

УДК 547.972

ФЛАВОНОИДЫ *ARTEMISIA BALDSHUANICA*

© Р.Ф. Мухаматханова

Институт химии растительных веществ им. Акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
пр. Мирзо Улугбека, 77, Ташкент, 100170 (Узбекистан),
e-mail: rfm8@yandex.ru

Одним из приоритетных направлений в области фитохимии является химическое изучение растений, продуцирующих два важнейших класса вторичных метаболитов – терпеноиды и фенольные соединения.

Суперполиморфный плюрегиональный род *Artemisia* L. является наиболее крупным родом трибы *Anthemideae* (522 вида) и одним из крупнейших в семействе Сложноцветных. Большинство видов рода являются многолетниками или полукустарниками, и только около 10 видов – однолетники или двулетники. Многолетние и полукустарниковые виды полыни доминируют в растительном покрове аридных и семиаридных регионов Азии.

Artemisia baldshuanica Krasch. et Zarp. принадлежит к монофилетическому подроду *Seriphidium*, насчитывающему около 100 видов, распространенных в Евразии и Северной Африке. Сок листьев этого вида полыни обладает противогельминтными свойствами.

С целью поиска природных биологически активных соединений нами были исследованы флавоноиды спиртового экстракта наземной части *Artemisia baldshuanica*, собранной в фазе периода вегетации. В результате проведенных фитохимических исследований впервые из этого растения выделены 5-гидрокси-7,4'-диметоксифлавоны, 5-гидрокси-7,3',4'-триметоксифлавоны, цирсилинеол, джацеозидин, 5,7,3'-тригидрокси-6,4',5'-триметоксифлавоны и гиспидулин, строение которых установлено на основании спектральных данных.

Ключевые слова: *Artemisia baldshuanica* Krasch. et Zarp., полынь бальджуанская, флавоноиды, 5-гидрокси-7,4'-диметоксифлавоны, 5-гидрокси-7,3',4'-триметоксифлавоны, цирсилинеол, джацеозидин, 5,7,3'-тригидрокси-6,4',5'-триметоксифлавоны, гиспидулин.

Введение

Artemisia baldshuanica Krasch. et Zarp. сем. *Asteraceae* – полынь бальджуанская – распространенный в Средней Азии [1] вид полыни, который представляет собой полукустарник 60–100 см высотой. В Узбекистане произрастает в предгорьях Нуратинского, Туркестанского, Заравшанского и Гиссарского хребтов [2].

Выявлено, что сок листьев этого растения применяется для лечения гельминтных заболеваний [3].

В химическом отношении полынь бальджуанская мало изучена. Ранее нами из наземной части был выделен новый сесквитерпеновый лактон гермакранового типа бальджуанин [4].

Продолжая фитохимическое исследование наземной части полыни бальджуанской, собранной в предгорьях Нуратинского хребта в начале мая 2009 г. в период фазы вегетации, при хроматографическом разделении на колонке с силикагелем хлороформного извлечения, полученного при обработке спиртового экстракта, выделили 6 флавоноидных агликонов (1–6).

В данном сообщении описываются впервые выделенные из полыни бальджуанской флавоноиды.

Экспериментальная часть

Общие замечания. ИК-спектр снимали на Фурье-спектрометре фирмы Perkin-Elmer модель 2000 (KBr) и на ИК-спектрометре «Nicolet Magna 4500» (KBr), спектры ¹H и ¹³C ЯМР регистрировали на спектрометре UNITY-400+ с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно. Образцы готовили в виде растворов CDCl₃, DMSO-d₆, CDCl₃/CD₃OD, внутренний эталон HMDSO (0 м.д.) для протонов. Спектры регистрировали при комнатной температуре по δ-шкале. Положение метоксильных групп определяли по NOE-эффекту метоксильных групп.

Температуры плавления выделенных соединений определяли в стеклянных капиллярах на приборе Electrothermal «MEL-TEMP®» (Equipment, USA).

