

УДК 577.1. 577.352.34

ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОЛИФЕНОЛЬНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ БОЯРЫШНИКА ПОНТИЙСКОГО *CRATAEGUS PONTICA*

© *К.В. Раимова**, *Н.Г. Абдулладжанова*, *А.Д. Матчанов*

*Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз,
ул. Мирзо Улугбека, 83, Ташкент, 100125 (Республика Узбекистан),
e-mail: k.raimova_81@mail.ru*

Изучен химический состав (полифенолы) листьев растения *боярышника понтийского* – *Crataegus pontica* K. Koch. Процесс выделения полифенолов из растительного сырья включает в себя несколько стадий: экстракцию сырья, обработку экстракта органическими растворителями, выпарку, осаждение суммы полифенолов, очистку. Повышение эффективности использования сырья достигается в основном на первой стадии – экстракции. Проведено изучение выхода суммы полифенолов в зависимости от: состава экстрагента, модуля экстракции, кратности экстракции, соотношения сырья – экстрагента, температуры, условий сгущения, обработки водного остатка органическими растворителями, условия осаждения суммы полифенолов и их высушивания. В результате подобраны оптимальные условия выделения полифенолов из растительного сырья, и найденным условием получена сумма полифенолов из осенних листьев *боярышника понтийского* с выходом 4.5%. При хроматографическом изучении выделенных фракций было установлено, что полифенолы этилацетатной фракции представлены в основном мономерными катехинами, флавонолами и танинами. Сумму полифенолов из этилацетатной фракции разделяли на колонке с сефадексом LH-20 с использованием в качестве элюента хлороформ-метанол в различных соотношениях (10 : 1 → 3 : 1). С помощью физико-химических методов установлены структуры выделенных соединений. В результате из листьев *боярышника понтийского* – выделены более 12 полифенолов, таких как кверцетин-3-О-β-D-галактопиранозид (гиперозид), кверцетин-3-рутинозид (рутин), 3,5,7,3',4'-пентаоксифлаван (кверцетин), апигенин-6-С-глюкозид, 2-(3,4-диметоксифенил)-7-метокси-3,4-дигидро-2H-хромен-3,4,5,6-тетрол, процианидин В, (+)-катехин (5,7,3',4'-тетраоксифлаван-3-ол), (-)-эпикатехин (5,7,3',4'-тетраоксифлаван-3-ол), эллаговая кислота, галловая кислота, и сложный эфир кофейной кислоты с 2,3-дигидроксиглутаровой кислотой. Из них последняя два вещества впервые выделены из этого растения.

Ключевые слова: полифенолы, экстракция *Crataegus pontica* K. Koch, ИК-спектроскопия, УФ-спектроскопия, ¹³C ЯМР, ВЭЖХ, масс-спектрометрия.

Введение

Растения рода *Crataegus L.* относятся к сем. *Rosaceae* и представлены 15 видами, которые отличаются по незначительно химическому составу [1]. В современной практической медицине боярышник применяют очень широко. Плоды, цветы, листья боярышника, благодаря наличию фенольных соединений, обладают антиоксидантными свойствами. Определены также иммуномодулирующие, противоаллергические, антиму-тагенные и противоопухолевые свойства боярышника. В составе плодов боярышника содержатся 20% сахара, 8% масел, витамин С, органические кислоты [2]. Для этого сырье сначала экстрагировали 40%, затем 70% этиловым спиртом при комнатной температуре с последующей термической обработкой при температуре 80–90 °С при гидромодуле 1 : 5–1 : 11.

Раимова Камола Вахабджанова – базовый докторант,
e-mail: k.raimova_81@mail.ru

Абдулладжанова Нодира Гуломжановна – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории,
e-mail: nodira73@rambler.ru

Матчанов Алимжан Давлатбаевич – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории,
e-mail: k.raimova_81@mail.ru

Исследована динамика накопления полифенолов в двух видах боярышника *C. pentagyna* и *C. caucasica*, что в процессе роста и развития плодов, изменения количества различных полифенолов происходит сходным образом. Содержание полифенолов на начальных стадиях роста и развития плодов постепенно повышается и в сформировав-

* Автор, с которым следует вести переписку.

