



Химия Природных Соединений

*Chemistry of
Natural Compounds*

5 2024 стр. 695 - 868

ФЛАВОНОИДЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *Phlomis thapsoides*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Г. К. Орифджонова*, М. Т. Муллажоновна*, Х. М. Комилов

Ташкентский фармацевтический институт, ул. Ойбека, 45, Ташкент, 100015,
Узбекистан, e-mail: robiyal903@gmail.com

Phlomis thapsoides Bunge – зонник коровяковидный семейства *Lamiaceae* – имеет широкий ареал распространения и произрастает на глинистых и щебнистых почвах, среди злаковых и полынных группировок, реже на выходах пестроцветных пород в предгорьях. Данный вид зонника распространен в Западном Памиро-Алае, а в Узбекистане – в Самаркандской и Сурхандарьинской областях [1, 2].

В народной медицине корни, трава и листья зонника коровяковидного используются как кровоостанавливающее и вяжущее средство, для лечения ран, болей в животе, диареи и простуды [3].

Ранее фитохимические исследования показали, что из этого растения были выделены и идентифицированы углеводороды и терпеноиды (эфирные масла, иридоиды и тритерпеновые гликозиды) [4, 5]. Однако фенольные компоненты, а именно флавоноиды *Ph. thapsoides*, не были изучены. В связи с этим цель настоящей работы – изучение флавоноидов надземной части этого растения.

Для выделения флавоноидов надземную часть *Ph. thapsoides* собрали в период цветения в конце первой декады июня 2022 года в окрестностях перевала Саурбель Фаришского района Джизакской области Узбекистана. Видовую принадлежность определяли сопоставлением собранного гербарного образца с гербарным материалом *Ph. thapsoides*, хранящимся в Центральном гербарии Узбекистана.

Надземную часть (2500 г воздушно-сухого сырья) *Ph. thapsoides* семикратно экстрагировали при комнатной температуре 95% этанолом при соотношении сырье–экстракт, 1:5. Объемные экстракты упаривали досуха, полученную сумму (650 г) разбавляли горячей водой, далее водный экстракт последовательно встряхивали с экстракционным бензином, хлороформом, этилацетатом и *n*-бутанолом, получив соответственно 25 г, 88, 105 и 160 г суммы экстрактивных веществ.

Часть хлороформной фракции (20 г) нанесли на колонку с силикагелем (600 г) и фракционировали в градиентной системе, элюируя бензин–этилацетатом в соотношении 9:1, при этом выделили два индивидуальных вещества 1 (260 мг) и 2 (320 мг).

Этилацетатную фракцию (100 г) хроматографировали на колонке с силикагелем в градиентной системе хлороформ–метанол, 9:1 и 8:2, получили две мажорные подфракции (Ph-1 и Ph-2). Подфракцию Ph-1 разделили на колонке с сефадексом марки LH-20 и при элюировании смесью растворителей метанол–вода, 9:1 выделили соединения 3 (84 мг), 4 (65 мг), 5 (110 мг) и 6 (96 мг);

из подфракции Ph-2 выделили соединение 7 (28 мг). Разделением *n*-бутанольной фракции (150 г) методом КХ с использованием системы растворителей этилацетат–метанол, 8:2 выделили соединение 8 (2.335 г).

Идентификацию выделенных соединений 1–8 проводили изучением их спектральных данных (спектры УФ, ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C , а также HSQC, HMBC) с последующим сопоставлением с таковыми литературных данных для этих соединений.

β -Ситостерин (1), белые кристаллы, т. пл. 140–142°C [6].

Хризин (5,7-дигидроксифлавоон (2)), желтый порошок, т. пл. 291–293°C. УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 270, 310 [7].

Апигенин (5,7,4'-тригидроксифлавоон (3)), желтый порошок, т. пл. 345–347°C. УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 215, 267 и 339 [8].

Лютеолином (5,7,3',4'-тетрагидроксифлавоон (4)), желтый порошок, т. пл. 327–329°C. УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 250, 270 и 356. Идентифицировали на основании сравнения спектральных данных [9].

Кемпферол (5,7,4'-тригидроксифлавонол (5)), желтый порошок, т. пл. 265–266°C. УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 257, 358 [10].

Кверцетин (5,7,3',4'-тетрагидроксифлавонол (6)), желтый порошок, т. пл. 310–312°C. УФ-спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 255, 371. Идентифицировали на основании сравнения спектральных данных [10].