пары аммиака, УФ-лампу при 254 нм и 365 нм, 1%-ный раствор ванилина в концентрированной серной кислоте.

Растительный материал. Видовую принадлежность определил канд. биол. наук И.И. Мальцев, сотрудник Института ботаники АН РУз, сопоставлением собранных гербарных образцов с гербарным материалом *Artemisia baldshuanica* Krasch. et Zagr., хранящихся в Центральном гербарии Узбекистана (объединенные гербарии Ташкентского Государственного Университета и Института ботаники АН РУз).

Экстракция и выделение вторичных метаболитов Artemisia baldshuanica. Воздушно-сухую измельченную надземную часть *Artemisia baldshuanica* (2 кг), собранной в Джизакской области в 2009 г. в период предбутонизации, экстрагировали водным спиртом четырежды при контакте фаз 12 ч. Объединенные экстракты сгущали на роторном испарителе до объема 1,5 л. Экстракт обработали горячей водой (0,5 л), оставили на ночь. Полученный экстракт профильтровали от осадка балластных веществ, и фильтрат сгущали на роторном испарителе до густой смолки. Смолку перемешивали с силикагелем КСК в соотношении 1 : 1 вес-вес и поместили в колонку с небольшим количеством силикагеля марки КСК, затем фракционировали бензином, хлороформом, этилацетатом, спиртом. Полученные извлечения сгущали.

Сумму хлороформной фракции (24,63 г) поместили на колонку с силикагелем КСК в соотношении сумма – силикагель 1 : 10. Элюировали экстракционным бензином, смесью бензина и хлороформа.

Обсуждение результатов

В результате хроматографического разделения суммы хлороформной фракции выделены 6 соединений. На основании спектральных данных эти соединения относятся к флавоноидам.

Выделенные флавоноиды идентифицировали сравнением спектральных характеристик веществ (УФ-, ИК-, ЯМР ^1H -спектры) с таковыми описанными в литературе, а также непосредственным сравнением с достоверными образцами флавоноидов, выделенных нами из других видов растений.

5-Гидрокси-7,4'-диметоксифлавонон (1) выделен из элюата 26 при элюировании смесью бензин – хлороформ (1 : 2) в виде светло-желтых иголочек с т.пл. 226–227 °С (бензин – хлороформ 10 : 1) или 215–216 °С (этанол) состава $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_5$. УФ (λ_{max} , нм, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 276, 334; + AlCl_3 : 278, 336; + AlCl_3/HCl : 281, 339; + NaOAc : 277, 334; + $\text{NaOAc}/\text{H}_3\text{BO}_3$: 277, 332. ИК (KBr, cm^{-1}): 3311, 3053, 2927, 2846, 1773, 1743, 1667, 1582, 1471, 1450, 1359, 1272, 1240, 1185, 1075, 1050, 994, 829, 640, 592, 568. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , HMDS-0): 3.83 (3H, с, 4'- OCH_3), 3.98 (3H, с, 7- OCH_3), 6.43 (1H, с, H-3), 6.50 (1H, уш. с, H-6), 6.53 (1H, уш. с, H-8), 6.95 (2H, д, J = 8.9, H-3', H-5'), 7.77 (2H, д, J = 8.9, H-2', H-6'), 13.04 (1H, с, 5-OH).

На основании вышеизложенных спектральных характеристик и в сопоставлении их с литературными данными [5] выделенное вещество идентично с 5-гидрокси-7,4'-диметоксифлавоном.

Следует отметить, что 5-гидрокси-7,4'-диметоксифлавонон обладает антиаллергической [6] и антибактериальной активностью против *Vibrio cholerae* и *Enterococcus faecalis* (MIC = 25–50 $\mu\text{g}/\text{ml}$), при этом не проявляя токсического эффекта на человеческие лимфоциты [7]. Также показано, что это соединение в составе смеси четырех флавононов обладает анальгетической активностью [8].