шихся плодах достигает максимума, затем начинает постепенно снижаться, и в перезрелых плодах их количество достигает минимума. Установлено, что наряду с изменением общего содержания полифенолов изменяется и содержание отдельных его компонентов, в частности антоцианов [3]. Также проведено исследование уровня содержания и динамики накопления суммы флавоноидов в течение вегетационного периода. Анализ полученных результатов позволил установить, что наибольшее содержание флавоноидов в листьях боярышника кроваво-красного (1.59–0.04%) отмечается в мае, во время цветения растения [4]. При изучении химического состава биологически активных веществ листьев боярышника кроваво-красного методом ВЭЖХ обнаружено 18 фенольных соединений, из которых впервые в листьях боярышника обнаружены и идентифицированы байкалеин, физетин, дигидрокверцетин. Методом ГХ/МС установлено присутствие 31 соединения, из которых идентифицированы 6 веществ, 4 из них – соединения фенольной природы: кумаран, α -гидрохинон, пирокатехин и хинная кислота [5]. Исследовано общее содержание фенольных и флавоноидных веществ в цветах и листьях 56 образцов различных видов боярышника (*Crataegus spp.*), собранных в разных регионах Ирана, а также некоторых отдельных фенольных соединений (например, хлорогеновой кислоты, витексина 2-О-рамнозида, витексина, рутина, гиперозида, кверцетина, и изокверцетина). Количество общих фенольных соединений колеблется от 7.21 до 87.73 мг/г, а общее количество флавоноидов варьируется в пределах от 2.27 до 17.40 мг/г сухого веса. Установлено, что хлорогеновая кислота, витексин и витексин-2'-О-рамнозид являются наиболее распространенными фенольными соединениями в экстрактах листьев боярышника [6].

В связи с этим целью нашей работы – изучение химического состава фенольных соединений листьев растения *Crataegus L.* и определение структуры выделенных веществ физико-химическими методами.

Экспериментальная часть

Объектом исследования служили листья боярышника (*Crataegus pontica*), собранные в начале октября. Место отбора проб – Ташкентская область, Республика Узбекистан.

Сырье высушивали до постоянного веса в сушильном шкафу и измельчали до размера не более 2–4 мм [7]. Высушенное сырье экстрагировали в 70% ацетоном (v/v 1 : 10). Экстракция проводилась на водяной бане, снабженной обратным холодильником, в течение 2 ч при температуре 40–50 °С. Процесс экстракции повторялся 3–4 раза, до исчезновения качественной реакции на фенольные соединения. Далее объединенные экстракты концентрировали на роторном испарителе до остатка 1/10 части растворителя. Затем концентрат заливали 150 мл горячей воды (водное извлечение) и охлаждали до комнатной температуры. Для извлечения остатка липофильных веществ и хлорофилла водное извлечение обрабатывали хлороформом в соотношении 1 : 4. Образующиеся расслоенные части растворителей разделяли на делительной воронке. Очищенное водное извлечение фракционировали этилацетатом, фракции разделили на делительной воронке. Все вышеперечисленные фракции концентрировали на роторном испарителе до остатка 1/10. Качественные реакции фенольных соединений проводились по общепринятой методике [8, 9].

Также для идентификации флавоноидов использована ТСХ на пластинках марки «Silufol» в системе растворителей: *n*-бутанол – уксусная кислота – вода 40 : 12 : 28 (система 1), хлороформ – метанол 3 : 1 (система 2). В качестве проявителя применяли пары йода и аммиака.

Колоночная хроматография на силикагеле марки 100/160. КСК фирмы «Tianjin Sinomed Pharmaceutical» (China), второй адсорбент Sephadex LH-20, сорбент фирмы «GE Healthcare Bio-Sciences AB» (Sweden). Для обоих адсорбентов размер колонки – 60.0/2.0 см. Скорость потока самотеком. Для ТСХ использовали следующие системы растворителей: I хлороформ – метанол (10 : 1); до II – хлороформ – метанол (4 : 1) и в конце промывали метанолом.

Индивидуальные фенольные соединения были идентифицированы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС).

Условия хроматографии: хроматограф – ВЭЖХ Ultimate 3000, Thermo Fisher Scientific (США), снабженный автоматическим пробоотборником; колонка Hypersil GOLDaQ 100 мм × 2.1 мм, размер частиц 1.9 мкм; подвижная фаза – бидистиллированная вода, подкисленная 0.1% муравьиной кислотой (А) и ацетонитрил (В), скорость потока 0.1 мл/мин 15 : 85 изократическом режиме.

Наименования прибора и условия хромато-масс-спектрометрии: масс-спектрометрия с ионизацией электронным ударом (HESI-II); напряжение камеры спрея – 4000 V; температура испарителя – 250 °C; давление газа оболочки – 20 psi; давление вспомогательного газа – 10 psi; температура капилляра – 100 °C; давление столкновения – 1.5 mTorr; энергия ионизации – 20 eV.

Обсуждение результатов

Процесс выделения полифенолов из растительного сырья *Crataegus L.* включает в себя несколько стадий: экстракцию сырья, обработку экстракта органическими растворителями, выпарку, осаждение суммы полифенолов, очистку [5, 10]. Повышение эффективности использования сырья достигается в основном на первой стадии – экстракции. Проведено изучение выхода суммы полифенолов в зависимости от: состава экстрагента, модуля экстракции, кратности экстракции, соотношения сырья – экстрагента, температуры, условий сгущения, обработки водного остатка органическими растворителями, условия осаждения суммы полифенолов и их высушивания. В результате подобраны оптимальные условия выделения полифенолов из растительного сырья и найденным условием получена сумма полифенолов из осенних листьев *Crataegus L.* с выходом 4.5% [11].

