI: 10.1248/cpb.40.1750.

24. Bag A., Bhattacharyya S.K., Chattopadhyaya R. Isolation and identification of a gallotannin 1,2,6-tri-O-galloyl- β -D-glucopyranose from hydroalcoholic extract of *Terminalia chebula* fruits effective against multidrug-resistant uropathogens // J. Applied Microbiology. 2013. Vol. 115(2). Pp. 390–397. DOI: 10.1111/jam.12256.
25. Kim V., Park S., Suk K., Kim I., Kim S., Kim J., Lee S., Kim H. Gallotannin isolated from *Euphorbia* species, 1,2,6-tri-O-galloyl-beta-D-allose, decreases nitric oxide production through inhibition of nuclear factor- κ B and downstream inducible nitric oxide synthase expression in macrophages // Biol. Pharm. Bull. 2009. Vol. 32(6). Pp. 1053–1056. DOI: 10.1248/bpb.32.1053.
26. Habtemariam S. Ch.16. The chemical and pharmacological basis of cloves (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry) as potential therapy for type 2 diabetes and associated diseases // Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases The Chemical and Pharmacological Basis of their Action. Academic Press, 2019. Pp 551–578. DOI: 10.1016/B978-0-08-102922-0.00016-X.
27. Kashiwada Y., Nonaka G-I., Nishioka I. Tannins and related compounds. XXIII. Rhubarb (4): Isolation and structures of new classes of gallotannins // Chem. Pharm. Bull. 1984. Vol. 32(9). Pp. 3461–3470. DOI: 10.1248/cpb.32.3461.
28. Wang Y., Yang J., Wang A., Ma J., Tian J., Ji T., Su Y. Hydrolysable tannins from *Balanophora polyandra* // Acta Pharmaceutica Sinica B. 2013. Vol. 3(1). Pp. 46–50. DOI: 10.1016/j.apsb.2012.12.003.
29. Hatano T., Yoshida T., Shingu T., Okuda T. ^{13}C nuclear magnetic resonance spectra of hydrolysable tannins. II. Tannins forming anomer mixtures // Chem. Pharm. Bull. 1988. Vol. 36. Pp. 2925–2933. DOI: 10.1248/cpb.36.2925.
30. Yoshida T., Hatano T., Okuda T., Memon M.U., Shingu T., Inoue K. Spectral and chromatographic analyses of tannins. I. ^{13}C nuclear magnetic resonance spectra of hydrolysable tannins // Chem. Pharm. Bull. 1984. Vol. 32. Pp. 1790–1799.
31. Hatano T., Yoshida T., Shingu T., Okuda T. ^{13}C nuclear magnetic resonance spectra of hydrolysable tannins. III. Tannins having $^1\text{C}_4$ glucose and C-glucosidic Linkage // Chem. Pharm. Bull. 1988. Vol. 36. Pp. 3849–3856. DOI: 10.1248/cpb.36.3849.

Поступила в редакцию 10 июня 2022 г.

После переработки 22 июня 2022 г.

Принята к публикации 4 июля 2022 г.

Для цитирования: Махмудов Р.Р., Абдулладжанова Н.Г., Юнусходжаева Н.А., Лутпиллаев Г.Х. Полифенольные соединения *Plantago Major* L. и *Plantago Lanceolata* // Химия растительного сырья. 2023. №1. С. 115–126. DOI: 10.14258/jcrpm.20230111523.

Makhmudov R.R., Abdulladjanova N.G.*, Yunuskhajeva N.A., Lutpillaev G.Kh. POLYPHENOLIC COMPOUNDS FROM *PLANTAGO MAJOR* L. AND *PLANTAGO LANCEOLATA*

Institute of Bioorganic Chemistry of the UzAS, ul. Mirzo Ulugbeka, 83, Tashkent, 100125 (Uzbekistan),
e-mail: anodira73@rambler.ru

The chemical composition of plant polyphenols *Plantago major* L. and *Plantago lanceolata* L. growing in Uzbekistan was studied. More than 20 compounds, including 7 flavonoids, 9 phenolic acids, and 8 hydrolysable tannins, the ages of which have been determined using physicochemical methods of research have been isolated from plants. From *P. major* L., along with well-known phenolic compounds, such as gallic acid, rutin, luteolin, isorhamnetin, hyperoside, quercetin, substances belonging to the class of tannins – 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-glucopyranose, 1,2,3-tri-O-galloyl- β -D-glucopyranose, 1,3,4,6-tetra-O-galloyl- β -D-glucopyranose and 2 new hydrolysable tannins were isolated – hexahydroxydiphenoyl diester-1-(O-2-O-galloyl- β -D-glucopyranoside)-1-(O- β -D-xylopyranoside), hexahydroxydiphenoyl-1-(O- β -D-glucopyranoside) diester-2-(O-4-O-galloyl- β -D-glucopyranoside).