5-Гидрокси-7,3',4'-триметоксифлавонон (7,3',4'-триметилловый эфир лютеолина) (2). Выделен из элюата 35 при элюировании смесью бензин – хлороформ (1 : 2) в виде ярко-желтых кубических кристаллов с т.пл. 241–242 °С (этанол) состава $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$. УФ (λ_{max} , нм, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 243, 276, 341; + AlCl_3 : 277, 344; + AlCl_3/HCl : 277, 344; + NaOAc : 243, 276, 340; + $\text{NaOAc}/\text{H}_3\text{BO}_3$: 242, 276, 343. ИК (KBr, cm^{-1}): 3067, 2999, 2973, 2947, 2906, 2839, 1658, 1620, 1588, 1509, 1455, 1424, 1373, 1335, 1306, 1263, 1216, 1173, 1148, 1110, 1094, 1045, 1024, 992, 646, 893, 838, 815, 771, 683, 614, 575, 481, 432. ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , HMDS-0): 3.90 (3H, с, 4'- OCH_3), 3.92 (3H, с, 3'- OCH_3), 3.98 (3H, с, 7- OCH_3), 6.50 (1H, с, H-3), 6.51 (1H, уш. с, H-6), 6.54 (1H, уш. с, H-8), 6.91 (1H, д, J = 8.7, H-5'), 7.27 (1H, д, J = 2.2, H-2'), 7.45 (1H, дд, J = 8.5; 2.2, H-6'), 13.00 (1H, с, 5-OH).

На основании спектральных данных предложена структура 5-гидрокси-7,3',4'-триметоксифлавонона [9].

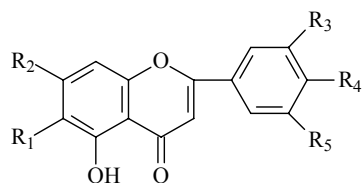
Авторами [10] были проведены исследования по антибактериальной и противогрибковой активности 5-гидрокси-7,3',4'-триметоксифлавонона против *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, and *Candida krusei*. Соединение не показало значительной ингибиторной активности против бактерий, но показало хорошую активность против *C. albicans* и *C. krusei*.

5,4'-Дигидрокси-6,7,3'-триметоксифлавонон (цирсиллинол) (3). Выделен при рехроматографии элюатов 42–49 в виде тонких иголочек желтоватого цвета состава $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$ с т.пл. 104–106 °С (бензин – хлороформ 1 : 3). УФ (λ_{max} , нм, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 275, 346; + AlCl_3 : 276, 349; + AlCl_3/HCl : 277, 350; + NaOAc : 275, 348; + $\text{NaOAc}/\text{H}_3\text{BO}_3$: 275, 347. ИК (плёнка, cm^{-1}): 3171, 2913, 2846, 1659, 1589, 1561, 1516, 1494, 1456, 1427, 1349,

1294, 1270, 1205, 1130, 1124, 1041, 1007, 837. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆, HMDS-0): 3.68 (3H, с, 6-OCH₃), 3.85 (3H, с, 3'-OCH₃), 3.88 (3H, с, 7-OCH₃), 6.88 (1H, д, J = 8.19, H-5'), 6.92 (1H, с, H-3), 6.93 (1H, с, H-8), 7.55 (1H, д, J = 2.6, H-2'), 7.56 (1H, дд, J = 8.2; 2.2, H-6'), 9.97 (1H, уш.с, 4'-OH), 12.89 (1H, с, 5-OH) [11].