Полученная таким образом сумма полифенолов из этилацетатной фракции листьев *Crataegus L.* представляет собой аморфный порошок светло-коричневого цвета, вязущего вкуса. Многие фенольные соединения можно определить реакцией с раствором железа (III) хлорида, что позволяет выявлять соединения, имеющие незанятые фенольные ОН-группы. После добавления 1% спиртового раствора железа (III) хлорида наблюдается коричневое окрашивание (если присутствуют 3-ОН-группы), зеленое окрашивание (присутствие ОН-группа в положении 5) или синее окрашивание (присутствуют 3,4',5-ОН-группы) [12, 13].

С хлорным железом полифенолы дают синюю окраску, с 1% раствором ванилина в концентрированной соляной кислоте – ярко-красную. При хроматографическом изучении выделенных фракций было установлено, что полифенолы этилацетатной фракции представлены в основном мономерными катехинами, флавонолами и танинами. Сумму полифенолов из этилацетатной фракции разделяли на колонке с сефадексом LH-20 с использованием в качестве элюента хлороформ – метанол в различных соотношениях (10 : 1 → 3 : 1). С помощью физико-химических методов установлены структуры выделенных соединений [11].

5 г препарата суммы полифенолов из этилацетатной фракции многократно растирали в ступке с влажным диэтиловым эфиром (общий объем – 1000 мл). При этом в эфир переходят только мономерные катехины, полностью освобожденные от продуктов конденсации, проверенные бумажной хроматографией (система 1). Эфирный раствор хроматографировали на колонке (4.5×70 см) с силикагелем (100 г), используя в качестве элюента свободный от перекисей водонасыщенный диэтиловый эфир. С использованием комплекса физико-химических методов, включающих в себя: ИК-спектр, УФ-спектр, ¹³C ЯМР, ВЭЖХ, масс-спектрометрия был проведен анализ полученного продукта. В результате в индивидуальном состоянии выделены флаван-3-олы. Выделенные флаван-3-олы идентифицированы как (+)-катехин, (-)-эпикатехин.

Остальные соединения разделяли на колонке с сефадексом LH-20 с использованием в качестве элюента хлороформ – метанол в различных соотношениях (хлороформ – метанол в соотношении 4 : 1) и выделен ряд индивидуальных соединений [14].

С помощью физико-химических методов установлены структуры выделенных соединений. В результате из листьев *Crataegus L.* получены более 12 полифенолов, 2 из которых впервые выделены из этого растения (вещество 5 и 6) [12].

Вещество 1 – галловая кислота (3,4,5-триоксибензойная) – белые кристаллы, Мм 170.1, с T_{пл.} 238–240 °C, состава C₇H₆O₅, хорошо растворимые в спирте, горячей воде, R_f 0.71 (система 2, ТСХ). УФ-спектр (C₂H₅ОН, λ_{max}, нм): 216, 270; ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3484–3282 (ОН), 3058, 3002, 2649 (-COOH), 1618, 1541 (ароматические C=C-связи), 1450, 1307, 1245 (фенольный гидроксил). С 1% раствором хлорного железа дает синее окрашивание. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO, δ, м.д., J/Гц): 6.92 (2H, с, H-2, 6), 8.82 (1H, с, 4-ОН), 9.17 (2H, с, 3, 5-ОН), 12.22 (1H, уш. с, COOH). Спектр ¹³C ЯМР (100 МГц, DMSO, δ, м.д.): 108.73 (C-2, 6), 120.44 (C-1), 137.99 (C-4), 145.41 (C-3, 5), 167.46 (C-7) [15].

Вещество 2 – рутин (кверцетин-3-рутинозид) – зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок, C₂₁H₃₀O₁₆, Мм 610.52, T_{пл.} 190–192 °C (из CH₃ОН), R_f 0.45 (БХ, система 1). УФ-спектр (C₂H₅ОН, λ_{max}, нм) 256, 264, 355. ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3595, 3402 (ОН), 1660 (>C=O), 1605, 1575, 1510 (ароматические двойные связи), 1085, 1062, 1025, 980, 900 (сахарный компонент), 840, 815 (n-замещение в кольце «В»). При

жестком кислотном гидролизе 10% H₂SO₄ образуются кверцетин и рутиноза (Т_{пл.} 187–188 °С). При кислотном гидролизе 1% H₂SO₄ (ступенчатый гидролиз) образуются кверцетин (Т_{пл.} 312–313 °С), D-глюкоза, L-рамноза, что было подтверждено тонкослойной хроматографией с образцами свидетелей.

Вещество 3 – изокверцитрин (кверцетин-3-O-β-D-глюкозид) – желтый порошок состава C₂₁H₂₀O₁₂, Т_{пл.} 236–238 °С, R_f 0.71 (БХ, система 1). УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 259, 364 нм. ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3114, 2980, 2900, 1715, 1656, 1606, 1550, 1505.