Изокверцитрин (кверцетин-3- O - β -D-глюкопиранозид (7)), желтое порошкообразное соединение, т. пл. 236–238°C. УФ спектр ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, λ_{max} нм): 259, 364. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMSO-d}_6 + \text{CCl}_4$, δ , м.д., J/Гц): 12.48 (1H, с, 5-OH), 10.57 (1H, с, 7-OH), 9.40 (1H, с, 3'-OH), 9.01 (1H, с, 4'-OH), 7.58 (1H, д, J = 2.20, H-2'), 7.49 (1H, д, J = 11.00, 2.20, H-6'), 6.79 (1H, д, J = 8.46, H-5'), 6.31 (1H, д, J = 1.89, H-8), 6.10 (1H, д, J = 1.68, H-6), 5.28 (1H, д, J = 7.71, H-1''), 3.53 (1H, д, J = 11.90, 2.40, H-6''b), 3.52 (1H, д, J = 11.90, 5.31, H-6''a), 3.25 (1H, м, H-2''), 3.21 (1H, м, H-3''), 3.18 (1H, д, J = 9.50, 8.45, H-4''), 3.14 (1H, м, H-5''). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, $\text{DMSO-d}_6 + \text{CCl}_4$, δ , м.д.): 148.91 (C-2), 134.13 (C-3), 177.98 (C-4), 161.91 (C-5), 98.14 (C-6), 164.70 (C-7), 93.89 (C-8), 156.89 (C-9), 104.54 (C-10), 121.84 (C-1'), 116.90 (C-2'), 145.12 (C-3'), 148.91 (C-4'), 115.64 (C-5'), 121.61 (C-6'), 102.21 (C-1''), 74.52 (C-2''), 77.00 (C-3''), 70.18 (C-4''), 77.52 (C-5''), 61.47 (C-6'') [11].

Рутин (кверцетин-3- O - β -D-рутинозид (8)), желтоватое порошкообразное вещество, т. пл. 191–192°C [11].

Соединения 1–8 впервые выделены из надземной части *Phlomis thapsoides*.

Согласно проведенным фитохимическим исследованиям, надземная часть растения *Ph. thapsoides* является источником биологически активных флавоноидов 2–8, из них к хемотаксонометрическим маркерам можно отнести флавоон хризин (2) и флавонол рутин (8), которые продуцируются в мажорных количествах практически во всех видах растений рода *Phlomis*.

Фармакологические исследования показали, что надземная часть *Ph. thapsoides* проявляет седативные свойства по методу пролонгирования снотворного действия барбитурата на белых крысах [12], при этом оценивали способность пролонгировать действие уретана, для чего у каждого животного регистрировали время засыпания (момент утраты рефлекса переворачивания) и продолжительность сна [13]. Проведенные опыты показали, что у животных контрольной группы, получавших внутривенно 10% раствора уретана в дозе 1000 мг/кг, сон наступал через 9.6 ± 1.4 мин, а общая продолжительность сна в среднем составила 252.2 ± 14.08 мин. В группе животных, получавших водный настой травы *Ph. thapsoides* в дозе 1000 мг/кг, боковое положение без рефлекса переворачивания «righting reflex» наступало через 3.0 ± 0.3 ($P < 0.05$), что в 3.2 раза быстрее по сравнению с контролем. Продолжительность сна составила 610.8 ± 38 ($P < 0.05$) мин, что в 2.4 раза дольше по сравнению с контролем. Их седативная активность была сопоставима с рутином и лютеолином. Данная сумма флавоноидов представляет практический интерес для дальнейших более углубленных исследований ее фармакологических свойств.

Авторы выражают благодарность заведующему лабораторией физических исследований Института химии растительных веществ, канд. хим. наук Х. М. Бобакулову за поддержку и оказанную помощь при снятии спектров ЯМР и УФ выделенных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Определитель растений Средней Азии*, т. 10, под ред. Т. А. Адылова, Т. И. Цукерваник, Фан, Ташкент, 1993, 692 с.
2. *Флора Узбекистана*, т. 5, под ред. А. И. Введенского, Изд-во АН УзССР, Ташкент, 1961, 348 с.
3. N. Z. Mamadalieva, N. A. Mamedov, L. E. Craker, A. Tiezzi, *Acta Hort.*, **1030**, 61 (2014)
4. M. S. Maksudov, E. S. Maksimov, R. U. Umarova, Z. Saatov, N. D. Abdullaev, *Chem. Nat. Compd.*, **31**, 200 (1995)
5. M. Sobeh, N. Z. Mamadalieva, T. Mohamed, S. Krstin, F. S. Youssef, M. L. Ashour, S. S. Azimova, M. Wink, *Med. Chem. Res.*, **25**, 2304 (2016)
6. D. B. Xiang, Q. M. Hu, Y. Tan, Y. C. Meng, G. Pei, *Chin. Trad. Pat. Med.*, **37**, 793 (2015)
7. T. Li, Y. Wang, X. Sun, Zh. Huang, X. Wang, Ch. Pan, *Chem. Nat. Compd.*, **57**, 949 (2021)
8. S. Wen, Y. Xu, Ch. Niu, Q. Liu, L. Zhang, Y. Xiang, W. Wang, Zh. Sun, *Chem. Nat. Compd.*, **56**, 923 (2020)
9. L. Ch. Lin, Y. F. Pai, T. H. Tsai, *J. Agric. Food Chem.*, **63**, 7700 (2015)
10. L. A. De Souza, W. M. G. Tavares, A. P. M. Lopes, M. M. Soeiro, W. B. De Almeida, *Chem. Phys. Lett.*, **676**, 46 (2017)
11. J. G. Napolitano, D. C. Lankin, Sh. N. Chena, G. F. Pauli, *Magn. Res. Chem.*, **50**, 569 (2012)
12. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, т. 56, под ред. Р. У. Хабриева, Медицина, Москва, 2005, 263 с.
13. G. K. Orifjonova, M. T. Mullajonova, A. K. Ganiev, *Cardiometry*, **22**, 133 (2022)

Поступило в редакцию 04.03.24