5,7,4'-Тригидрокси-6,3'-диметоксифлавонон (джацеозидин) (4). Из элюата 55–56 (бензин – хлороформ 1 : 5) выделены желтые кристаллы состава C₁₇H₁₄O₇ с т.пл. 235–236 °С (этанол). УФ (λ_{max}, нм, C₂H₅OH): 274, 346; +AlCl₃: 276, 349; +AlCl₃/HCl: 277, 354; +NaOAc: 275, 349; +NaOAc/H₃BO₃: 276, 353. ИК (KBr, см⁻¹): 3484, 3091, 3005, 2950, 2884, 2837, 1649, 1621, 1609, 1578, 1515, 1463, 1429, 1371, 1295, 1261, 1204, 1166, 1133, 1105, 1096, 1024, 992, 937, 891, 848, 825, 818, 787, 775, 736, 702, 686, 619, 607, 582, 562, 508, 442. ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃/CD₃OD, HMDS-0): 3.82 (3 H, с, 6-OCH₃), 3.88 (3 H, с, 3'-OCH₃), 6.45 (1H, с, H-3), 6.49 (1H, с, H-8), 6.84 (1H, д, J = 8.4, H-5'), 7.33 (1H, д, J = 2.1, H-2'), 7.38 (1H, дд, J = 8.4; 2.1, H-6') [11].

5,7,3'-Тригидрокси-6,4',5'-триметоксифлавонон (5). Из элюата 62–65 (хлороформ – этанол 50 : 1) выделены темно-желтые кристаллы состава C₁₈H₁₆O₈ с т.пл. 244–245 °С (этанол). УФ (λ_{max}, нм, C₂H₅OH): 276.5, 334; +AlCl₃: 284, 340; +AlCl₃/HCl: 285, 342; +NaOAc: 278, 337; +NaOAc/H₃BO₃: 278, 340. ИК (KBr, см⁻¹): 3464, 3109, 3003, 2957, 2885, 2841, 1659, 1619, 1586, 1496, 1465, 1432, 1379, 1304, 1256, 1204, 1166, 1109, 1089, 1048, 997, 983, 948, 891, 837, 810, 775, 761, 692, 667, 638, 574, 494, 425. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆, HMDS-0): 3.74 (3 H, с, 6-OCH₃), 3.74 (3 H, с, 4'-OCH₃), 3.87 (3 H, с, 5'-OCH₃), 6.59 (1H, с, H-8), 6.90 (1H, с, H-3), 7.14 (2H, дд, J = 2.1; 5.9, H-2', H-6'), 9.71 (1H, с, 3'-OH), 10.83 (1H, с, 7-OH), 12.97 (1H, с, 5-OH). Структура флавоноида **5** подтверждена рентгеноструктурным анализом [12].



5,7,4'-Тригидрокси-6-метоксифлавонон (гиспидулин) (6).

Из элюата 70–72 (хлороформ – этанол 10 : 1) выделено желто-коричневое соединение состава C₁₆H₁₂O₆ с т.пл. 253–254 °С (этанол, с разлож.). УФ (λ_{max}, нм, C₂H₅OH): 274, 339; +AlCl₃: 276, 343 пл.; +AlCl₃/HCl: 277, 302 пл., 345; +NaOAc: 275, 340; +NaOAc/H₃BO₃: 275.5, 342. ИК (KBr, см⁻¹): 3347, 3081, 3020, 2977, 2886, 2818, 2717, 2621, 1657, 1610, 1582, 1496, 1463, 1438, 1372, 1286, 1251, 1177, 1110, 1093, 1034, 993, 914, 881, 828, 703, 658, 640, 595, 565, 497. ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆, HMDS-0): 3.69 (3H, с, OCH₃), 6.54 (1H, с, H-3), 6.72 (1H, с, H-8), 6.86 (2H, д, J = 8.6, H-3', H-5'), 7.87 (2H, д, J = 8.9, H-2', H-6'), 8.55 (1H, уш. с, 3'-OH), 10.42 (1H, уш. с, 7-OH), 13.02 (1H, с, 5-OH) [13].

1. R₁ = R₃ = R₅ = H; R₂ = R₄ = OCH₃
2. R₁ = R₅ = H; R₂ = R₃ = R₄ = OCH₃; R₅ = H
3. R₁ = R₂ = R₃ = OCH₃; R₄ = OH; R₅ = H
4. R₁ = R₃ = OCH₃; R₂ = R₄ = OH; R₅ = H
5. R₁ = R₄ = R₅ = OCH₃; R₂ = R₃ = OH
6. R₁ = OCH₃; R₂ = R₄ = OH; R₃ = R₅ = H

Флавоноиды *Artemisia baldshuanica*

Выводы

В результате проведенных фитохимических исследований впервые из надземной части растения *Artemisia baldshuanica* выделены 5-гидрокси-7,4'-диметоксифлавонон, 5-гидрокси-7,3',4'-триметоксифлавонон, цирсилинеол, джацеозидин, 5,7,3'-тригидрокси-6,4',5'-триметоксифлавонон и гиспидулин.