Вещество 4 – кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавонол) – желтый аморфный порошок, Мм 464.3, C₁₅H₁₀O₇, с Т_{пл.} 298–301 °С. УФ-спектр (C₂H₅OH, λ_{max}, нм): 256, 374. ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 3402–3120 (ОН), 1664 (C=O, *g*-пирон), 1610–1522 (ароматические C=C связи), 815, 840 (*n*-замещение в кольце «В»). При щелочном гидролизе образуются флороглюцин, протокатеховая кислота. Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, C5D₅N, δ, м.д.): 177.74 (C-4), 165.96 (C-7), 162.89 (C-5), 157.90 (C-9), 148.17 (C-2), 147.55 (C-3'), 138.36 (C-3), 124.29 (C-1'), 121.49 (C-6'), 117.10 (C-2', C-5'), 104.90 (C-10), 99.66 (C-6), 94.74 (C-8) [16].

Остальные соединения разделяли на колонке с сефадексом LH-20 с использованием в качестве элюента хлороформ-метанол в различных соотношениях (хлороформ – метанол 4 : 1) выделен ряд индивидуальных соединений.

Вещество 5 – желтый аморфный порошок, C₂₈H₂₈O₁₆, MS m/z: 619.0 [M-H]⁻, R_f 0.42 (система-1: *n*-бутанол-уксусная кислота-вода 4 : 1 : 5). УФ-спектр (C₂H₅OH, λ_{max}, нм): 250, 275. В ИК-спектре (ν_{max}, KBr, см⁻¹): имеются полосы поглощения в области 3480 (ОН), 2851–2920 (СН), 1638 (C=O), 1352–1467 (СН) (ароматическое кольцо), 588–831 (СН), 1022–1080 (СН) (сахарная часть).

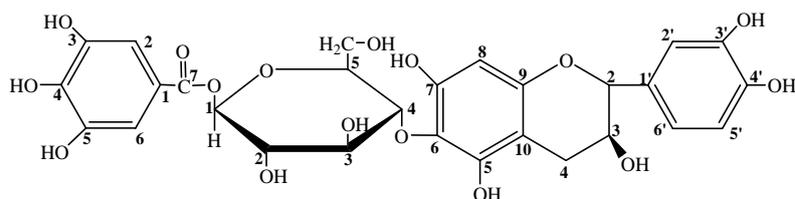
Анализ ¹³C ЯМР-спектров C-1, C-3, C-5 (94.8, 72.4, 77.1 м.д., соответственно) глюкозы показывает, что аномерный центр имеет β-конфигурацию. Химические сдвиги атомов C-4 глюкозы при 69.6 м.д. соответственно, подтверждают, что в них ОН группы замещены. Сигналы углеродных атомов C-2 и C-6, а также C-3, C-4 и C-5 совпадают и дают относительно интенсивные сигналы при 116.0, 117.7 и 149.6, 149.4 и 149.9 м.д., соответственно (табл. 1) [17].

Интенсивные сигналы при 179.5 м.д. относятся к C-7 углеродному атому галловой кислоты. Эти результаты подтверждаются данными масс-спектрометрического распада вещества 5, полученными на приборе LC-MS Q-TOF при отрицательной ионизации. Молекулярный ион вещества 5 m/z 619, расщепляется на три фрагмента с m/z 289, 178 и 153 и указывает на разрыв сложноэфирной связи между глюкозой и галлоильной группой, который и согласуется с литературными данными. На основании анализа спектральных параметров и сравнения их с литературными данными установлено, что вещество 5 является 1-O-галлоил-4-O-катехин-β-D-глюкозой. Данное вещество было впервые выделено из растения *Crataegus L.*

Вещество 6 – аморфный порошок белого цвета, C₁₄H₁₄O₉, MS m/z: 325.0 [M-H]⁻, R_f 0.40 (система 1). УФ-спектр (EtOH, λ_{max}, нм): 240, 297. ИК-спектр (ν_{max}, KBr, см⁻¹): 3271 (ОН), 2964 (СН), 1717 (C=O), 1715 (C=O), 872–567 (СН) (ароматическое кольцо). Молекулярный ион вещества 6 m/z 326, расщепляется на три фрагмента с m/z 184, 118 и 80 и указывает на разрыв связи между кофейной кислотой и 2,3-дигидроксиглutarовой кислотой, который и согласуется с литературными данными.

Таблица 1. Химические сдвиги (δ, 600 МГц, CD₃OD, м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ¹³C ЯМР вещества 5

Атомы углерода	К	Атомы углерода	Галлоильная группа	Глюкоза
C-2	77.5	C-1	122.9	94.8
C-3	72.4	C-2	116.0	75.0
C-4	33.0	C-3	149.6	72.4
C-6	94.8	C-4	149.4	69.6
C-8	105.4	C-5	149.9	77.1
C-10	100.0	C-6	117.7	61.9
C-5,7,9	158.4	C-7	179.5	
C-1'	130.6			
C-2'	116.6			
C-3'	145.4			
C-4'	145.8			
C-5'	116.0			
C-6'	117.0			



5

В спектре ^{13}C ЯМР вещества 6 обнаруживаются сигналы, характерные для углеродных атомов кофейной и глутаровой кислоты (табл. 2).