From the aerial part of the *P. lanceolata* L. plant, along with known polyphenols such as gallic acid, quercetin-3-rutinoside, quercetin-3-O- β -D-galactopyranoside, kaempferol, quercetin, rhamnetin, 4 hydrolysable tannins were isolated for the first time: 3-O-galloyl-4,6-hexahydroxydi-phenoyl- β -D-glucopyranose, 2,3-di-O-galloyl- β -D-glucopyranose, 1,2,3-tri-O-galloyl- β -D-glucopyranose, 2-O-bis-digalloyl-4,6-valoneyl- β -D-glucose. Based on the results of chemical (acid and stepwise hydrolysis) and physical (UV-, IR-, ¹H, ¹³C NMR spectroscopy) research methods, it was proved that the diester of hexahydroxydiphenoyl-1-(O-2-O-galloyl- β -D-glucopyranoside)-1-(O- β -D-xylopyranoside), diester hexahydroxydiphenoyl-1-(O- β -D-glucopyranoside)-2-(O-4-O-galloyl- β -D-glucopyranoside) (*P. major* L.) and 2-O-bis-digalloyl-4,6-valoneyl- β -D-glucose (*P. lanceolata* L.) are new hydrolysable tannins not described in the literature previously.

Keywords: extractions, polyphenols, flavonoids, tannins, *Plantago major* L., *Plantago lanceolata* L.

References

1. Fedoseyeva G.M., Goryachkina Ye.G., Mirovich V.M. *Lekarstvennyye sredstva iz rasteniy (ukazatel'): Uchebnoye posobiye dlya studentov farmatsevticheskogo fakul'teta*. [Medicinal products from plants (index): Textbook for students of the Faculty of Pharmacy]. Irkutsk, 2011, 74 p. (in Russ.).
2. Akopov I.E. *Vazhneyshiy otechestvennyye lekarstvennyye rasteniya i ikh primeneniye: spravochnoye posobiye*. [The most important domestic medicinal plants and their use: a reference guide]. Tashkent, 1986, 567 p. (in Russ.).
3. Sosnina S.A. *Sravnitel'noye farmakognosticheskoye izucheniye, standartizatsiya syr'ya i fitopreparatov vidov roda Plantago L.: avtoref. diss. ... kand. farm. nauk*. [Comparative pharmacognostic study, standardization of raw materials and herbal preparations of species of the genus *Plantago* L.: author. diss. ... cand. farm. Sciences]. Perm, 2009, 26 p. (in Russ.).
4. Obolentseva G.V., Khadzhay Ya.I. *Farmakologiya i toksikologiya*, 1966, vol. 29, pp. 469–472. (in Russ.).
5. Oleynikov D.N., Tanakhayeva L.M. *Farmatsiya*, 2008, no. 1, pp. 10–14. (in Russ.).
6. Poltorako Z.P., Vasilenko Yu.K., Stepanova E.F. *Fiziologo-biokhimicheskiye aspekty izucheniya lekarstvennykh rasteniy*. [Physiological and biochemical aspects of the study of medicinal plants]. Novosibirsk, 1998, p. 149. (in Russ.).
7. Osmanova S.G. *Ekobiomorfologiya i struktura tsenopopulyatsiy vidov roda Plantago L.: Plantaginaceae Juss.: diss. ... dokt. biol. nauk*. [Ecobiomorphology and structure of coenopopulations of species of the genus *Plantago* L.: *Plantaginaceae* Juss.: diss. ... doc. biol. Sciences]. Yoshkar-Ola, 2009, 507 p. (in Russ.).
8. Samuelsen A.B. *Journal of Ethnopharmacology*, 2000, vol. 71, pp. 1–21. DOI: 10.1016/S0378-8741(00)00212-9.
9. Ahmed Z.F., Rizk A.M., Hammouda F.M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1965, vol. 54, pp. 1060–1062. DOI: 10.1002/jps.2600540727.
10. Olennikov D.N., Tankhayeva L.M., Mikhaylova T.M., Samuelsen A.B. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 2005, no. 4, pp. 354–355. (in Russ.).
11. Maksyutina N.P. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1971, no. 6, pp. 824–825. (in Russ.).
12. Maksyutina N.P. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1971, no. 3, pp. 374–375. (in Russ.).
13. Kawashty S.A., Gamal-el-din E., Abdalla M.F., Saleh N.A.M. *Biochemical Systematic and Ecology*, 1994, vol. 22, pp. 729–733. DOI: 10.1016/0305-1978(94)90058-2.
14. Olennikov D.N., Samuelsen A.B., Tankhayeva L.M. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2007, no. 2, pp. 37–50. (in Russ.).
15. Olennikov D.N., Tankhayeva L.M. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2006, no. 1, pp. 49–54. (in Russ.).
16. Makhmudov R.R., Abdulladjanova N.G., Kamaev F.G. *Chemistry of Natural Compounds*, 2011, vol. 47, no. 2, pp. 288–289. DOI: 10.1007/s10600-011-9908-2.
17. Ziyavitdinov Zh.F., Oshchepkova Yu.I., Abdulladjanova N.G., Salikhov Sh.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 133–140. DOI: 10.14258/jcprm.2020016316. (in Russ.).
18. Maatta-Riihinen K.R., Kamal-Eldin A., Torronen A.R. *J. Agric. Food Chem.*, 2004, vol. 52, pp. 6178–6187. DOI: 10.1021/jf049450r.
19. Taniguchi S., Imayoshi Y., Yabu-uchi R., Ito H., Hatano T., Yoshida T. *Phytochemistry*, 2002, vol. 59, pp. 191–195. DOI: 10.1016/s0031-9422(01)00435-6.
20. Amakura Y., Yoshida T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1996, vol. 44(7), pp. 1803–1807. DOI: 10.1248/cpb.42.1803.
21. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y-Z., Okuda T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1994, vol. 42(9), pp. 1803–1807. DOI: 10.1248/cpb.42.1803.

