

Краткие сообщения

УДК 547.972

ФЛАВОНОИДЫ *RUSSOWIA SOGDIANA* (BUNGE) B. FEDTSCH.

© М.М. Тожибоев¹, Г.А. Усманова², Э.Х. Ботиров^{2*}

¹ Андижанский государственный медицинский институт,
ул. Ю. Отабекова, 1, Андижан, 710015 (Узбекистан)

² Сургутский государственный университет, ул. Ленина, 1, Сургут, 628412
(Россия), e-mail: botirov-nepi@mail.ru

Флавоноиды являются важными и даже наиболее активными действующими началами растений и растительных препаратов, используемых в народной и научной медицине в качестве желчегонных, противовоспалительных, спазмолитических, противоаллергических и сосудорасширяющих средств. Статья посвящена изучению флавоноидов надземной части *Russowia sogdiana* (Bunge) B. Fedtsch. (руссовия согдийская) семейства Asteraceae. Руссовия согдийская представляет собой однолетнее травянистое растение, встречающееся на выходах пестроцветных пород в нижнем поясе гор Средней Азии. Из этилацетатной фракции этанольного экстракта надземной части надземной части растения методом колоночной хроматографии на силикагеле и сефадексе LH-20 впервые выделены 7 индивидуальных флавоноидов. На основании результатов кислотного гидролиза и окисления раствором хлорида железа (III), данных ИК-, УФ-, ¹Н-, ¹³С-ЯМР и масс-спектров и сравнением физико-химических констант с литературными сведениями полученные соединения идентифицированы с известными флавоноидами апигенином, кверцетином, изорамнетином, кверцетин-7-O-β-D-глюкопиранозидом, изорамнетин-7-O-β-D-глюкопиранозидом, сапонаретином и витексином.

Ключевые слова: *Russowia sogdiana* (Bunge) B. Fedtsch., Asteraceae, флавоны, флавонолы, О- и С-гликозиды.

Введение

В настоящее время ученые всего мира проявляют большой интерес к флавоноидам лекарственных растений, что обусловлено их высокой биологической активностью, широтой терапевтического эффекта и малой токсичностью [1–4]. За последние 15–20 лет число фармакопейных лекарственных растений, содержащих флавоноиды, выросло в Российской Федерации до 30 наименований. Флавоноиды привлекают внимание исследователей как физиологически активные вещества с разносторонним спектром действия. Они являются важными и даже наиболее активными действующими началами растений и растительных препаратов, используемых в народной и научной медицине в качестве желчегонных, противовоспалительных, спазмолитических, противоаллергических и сосудорасширяющих средств [1, 4]. В результате проведенных в последнее время исследований получены препараты гипоазотемического, гипогликемического и антивирусного действия [4]. Однако препаратов, содержащих флавоноиды, пока имеется немного. Чаще эти соединения находятся в растениях в комплексе с другими БАВ и используются суммарно. Следовательно, поиск новых источников флавоноидов с целью их практического использования относится к актуальным задачам.

Из литературных данных известно, что многие представители растений семейства Asteraceae богаты биологически активными флавоноидами [4, 5]. С целью поиска новых источников биологически активных флавоноидов нами изучено растение *Russowia sogdiana* (Bunge) B. Fedtsch. (руссовия согдийская), относящееся к вышеуказанному семейству. Руссовия согдийская представляет собой однолетнее травянистое растение, встречающееся на выходах пестроцветных пород в нижнем поясе гор Средней Азии, долины рек Зеравшан, Сырдарья, Кызылкум, Каракум, Памиро-Алай (хребты Зеравшанский, Гиссарский, Кугитанг, Копет-Даг) [6]. В доступной нам литературе сведения о биологической активности флавоноидов russovии согдийской не обнаружены.