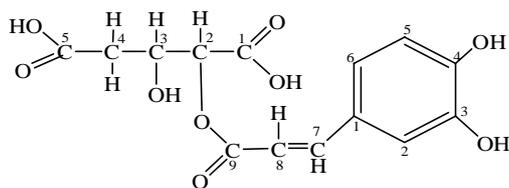
На основании анализа спектральных констант и сравнения их с литературными данными установлено, что вещество 6 является сложным эфиром кофейной кислоты с 2,3-дигидроксиглутаровой кислотой. Данное вещество было впервые выделено из растения *Crataegus L.* [17].

Вещество 7 – 2-(3,4-диметоксифенил)-7-метокси-3,4-дигидро-2H-хромен-3,4,5,6-тетрол $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_8$ аморфный порошок белого цвета с Мм 364.2 УФ-спектр (EtOH, λ_{max} , нм): 264–268, 315–316, 360–364. ИК-спектр – (КВг, ν , см^{-1}): 3271 (ОН), 2964 (CH_2), 2830–2815 (O- CH_3), 1715 (C=O), 1680–1620 (C=C), 860–800 (ароматическое кольцо).

Вещество 8 – апигенин-6-С-глюкозид, желтый порошок, Мм 432.6 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$. R_f 0.54 (ТСХ, система 2). $T_{\text{пл}}$ 173–175 °С. УФ-спектр (λ_{max} , EtOH, нм): 270, 338. ИК-спектр- (ν_{max} , КВг, см^{-1}): 3271 (ОН), 2964 (CH_2), 1717 (-COO-), 1715 (C=O), 872–567 (ароматическое кольцо) [19]. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_3OD , δ , м.д., J/Гц): 6.67 (1H, с, Н-3), 6.58 (1H, с, Н-8), 7.91 (1H, д, 8.9, Н-2'), 7.00 (1H, д, 8.9, Н-3'), 7.00 (1H, д, 8.9, Н-5'), 7.91 (1H, д, 8.9, Н-6'), Спектр ^{13}C ЯМР (400 МГц, CD_3OD , δ , м.д.): 166.17 (C-2), 103.88 (C-3), 184.03 (C-4), 162.02 (C-5), 109.16 (C-6), 164.84 (C-7), 95.24 (C-8), 158.7 (C-9), 105.21 (C-10), 123.09 (C-1'), 129.43 (C-2'), 117.02 (C-3'), 162.77 (C-4'), 117.02 (C-5'), 129.43 (C-6'), 75.28 (C-1, глюк.), 72.60 (C-2, глюк.), 80.12 (C-3, глюк.), 71.79 (C-4, глюк.), 82.62 (C-5, глюк.), 62.86 (C-6, глюк.) [19].

Вещество 9 – Прочианидин В2 – представляет собой аморфный порошок светло-коричневого, $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$, Мм 578.5; m/z 577.0 [M-H]; $T_{\text{пл}}$ 290–300 °С (с разл.); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +33$ (с 0.26; ацетон – вода 1 : 1); УФ-спектр (λ_{max} , EtOH): 210, 277. ИК спектр (ν_{max} , КВг, см^{-1}): 3574–3543 (ОН), 1696 (C=O), 1606, 1506 (ароматическое кольцо), 1306 (=C-OH), 1033 (=C-O-C).

Вещество 10 – (+)-катехин – (5,7,3',4'-тетраоксифлаван-3-ол) порошок бежевого цвета, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$, Мм 290.3, $T_{\text{пл}}$ 172–173 °С, R_f 0.64 (БХ, система 1), УФ-спектр (λ_{max} , EtOH): 200–210 и 270–280, ИК спектр (ν_{max} , КВг, см^{-1}): 3403–3317 (ОН), 2952–2834 (C-C), 1710 (C=O), 1127–1104 (C-O). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -16.9^\circ$ (этанол, с 1,05). ^{13}C ЯМР (δ , 600 МГц, CD_3OD , м.д.) – спектр: 81.4 (C-2), 65.2 (C-3), 27.7 (C-4), 106.5 (C-6), 95.8 (C-8), 153.7 (C-5, 7, 9), 100.1 (C-10), 130.8 (C-1'), 114.2 (C-2'), 144.8 (C-3'), 144.8 (C-4'), 115.5 (C-5'), 118.9 (C-6').



6

Таблица 2. Химические сдвиги (δ , 600 МГц, CD_3OD , м.д.) сигналов углеродных атомов в спектре ^{13}C ЯМР вещества 6

Атомы углерода	Кофейная кислота	Глутаровая кислота
C-1	127.0	14.2
C-2	115.4	20.3
C-3	144.1	22.8
C-4	146.8	29.3
C-5	114.3	32.0
C-6	122.5	
C-7	145.6	
C-8	114.9	
C-9	168.8	