* Corresponding author.

22. Santos-Buelga C., Williamson G. *The Royal Society of Chemistry*. Cambridge, 2003, pp. 33–38.
23. Yoshida T., Maruyama T., Nitta A., Okuda T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1992, vol. 40(7), pp. 1750–1754. DOI: 10.1248/cpb.40.1750.
24. Bag A., Bhattacharyya S.K., Chattopadhyaya R. *J. Applied Microbiology*, 2013, vol. 115(2), pp. 390–397. DOI: 10.1111/jam.12256.
25. Kim V., Park S., Suk K., Kim I., Kim S., Kim J., Lee S., Kim H. *Biol. Pharm. Bull.*, 2009, vol. 32(6), pp. 1053–1056, DOI: 10.1248/bpb.32.1053.
26. Habtemariam S. *Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases The Chemical and Pharmacological Basis of their Action*. Academic Press, 2019, pp 551–578. DOI: 10.1016/B978-0-08-102922-0.00016-X.
27. Kashiwada Y., Nonaka G-I., Nishioka I. *Chem. Pharm. Bull.*, 1984, vol. 32(9), pp. 3461–3470. DOI: 10.1248/cpb.32.3461.
28. Wang Y., Yang J., Wang A., Ma J., Tian J., Ji T., Su Y. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2013, vol. 3(1), pp. 46–50. DOI: 10.1016/j.apsb.2012.12.003.
29. Hatano T., Yoshida T., Shingu T., Okuda T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1988, vol. 36, pp. 2925–2933. DOI: 10.1248/cpb.36.2925.
30. Yoshida T., Hatano T., Okuda T., Memon M.U., Shingu T., Inoue K. *Chem. Pharm. Bull.*, 1984, vol. 32, pp. 1790–1799.
31. Hatano T., Yoshida T., Shingu T., Okuda T. *Chem. Pharm. Bull.*, 1988, vol. 36, pp. 3849–3856. DOI: 10.1248/cpb.36.3849.

Received June 10, 2022

Revised June 22, 2022

Accepted July 4, 2022

For citing: Makhmudov R.R., Abdulladjanova N.G., Yunuskhoeva N.A., Lutpillaev G.Kh. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 1, pp. 115–126. (in Russ.). DOI: 10.14258/jepm.20230111523.