Тожибоев Мадаминжон Мирзажонович – доцент кафедры бионеорганической, биоорганической и биологической химии, e-mail: dr.tojiboev@mail.ru
Усманова Галия Абусагитовна – аспирант, e-mail: uga@htf.surgu.ru
Ботиров Эркин Хожиакбирович – заведующий кафедрой химии, доктор химических наук, профессор, e-mail: botirov-nepi@mail.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

Экспериментальная часть

Растительное сырье (надземная часть *Russowia sogdiana*) для исследования заготовлено в середине мая 2016 г. в период цветения в окрестностях г. Ферганы Республики Узбекистан. Высушенную и измельченную надземную часть (0,8 кг) экстрагировали при комнатной температуре 5 раз 96%-ным этанолом. Объединенный экстракт сгущали в вакууме до 1,0 л, разбавляли водой в соотношении 1 : 1 и последовательно подвергали жидкость-жидкостной экстракции петролейным эфиром, хлороформом, этилацетатом и *n*-бутанолом. Отогнав растворители, получили 8,7 г петролейно-эфирной, 28,3 г хлороформной 21,5 г этилацетатной и 22,6 г *n*-бутанольной фракций.

Этилацетатное извлечение (21,0 г) хроматографировали на колонке (180×3,5 см) с силикагелем (430 г) с использованием ступенчатого градиента хлороформ – пропанол-2. Собирали фракции по 400 мл. При элюировании колонки смесью хлороформ – пропанол-2 в соотношении (92 : 8) из отдельных фракций после рехроматографирования на колонке с сефадексом LH-20 и перекристаллизации из этанола выделили 0,39 г вещества №1, 0,28 г вещества № 2 и 0,14 г вещества № 3. При дальнейшем элюировании колонки смесью хлороформ – пропанол-2 в соотношении (86 : 14) выделили 0,27 г вещества № 4 и 0,17 г вещества № 5. Продолжая промывание колонки смесью хлороформ – пропанол-2 в соотношении (82 : 18), выделили 0,21 г вещества № 6 и 0,55 г вещества №7.

Полученные вещества очищены дробной перекристаллизацией из водного этанола и ацетона, а также рехроматографированием на полиамиде в градиентной системе растворителей этанол-вода.

УФ-спектры регистрировали на спектрофотометре Hitachi EPS-3T в этаноле, масс-спектры получали на приборе MS 25RF (Kratos) с системой обработки информации DS 90. ИК-спектры зарегистрировали на ИК-Фурье-спектрометре Perkin Elmer Spectrum. Спектры ПМР снимали на приборе Bruker AVACE AV300 с рабочей частотой 300 МГц. Химические сдвиги приведены в миллионных долях (м.д.) в δ-шкале. Температуры плавления определяли на приборе типа «Boetius» с визуальным устройством РНМК 0,5.

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинках Silufol UV-254. Пятна флавоноидов при ТСХ наблюдали в УФ свете, обнаруживали обработкой пластинок парами аммиака, 0,5% спиртовым раствором NaOH и 1% раствором ванилина в серной кислоте. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле марки КСК 100/160 мкм. D-Глюкозу кислоту обнаруживали методом бумажной хроматографии (Filtrak №11) в системе *n*-бутанол – пиридин – вода (6 : 4 : 3). Хроматограммы опрыскивали кислым анилинфталатом с последующим нагреванием в течение 3–5 мин при 90–100 °C.

Обсуждение результатов

На основании изучения спектральных данных соединения №1, №6 и №7 отнесены к производным флавона, а вещества № 2–5 – к производным флавонола [6, 7]. Флавоноиды идентифицировали на основании результатов кислотного гидролиза, изучением спектральных данных и сравнением физико-химических констант с литературным сведениями.

Апигенин (№ 1). Кристаллы светло-желтого цвета состава C₁₅H₁₀O₅, т.пл. 346–347 °C (с разл.), λ_{max} 270, 340 нм. ¹Н-ЯМР (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 6,19 (д, 2,0 Гц, H-6), 6,49 (д, 2,0 Гц, H-8), 6,80 (с, H-3), 6,93 (д, 8,8 Гц, H-3', 5'), 7,94 (д, 8,8 Гц, H-2', 6'), 12,98 (с, 5-OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-d₆, δ, м.д.): 93,9 (C-8), 98,8 (C-6), 102,8 (C-3), 103,7 (C-10), 115,9 (C-3',5'), 121,1 (C-1'), 128,5 (C-2',6'), 157,3 (C-9), 161,2 (C-4'), 161,4 (C-5), 163,7 (C-7), 164,1 (C-2), 181,7 (C-4).