Вещество 11 – (-)-эпикатехин – (5,7,3', 4'-тетраоксифлаван-3-ол), коричневый порошок, $C_{15}H_{14}O_6$, Мм 290.3, $T_{пл}$ 235 °С, R_f 0.56 и 0.30 (БХ, ТСХ, системы 1 и 2). $[a]_D^{20}$ -60° (ацетон – вода 1 : 1, с 1.22). УФ-спектр (λ_{max} , EtOH, нм): 300, 400. ИК спектр (n_{max} , KBr, cm^{-1}): 3550–3250 (-OH), 1640, 1570, 1430 (ароматических колец), 2780 и 1330 (CH_1-CH_2-), 1350 (=C-OH, C-H), 1260 cm^{-1} (C-O-C), (выход 0.7 г). ^{13}C ЯМР (δ , 600 МГц, CD_3OD , м.д.)-спектр: 76.44 (C-2), 73.70 (C-3), 36.77 (C-4), 94.80 (C-6), 94.80 (C-8), 148.3–154.5 (C-5, 7, 9), 101.5 (C-10), 129.7 (C-1'), 114.0 (C-2'), 144.9 (C-3'), 144.9 (C-4'), 114.0 (C-5'), 118.8 (C-6') [20].

Вещество 12 – эллаговая кислота – коричневато-желтый мелкий порошок, $C_{14}H_6O_8$, Мм 302.1, $T_{пл}$ 221–223 °С, R_f 0.51 (БХ, система 1). УФ-спектр (λ_{max} , EtOH, нм): 254, 295, 368. ИК спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3400 (-OH), 3425 (C=O), 2927, 2848 (CH_1-CH_2-), 1705, 1613, 1509 (ароматических колец), 1190, 1052 (C-O-C), 758 (CH). [20]. ^{13}C ЯМР (δ , 600 МГц, CD_3OD , м.д.) – спектр: 111.21 (C-1), 140.96 (C-2), 140.20 (C-3), 152.63 (C-4), 111.66 (C-5), 112.53 (C-6), 158.33 (C-7), 111.96 (C-1'), 141.49 (C-2'), 140.80 (C-3'), 153.81 (C-4'), 107.47 (C-5'), 113.38 (C-6'), 158.52 (C-7').

Выводы

Был изучен полифенольный состав листьев растения *Crataegus L.* и из него выделено 12 полифенолов, структура которых установлена физико-химическими методами исследования. Впервые из листьев *Crataegus L.* выделены 2 вещества: 1-О-галлоил-4-О-катехин- β -D-глюкоза и сложный эфир кофейной кислоты с 2,3-дигидроксиглутаровой кислотой.

Список литературы

1. Трошина А.И., Стручкова Ю.Ю. Общая характеристика семейства розоцветные // Научный электронный архив. URL: <http://econfr.rae.ru/article/5238>.
2. Кароматов И.Ж., Жалилов Н.А. Химический состав и лечебные свойства боярышника // Фитотерапия. 2017. С. 110–112.
3. Аббасова Т.Ю., Новрузов Э.Н. Динамика накопления полифенольных веществ в плодах видов (Вида) *Crataegus L.* // АМЕА-нин Хэбэрлэри (biologiya va tibb elmlari). 2014. Т. 69. №2. С. 123–128.
4. Куркин В.А., Морозова Т.В., Правдивцева О.Е. Исследования по разработке методики стандартизации листьев боярышника кроваво-красного // Химия растительного сырья. 2017. №3. С. 169–173.
5. Ляхова Н.С. Фармакологическое изучение суммарных извлечений из плодов боярышника: автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2008. 23 с.
6. Alirezalu A., Salehi P., Ahmadi N., Sonboli A., Aceto S., Maleki H.N., Ayyari M. Flavonoids profile and antioxidant activity in flowers and leaves of hawthorn species (*Crataegus* spp.) from different regions of Iran // International Journal of Food Properties. 2018. Vol. 21. N1. Pp. 452–470.
7. Абдулладжанова Н.Г., Мавлянов С.М., Далимов Д.Н. Полифенолы некоторых растений сем. *Euphorbiaceae* // Химия природных соединений. 2003. №4. С. 322.
8. Раимова К.В., Собирова Ф.А., Эсанов Р.С., Матчанов А.Д., Абдуллажоннова Н.Г., Гафуров М.Б. Качественное исследование фенольных соединений и флавоноидов надземной части растения *Urtica dioica L.* // Universum. 2019. №5. С. 50–60.
9. Raimova K.V., Abdulladjanova N.G., Kurbanova M.A., Makhmanov D.M., Kadirova Sh.O., Tashpulatov F.N., Juraev Sh.Sh., Matchanov A.D., Rakhimov R.N. Comprehensive study of the chemical composition of *Urtica dioica L.* // Journal of Critical Reviews. 2020. Pp. 750–755.
10. Рахимов Р.Н., Абдулладжанова Н.Г., Мавлянов С.М. Euphorbia Franchetii (B.Fedtsch) ўсимлигининг ер устки кисмидан полифеноллар ажратиб олишнинг оптимал шароитлари // Ўзбекистон химия журналы. 2011. №5. С. 40–44.
11. Раимова К.В., Абдулладжанова Н.Г., Матчанов А.Д., Тошпулатов Ф.Н., Эрагшев Н.А. Изучение флавоноидного состава и биологической активности листьев Боярышника понтийского *Crataegus pontica* // Химия растительного сырья. 2021. №3. С. 202–209.
12. Маркарян А.А., Абрамов А.А. Хроматографическое изучение фенольного состава сухого экстракта “Нефрофит” // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. 2003. Т. 44. №5. С. 356–360.
13. Лоншакова К.С., Убашеев И.О., Шантанова Л.Н. и др. Актуальные проблемы фармакологии и поиска новых лекарственных препаратов. Томск, 1997. Т. 9. 66 с.
14. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов). Самара, 2016. 1279 с.
15. Раимова К.В., Абдулладжанова Н.Г., Матчанов А.Д. Полифенолы *Crataegus pontica K. Koch* // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты. М., 2022. С. 149.
16. Goldberg D.M., Hoffman B., Yang J., Soleas G.J. Phenolic constituents, furans, and total antioxidant status of distilled spirits // J. Agric. Food Chem. 1999. Vol. 47. Pp. 3978–3985.
17. Raimova K.V., Abdulladjanova N.G., Matchanov A.D. New tannin from *Crataegus pontica* // Journal of Chemistry of Natural Compounds. 2022. P. 183.