Список литературы

1. Определитель растений Средней Азии / под ред. Т.А. Адылова, Т.И. Цукерваника. Ташкент, 1993. Т. 10. 585 с.
2. Флора Узбекистана. Ташкент, 1962. Т. 6. 183 с.
3. Пустовой И.Ф. Антигельминтные свойства растений сезонных пастбищ Таджикистана // Известия АН ТаджССР. Отд-ние биол. наук. 1965. Вып. 3. С. 96–107.
4. Мухаматханова Р.Ф., Шамьянов И.Д., Закиров С.Х., Ташходжаев Б., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д. Новый мелампоид и другие вторичные метаболиты *Artemisia baldshuanica*. // Химия природных соединений. 2011. №5. С. 638–641.
5. Verykokidou-Vitsaropoulou E., Vajias C. Methylated flavones from *Teucrium polium* // Planta Med. 1986. N5. Pp. 401–402.
6. Tewtrakul S., Subhadhirasakul S., Kummee S. Anti-allergic activity of compounds from *Kaempferia parviflora* // J. Ethnopharmacol. 2008. Vol. 116, N1. Pp. 191–193.
7. Martini N.D., Katerere D.R.P., Eloff J.N. Biological activity of five antibacterial flavonoids from *Combretum erythrophyllum* (Combretaceae) // J. Ethnopharmacol. 2004. Vol. 93, N2/3. Pp. 207–212.
8. Almeida J.R.G. da S., da Silva M.S., da Cunha E.V.L., de Athaide Filho P.F., Diniz M. de F.F.M., da Silva M. das G., Takemura O.S., Barbosa Filho J.M. Chemical Constituents and Analgesic Activity of *Conocliniopsis prasiifolia* // Pharm. Biol. 2006. Vol. 44, N1. Pp. 76–78.

9. Ċtöglü G.S., Sever B., Antus S., Baitz-Gács E., Altanlar N. Antifungal flavonoids from *Ballota glandulosissima* // Pharm. Biol. 2003. Vol. 41, N7. Pp. 483–486.
10. Ċtöglü G.S., Sever B., Antus S., Baitz-Gács E., Altanlar N. Antifungal diterpenoids and flavonoids from *Ballota inaequidens* // Pharm. Biol. 2004. Vol. 42, N8. Pp. 659–663.
11. Medjroubi K., Mezhoud S., Benayache F., Seguin E., Tillequin F. Flavonoids of the aerial part of *Centaurea pullata* // Химия природных соединений. 2005. №2. С. 180.
12. Adizov Sh.M., Mukhamatkhanova R.F., Turgunov K.K., Sham'yanov I.D., Tashkhodjaev B. 5,7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl)-6-methoxy-4H-chromen-4-one // Acta Crystall. Sec. E. 2013. E69, o578. Pp. sup-1–sup-6.
13. Cañigüeral S., Iglesias J., Hamburger M., Hostettmann K. Phenolic constituents of *Salvia lavandulifolia* ssp. *lavandulifolia* // Planta Medica. 1989. Vol. 55, N1. Pp. 92.

Поступило в редакцию 7 ноября 2016 г.

После переработки 2 января 2017 г.

Mukhamatkhanova R.F. FLAVONOIDS OF ARTEMISIA BALDSHUANICA

Acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances Uzbek Academy of Sciences, 77, Mirzo Ulugbek, str., 100170, Tashkent (Uzbekistan), e-mail: rfm8@yandex.ru

One of the priority directions in the field of phytochemistry is the chemical study of plants, producing two major classes of secondary metabolites – terpenoids and phenolic compounds.