Данные ¹Н- и ¹³C-ЯМР спектров соответствуют опубликованным параметрам [5, 7].

Кверцетин (№ 2). Кристаллы желтого цвета состава C₁₅H₁₀O₇ (M⁺ 302) с т.пл. 313–314 °C, λ_{max} 257, 268, 372 нм. ¹Н-ЯМР (DMSO-d₆, δ, м.д.): 6,19 (д, 2,3 Гц, H-6), 6,41 (д, 2,3 Гц, H-8), 6,89 (д, 8,2 Гц, H-5'), 7,55 (дд, 2,1 и 8,2 Гц, H-6'), 7,68 (д, 2,1 Гц, H-2'), 9,27 (с, 3'-OH), 9,31 (с, 4'-OH), 9,55 (с, 3-OH), 10,75 (с, 7-OH), 12,48 (с, 5-OH). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD, δ, м.д.): 148,0 (C-2), 137,2 (C-3), 177,3 (C-4), 162,5 (C-5), 99,2 (C-6), 165,6 (C-7), 94,4 (C-8), 158,2 (C-9), 104,5 (C-10), 124,1 (C-1'), 116,0 (C-2'), 146,2 (C-3'), 148,7 (C-4'), 116,2 (C-5'), 121,7 (C-6').

Данные ¹Н- и ¹³C-ЯМР спектров соответствуют опубликованным сведениям [5, 7].

Изорамнетин (№ 3). Кристаллы желтого цвета состава C₁₆H₁₂O₇, M⁺ 316 (100%), т. пл. 294–297 °C (водный спирт), λ_{max} EtOH 257, 270 пл., 371 нм. ¹Н-ЯМР спектр (ДМСО-d₆, δ, м.д.): 3,85 (с, 3Н, -OCH₃), 6,35 (д, 2,0 Гц, H-6), 6,68 (д, 2,0 Гц, H-8), 6,83 (д, 9,0 Гц, H-5') 7,69 (дд, 2,0 и 9,0 Гц, H-6'), 7,58 (д, 2,0 Гц, H-2'), 12,56 (с, 5-OH) [5, 7].

Кверцетин-7-O-β-D-глюкопиранозид (№ 4) – кристаллы желтого цвета состава $C_{21}H_{20}O_{12}$ с т. пл. 245–247 °C, λ_{max} 257, 266, 374 нм; +NaOAc 273, 390. 1H ЯМР-спектр (Py-d₅, δ, м.д.): 3,87–4,60 (протоны глюкозы), 5,73 (д, 6,5 Гц, H-1"), 6,69 (д, 2,5 Гц, H-6), 6,91 (д, 2,5 Гц H-8), 7,25 (д, 8,5 Гц, H-5'), 7,96 (дд, 2,5 и 8,5 Гц, H-6') и 8,50 (д, 2,5 Гц, H-2) [8, 9].

В результате кислотного гидролиза вещества № 4 5%-ным раствором HCl получили кверцетин и D-глюкозу.

Изорамнетин-7-O-β-D-глюкопиранозид (5) – кристаллы светло-желтого цвета состава $C_{22}H_{22}O_{12}$, с т. пл. 250–252 °C, λ_{max} 255, 271, 327, 376 нм; +NaOAc 273, 390. 1H ЯМР-спектр (Py-d₅, δ, м.д.) содержит сигналы при 3,77 (с, -OCH₃), 3,90–4,57 (протоны глюкозы), 5,70 (д, 6,5 Гц, H-1"), 6,72 (д, 2,5 Гц, H-6), 7,02 (д, 2,5 Гц, H-8), 7,24 (д, 8,0 Гц, H-5'), 8,08 (дд, 2,5 и 8,0 Гц, H-6'), 8,14 (с, H-2'), 13,08 (уш. с, 5-OH) [7, 8].