18. Элькаиб Х.М., Феськова Е.В., Леонтьев В.Н., Игнатовец О.С. Идентификация флавоноидов в экстрактах лекарственных растений методом ВЭЖХ-МС // Молекулярно-генетические и биотехнологические основы получения и применения синтетических и природных биологически активных веществ: Нарочанские чтения – 11: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Минск, 2017. С. 156–160.
19. Rayyan S., Fossen T., Nateland S.H., Andersen O.M. Isolation and Identification of Flavonoids, Including Flavone Rotamers, From The Herbal Drug 'Crataegi Folium Cum Flore' (Hawthorn) // *Phytochem. Anal.* 2005. Vol. 16(5). Pp. 334–341.
20. Петрова П.И., Бахтенко Е.Ю., Загоскина Е.Ю., Булатова С.В., Курпатов П.Б. Динамика накопления фенольных соединений в органах сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) // *Химия растительного сырья*. 2013. №1. С. 165–169.

Поступила в редакцию 1 февраля 2023 г.

После переработки 1 марта 2023 г.

Принята к публикации 2 марта 2023 г.

Для цитирования: Раимова К.В., Абдулладжанова Н.Г., Матчанов А.Д. Химическая структура полифенольного состава листьев боярышника понтийского *Crataegus pontica* // *Химия растительного сырья*. 2023. №4. С. 147–154. DOI: 10.14258/jcprm.20230412529.

*Raimova K.V.**, *Abdulladzhanova N.G.*, *Matchanov A.D.* CHEMICAL STRUCTURE OF THE POLYPHENOL COMPOSITION IN THE LEAVES OF PONTAIN HAWTHORN *CRATAEGUS PONTICA*

Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, ul. Mirzo Ulugbek, 83, Tashkent, 100125 (Republic of Uzbekistan), e-mail: k.raimova_81@mail.ru

The chemical composition (polyphenols) of the leaves of the *Crataegus pontica* K. Koch plant has been studied. The process of isolating polyphenols from plant raw materials includes several stages: extraction of raw materials, processing of the extract with organic solvents, evaporation, precipitation of the sum of polyphenols, purification. The increase in the efficiency of the use of raw materials is achieved mainly at the first stage – extraction. The yield of the sum of polyphenols was studied depending on: the composition of the extractant, the extraction modulus, the multiplicity of extraction, the ratio of raw materials – extractant, temperature, thickening conditions, treatment of the aqueous residue with organic solvents, the conditions of precipitation of the sum of polyphenols and their drying. As a result, optimal conditions for the isolation of polyphenols from plant raw materials were selected, and the found condition obtained the sum of polyphenols from the autumn leaves of *pontic hawthorn* with a yield of 4.5%. Chromatographic study of the isolated fractions revealed that the polyphenols of the ethyl acetate fraction are mainly represented by monomeric catechins, flavonolams and tannins. The sum of polyphenols from the ethyl acetate fraction was divided on a column with sephadex LH-20 using chloroform-methanol as an eluent in various ratios (10 : 1 → 3 : 1). The structures of the isolated compounds were determined using physicochemical methods. As a result, more than 12 polyphenols were isolated from the leaves of *pontic hawthorn*, such as quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside (hyperoside), quercetin-3-rutinoside, 3,5,7,3',4'-pentaoxyflavone (quercetin), 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-7-methoxy-3,4-dihydro-2H-chromene-3,4,5,6-tetrol, apigenin-6-C-glycoside, procyanidin B, (+)-catechin (5,7,3',4'-tetraoxyflavan-3-ol), (-)-epicatechin (5,7,3',4'-tetraoxyflavan-3-ol), ellagic acid, gallic acid, 1-O-galloyl-4-O-catechin-β-D-glucose and caffeic acid ester with 2,3-dihydroxyglutaric acid. Of these, the last two substances were first isolated from this plant.