Superpolimorphic pluregional genus *Artemisia* L. is the largest native tribe *Anthemideae* (522 species) and one of the largest in the family *Asteraceae*. Most species of genus are perennials or shrubs that only about 10 species – annuals or biennials. Perennial and subshrub species of wormwood dominate in the plant formation of arid and semi-arid regions of Asia.

Artemisia baldshuanica Krasch. et Zarp. belongs to a monophyletic subgenus *Seriphidium*, there are about 100 species distributed in Eurasia and North Africa. The leaf juice of this species of wormwood has anthelmintic properties.

In order to search for natural bioactive compounds we investigated flavonoids of the alcoholic extract of the aerial part of *Artemisia baldshuanica*, collected in the phase of the growing season. For the first time from this plant isolated 6 flavonoids: 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavon, 5-hydroxy-7,3',4'-trimethoxyflavon, circilineol, jaceosidin, 5,7,3'-trihydroxy-6,4',5'-trimethoxyflavon and hispidulin.

Keywords: *Artemisia baldshuanica* Krasch. et Zarp., flavonoids, 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavon, 5-hydroxy-7,3',4'-trimethoxyflavon, circilineol, jaceosidin, 5,7,3'-trihydroxy-6,4',5'-trimethoxyflavon and hispidulin.

References

1. *Opredelitel' rastenii Srednei Azii*. [The determinant of plants in Central Asia]. Ed. T.A. Adylov, T.I. Tsukervanik. Tashkent, 1993, vol. 10, 585 p. (in Russ.).
2. *Flora Uzbekistana*. [Flora of Uzbekistan]. Tashkent, 1962, vol. 6, 183 p. (in Russ.).
3. Pustovoi I.F. *Izv. AN TadzhSSR. Otd-nie biol. Nauk*, 1965, no. 3, pp. 96–107. (in Russ.).
4. Mukhamatkhanova R.F., Sham'yanov I.D., Zakirov S.Kh., Tashkhodzhaev B., Levkovich M.G., Abdullaev N.D. *Khimiia prirodnikh soedinenii*, 2011, no. 5, pp. 638–641. (in Russ.).
5. Verykokidou-Vitsaropoulou E., Vajias C. *Planta Med.*, 1986, no. 5, pp. 401–402.
6. Tewtrakul S., Subhadhirasakul S., Kummee S. *J. Ethnopharmacol.*, 2008, vol. 116, no. 1, pp. 191–193.
7. Martini N.D., Katerere D.R.P., Eloff J.N. *J. Ethnopharmacol.*, 2004, vol. 93, no. 2/3, pp. 207–212.
8. Almeida J.R.G. da S., da Silva M.S., da Cunha E.V.L., de Athaide Filho P.F., Diniz M. de F.F.M., da Silva M. das G., Takemura O.S., Barbosa Filho J.M. *Pharm. Biol.*, 2006, vol. 44, no. 1, pp. 76–78.
9. Ċtöglü G.S., Sever B., Antus S., Baitz-Gács E., Altanlar N. *Pharm. Biol.*, 2003, vol. 41, no. 7, pp. 483–486.
10. Ċtöglü G.S., Sever B., Antus S., Baitz-Gács E., Altanlar N. *Pharm. Biol.*, 2004, vol. 42, no. 8, pp. 659–663.
11. Medjroubi K., Mezhoud S., Benayache F., Seguin E., Tillequin F. *Khimiia prirodnikh soedinenii*, 2005, no. 2. pp. 180.
12. Adizov Sh.M., Mukhamatkhanova R.F., Turgunov K.K., Sham'yanov I.D., Tashkhodzhaev B. *Acta Crystall. Sec. E.*, 2013, E69, o578, pp. sup-1–sup-6.
13. Cañigüeral S., Iglesias J., Hamburger M., Hostettmann K. *Planta Medica*, 1989, vol. 55, no. 1, pp. 92.

Received November 7, 2016

Revised January 2, 2017