В результате кислотного гидролиза вещества № 5 5%-ным раствором HCl получили кверцетин и D-глюкозу.

Сапонаретин (апигенин-6-C-β-D-глюкопиранозид) (№ 6) – кристаллы светло-желтого цвета состава $C_{21}H_{20}O_{10}$ с т.пл. 222–224 °C, λ_{max} 272, 294, 339 нм. Спектр ^{13}C -ЯМР (DMCO-d₆, δ, м.д.): 61,4 (C-6"), 70,2 (C-2"), 70,5 (C-4"), 73,2 (C-1"), 78,9 (C-3"), 81,3 (C-5"), 93,8 (C-8), 102,9 (C-3), 103,5 (C-10), 108,9 (C-6), 116,1 (C-3',5'), 121,3 (C-1'), 128,3 (C-2',6'), 156,4 (C-5), 160,6 (C-4'), 161,2 (C-9), 163,3 (C-2), 163,7 (C-7), 182,0 (C-4) [10, 11].

При окислении гликозида 6 раствором FeCl₃ получили апигенин и D-глюкозу [7, 9].

Витексин (апигенин-8-C-β-D-глюкопиранозид) (№ 7) – кристаллы желтого цвета состава $C_{21}H_{20}O_{10}$ с т.пл. 247–249 °C, λ_{max} 285, 337 нм. 1H ЯМР-спектр (Py-d₅, δ, м.д.): 4,05–4,55 (протоны углеводной части), 4,75 (т, 8,0 Гц, H-2"), 5,79 (д, 8,0 Гц, H-1"), 6,76 (с, H-3), 7,07 (д, 9,0 Гц, H-3',5'), 7,35 (с, H-6), 7,74 (д, 9,0 Гц, H-2',6') [7, 11].

Выходы

Из надземной части *Russowia sogdiana* впервые выделены флавоноиды апигенин, кверцетин, изорамнетин, кверцетин-7-O-β-D-глюкопиранозид, изорамнетин-7-O-β-D-глюкопиранозид, сапонаретин и витексин. Полученные флавоноиды идентифицированы на основании результатов кислотного гидролиза и данных УФ-, 1H -, ^{13}C -ЯМР-спектров.

Список литературы

1. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абрасилов Б.С., Музрафов Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пущино: Synchrobook, 2013. 310 с.
2. Middleton E., Kandaswami C., Theoharis C.T. The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer // Pharmacol. Rev. 2000. Vol. 52. Pp. 673–751.
3. Flavonoids in Health and Disease. Ed. C.A. Rice-Evans, L. Packer. New York: Marcel Dekker Inc., 2003. 458 р.
4. Литвиненко В.И. Флавоноиды и лекарственные препараты на их основе // Фармация Казахстана. 2004. Спец. вып. С. 16–19.
5. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. Новосибирск, 2007. 232 с.
6. Флора Узбекистана. Ташкент, 1961. Т. 6. С. 386.
7. Mabry T.T., Markham K.R., Thomas M.B. The systematic identification of flavonoids. New York-Heidelberg-Berlin, 1970. 354 р.
8. Чумбалов Т.К., Фадеева О.В., Никищенко Т.К. Флавоноиды *Senecio subdentatus* // Химия природных соединений. 1974. С. 89–90.
9. Movsumov I.S., Garaev E.A., Isaev M.I. Flavonoids from *Cephalaria grossheimii* // Chem. Natur. Compounds. 2009. Vol. 45. N3. Pp. 422–423.
10. Otsu H., Kijima K. An Iridoid Gentioside, a Benzophenone Glucoside and Acylated Flavone C-Glycosides from *Tripterospermum japonicum* (Sieb. et Zucc.) Maxim. // Chem. Pharm. Bull. 2001. Vol. 49. N6. Pp. 699–702.
11. Kumarasamy Y., Byres M., Cox P.J., Delazar A., Jaspars M., Nahar L., Shoeb M., Sarker S.D. Isolation, structure elucidation, and biological activity of flavone 6-C-glycosides from *Alliaria petiolata* // Chem. Natur. Compounds. 2004. Vol. 40. N2. Pp. 122–128.