Keywords: polyphenols, extraction, *Crataegus pontica* K. Koch, IR spectroscopy, UV spectroscopy, ¹³C NMR, HPLC, mass spectrometry.

* Corresponding author.

References

1. Troshina A.I., Struchkova Yu.Yu. *Nauchnyy elektronnyy arkhiv*. [Scientific electronic archive]. URL: <http://econf.rae.ru/article/5238>. (in Russ.).
2. Karomatov I.Zh., Zhalilov N.A. *Fitoterapiya*, 2017, pp. 110–112. (in Russ.).
3. Abbasova T.Yu., Novruzov E.N. *Novosti AMEA (biologii i meditsinskikh nauk)*, 2014, vol. 69, no. 2, pp. 123–128. (in Russ.).
4. Kurkin V.A., Morozova T.V., Pravdivtseva O.Ye. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2017, no. 3, pp. 169–173. (in Russ.).
5. Lyakhova N.S. *Farmakologicheskoye izucheniye summarnykh izvlecheniy iz plodov boyaryshnika: avtoref. diss. ... kand. farm. nauk*. [Pharmacological study of total extracts from hawthorn fruits: abstract diss. ...cand. pharm. sciences. Pyatigorsk, 2008, 23 p. (in Russ.).
6. Alirezalu A., Salehi P., Ahmadi N., Sonboli A., Aceto S., Maleki H.H., Ayyari M. *International Journal of Food Properties*, vol. 21, no. 1, pp. 452–470.
7. Abdulladzhanova N.G., Mavlyanov S.M., Dalimov D.N. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 2003, no. 4, p. 322. (in Russ.).
8. Raimova K.V., Sobirova F.A., Esanov R.S., Matchanov A.D., Abdullazhonova N.G., Gafurov M.B. *Universum*, 2019, no. 5, pp. 50–60. (in Russ.).
9. Raimova K.V., Abdulladjanova N.G., Kurbanova M.A., Makhmanov D.M., Kadirova Sh.O., Tashpulatov F.N., Juraev Sh.Sh., Matchanov A.D., Rakhimov R.N. *Journal of Critical Reviews*, 2020, pp. 750–755.
10. Rakhimov R.N., Abdulladzhanova N.G., Mavlyanov S.M. *Uzbekskiy Khimicheskiy Zhurnal*, 2011, no. 5, pp. 40–44. (in Uzb.).
11. Raimova K.V., Abdulladzhanova N.G., Matchanov A.D., Toshpulatov F.N., Eragshev N.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 3, pp. 202–209. (in Russ.).
12. Markaryan A.A., Abramov A.A. *Vestn. Mosk. Un-ta. Ser. 2. Khimiya*, 2003, vol. 44, no. 5, pp. 356–360. (in Russ.).
13. Lonshakova K.S., Ubasheyev I.O., Shantanova L.N. et al. *Aktual'nyye problemy farmakologii i poiska novykh lekarstvennykh preparatov*. [Current problems of pharmacology and the search for new drugs]. Tomsk, 1997, vol. 9, 66 p. (in Russ.).
14. Kurkin V.A. *Farmakognoziya: Uchebnik dlya farmatsevticheskikh vuzov (fakul'tetov)*. [Pharmacognosy: Textbook for pharmaceutical universities (faculties)]. Samara, 2016, 1279 p. (in Russ.).
15. Raimova K.V., Abdulladianova N.G., Matchanov A.D. *Fenol'nyye soyedineniya: fundamental'nyye i prikladnyye aspekty*. [Phenolic compounds: fundamental and applied aspects]. Moscow, 2022, p. 149. (in Russ.).
16. Goldberg D.M., Hoffinan B., Yang J., Soleas G.J. *J. Agric. Food Chem.*, 1999, vol. 47, pp. 3978–3985.
17. Raimova K.V., Abdulladianova N.G., Matchanov A.D. *Journal of Chemistry of Natural Compounds*, 2022, p. 183.
18. Elkaib Kh.M., Fes'kova Ye.V., Leont'yev V.N., Ignatovets O.S. *Molekulyarno-geneticheskiye i biotekhnologicheskkiye osnovy polucheniya i primeneniya sinteticheskikh i prirodnykh biologicheskii aktivnykh veshchestv: Narochanskiye chteniya – 11: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Molecular genetic and biotechnological basis for the production and use of synthetic and natural biologically active substances: Naroch readings – 11: materials of the International scientific-practical conf.]. Minsk, 2017, pp. 156–160. (in Russ.).
19. Rayyan S., Fossen T., Nateland S.H., Andersen O.M. *Phytochem. Anal.*, 2005, vol. 16(5), pp. 334–341.
20. Petrova P.I., Bakhtenko Ye.Yu., Zagoskina Ye.Yu., Bulatova S.V., Kurpatov P.B. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2013, no. 1, pp. 165–169. (in Russ.).

Received February 1, 2023

Revised March 1, 2023

Accepted March 2, 2023

For citing: Raimova K.V., Abdulladzhanova N.G., Matchanov A.D. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 4, pp. 147–154. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230412529.