Поступило в редакцию 11 марта 2017 г.

После переработки 11 апреля 2017 г.

Tojiboev M.M.¹, Usmanova G.A.², Botirov E.Kh.^{2*} FLAVONOIDS OF *RUSSOWIA SOGDIANA* (BGE). FEDSCH.

¹ Andijan State Medical Institute, ul. Yu. Otobekova, 1, Andijan, 710015 (Uzbekistan)

² Surgut State University, ul. Lenina, 1, Surgut, 628412 (Russia), e-mail: botirov-nepi@mail.ru

Flavonoids are important and even the most active principles of plants and herbal preparations used in folk and scientific medicine as bile, anti-inflammatory, antispasmodic, antiallergic and vasodilating agents. The article is devoted to the study of flavonoids of the aboveground part of *Russowia sogdiana* (Bunge) B. Fedtsch. family Asteraceae. *Russowia sogdiana* is an annual herbaceous plant, found on the outcrops of variegated rocks in the lower belt of the Central Asian mountains. From the ethyl acetate fraction of the ethanol extract of the aerial part of the aboveground part of the plant, seven individual flavonoids were first isolated by column chromatography on silica gel and Sephadex LH-20. Based on the results of acid hydrolysis and oxidation with a solution of iron (III) chloride, IR, UV, ¹H, and ¹³C NMR data and mass spectra and a comparison of physico-chemical constants with literature data, the compounds obtained were identified with known flavonoids apigenin, quercetin, isorhamnin, quercetin-7-O-β-D-glucopyranoside, isorhamnetin-7-O-β-D-glucopyranoside, saponarin and vitexin.

Keywords: *Russowia sogdiana* (Bunge) B. Fedtsch., Asteraceae, flavones, flavonols, O- and C-glycosides.

References

1. Tarakhovskii Iu.S., Kim Iu.A., Abdrasilov B.S., Muzaferov E.N. *Flavonoidy: biokhimiia, biofizika, meditsina*. [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Pushchino, 2013, 310 p. (in Russ.).
2. Middleton E., Kandaswami C., Theoharis C.T. *Pharmacol. Rev.*, 2000, vol. 52, pp. 673–751.
3. *Flavonoids in Health and Disease*, ed. C.A. Rice-Evans, L. Packer, New York: Marcel Dekker Inc., 2003, 458 p.
4. Litvinenko V.I. *Farmatsiia Kazakhstana*, 2004, special issue, pp. 16–19. (in Russ.).
5. Korul'kin D.Iu., Abilov Zh.A., Muzychkina R.A., Tolstikov G.A. *Prirodnye flavonoidy*. [Natural flavonoids]. Novosibirsk, 2007, 232 p. (in Russ.).
6. *Flora Uzbekistana*. [Flora of Uzbekistan]. Tashkent, 1961, vol. 6, p. 386. (in Russ.).
7. Mabry T.T., Markham K.R., Thomas M.B. *The systematic identification of flavonoids*, New York-Heidelberg-Berlin, 1970, 354 p.
8. Chumbalov T.K., Fadeeva O.V., Nikishchenko T.K. *Khimiia prirodykh soedinenii*, 1974, pp. 89–90. (in Russ.).
9. Movsumov I.S., Garaev E.A., Isaev M.I. *Chem. Natur. Compounds*, 2009, vol. 45, no. 3, pp. 422–423.
10. Otsuka H., Kijima K. *Chem. Pharm. Bull.*, 2001, vol. 49, no. 6, pp. 699–702.
11. Kumarasamy Y., Byres M., Cox P.J., Delazar A., Jaspars M., Nahar L., Shoeb M., Sarker S.D. *Chem. Natur. Compounds.*, 2004, vol. 40, no. 2, pp. 122–128.

Received March 11, 2017

Revised April 11, 2017

* Corresponding author.