

Рекомендована д.ф.н., професором А.Г.Сербінім

УДК 577.127.4: 582.734.4

## ФЛАВОНОЇДИ ОЖИНИ ШОРСТКОЇ

С.В.Ковальов

Національний фармацевтичний університет

**З пагонів ожини шорсткої вперше виділено 8 флавоноїдів та встановлено їх структуру. За допомогою фізичних, фізико-хімічних методів аналізу вони були ідентифіковані як астрагалін, ізокверцитрин, гіперозид, кемпферол-3-арабінозид, кемпферол, кверцетин, лютеолін та рутин.**

Ожина належить до родини Розових, роду *Rubus L.*, підроду *Eubatus*. Цей підрід включає більш ніж 200 видів, але чіткої диференціації немає [1].

Ожина шорстка (*Rubus hirtus* Weldst et Kit) – напівкущ 100-200 см заввишки зі сланкими пагонами (росянками). Рослина має жовтувато-зелений колір. Річні пагони розпростерті опушені, з досить різнорідними тонкими голкоподібними шипами, що чергуються зі стебловими залозками, зазвичай пурпуровими. Листя з обох боків розсіяно опушене, зазвичай трійчасте, листочки їх овальні або яйцеподібно-овальні, бічні зазвичай косі. Суцвіття пухке, гілочки його та квітконоси вкриті дрібнішими шипиками і залозками. Чашолистки сіро-повстяні, зовні з домішкою стеблових залозистих волосків, при плодах стирчать догори. Пелюстки білі. Росте у лісному поясі по узліссях. Ожини знайшли широке застосування у різних галузях промисловості та медицини. З давніх часів ожину використовували як лікарський засіб. Греки називали ожину кров'ю титанів, які ті пролили у боротьбі з богами. У середні віки ожина була символом дівочої чистоти [5].

У Болгарії відвар листя використовують при діарей, гастритах та шлункових кровотечах. У Польщі плоди ожини приймають при болях у суглобах, запаленні нирок, сечового міхура та при кашлі. У Німеччині знаходять використання молоде листя у вигляді настою при лікуванні проносу, кашлю. Лікувальна дія визнається Державною службою охорони здоров'я Німеччини [6].

У народній медицині жителів Кавказу незрілі плоди використовуються як в'яжучий засіб, а зрілі плоди – як проносний засіб. Відвар листя використовують як потогінний засіб та у вигляді полоскання при ангіні. В Україні здавна вживають настої та відвари з сушених ягід ожини як потогінний засіб. Настої листя використовують при захворюваннях верхніх дихальних шляхів як відхаркувальний засіб. Ожина регулює діяльність кишечника, при в'ялому травленні вживають відвар кореня ожини. Настої, напари та відвари листя та молодих пагонів застосовують як протизапальний засіб при гінгівітах, стоматитах та

ангінах. Лист ожини також входить до складу багатьох сечогінних зборів, діє як дезінфікуючий та протизапальний засіб на сечовидільні шляхи. Відвар листя з плодами ожини знижує кров'яний тиск. Для лікування атеросклерозу та гіпертонії приймають настій з суміші ожини з іншими складовими. Ефективним засобом лікування клімактеричного неврозу є чай з листя та плодів ожини. Народні лікарі Західної України та Білорусії використовують чай з листя ожини у період клімаксу. Листя ожини входить до складу зборів, які використовують при недокрів'ї, анемії, рясних кровотечах. Довготривале вживання чаю з листя ожини покращує обмін речовин при цукровому діабеті. Листя ожини входить до складу чаю для схуднення. Маска зі свіжого подрібненого листя ожини корисна для жирної шкіри [1].

Фітокомплекси з листя ожини сизої виявили капіляррозміщуючу, мембраностабілізуючу та кровоспинну дію. Корисні властивості ожини обумовлені її унікальним біохімічним складом. Так, ягоди ожини містять 9,3-24,3% сухих речовин, серед яких 5,1-19% цукрів, 0,5-1,5% органічних кислот, від 2 до 4% клітковини, дубильні речовини, до 1,8% пектинових речовин. До складу ягід та листя входять мікро- та макроелементи, вітаміни А, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, К. Найбільш вивчена ожина сиза, в ній знайдені гідроксикоричні кислоти, галова і елагова кислоти, флавоноїди [1, 4, 5-8]. Нашу увагу привернула ожина шорстка, яка у фітохімічному плані практично не вивчена.

Метою нашої роботи є дослідження флавоноїдів пагонів ожини шорсткої, зібраних у фазу плодоношення в АР Крим.

### Матеріали та методи

Речовини аналізували після дво-, трикратної кристалізації з відповідних розчинників і висушування у вакуумі при 10<sup>-2</sup> мм рт. ст. над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> при температурі 110-115°C протягом 5 год. Температуру плавлення визначали за допомогою блока Кофлера (Franz Kustner nqch K:G:Dresden; N.K. 70/3314k). УФ-спектри поглинання та оптичну густину розчинів знімали на спектрофотометрі СФ-46, Carl Zeiss (Німеччина) Specord M-80 у кюветах з товщиною шару 10 мм. ІЧ-спектри реєстрували на спектрометрі Tensor 27, UR-20 (ГДР) у таблетках калію броміду при співвідношенні речовини та наповнювача 1:200 – 1:400. Спектри ЯМР <sup>1</sup>H знімали на приладі Varian Mercury-VX-200 (200 MHz), розчинник ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутрішній стандарт ТМС. Елементний склад індивідуальних речовин визначали за допомогою CHNOS-елементного аналізатора Elementar Analysen Systeme

me GmbH (Німеччина). Кислотний, лужний, ферментний гідроліз глікозидів, розщеплення агліконів проводили методами, наведеними в [2, 3].

**Виділення флавоноїдів.** Подрібнені пагони ожини шорсткої (1,5 кг) обробляли 8-ми кратною кількістю 50% спирту етилового. Витяжку упарювали до видалення розчинника. Залишок змішували з 300 мл дистильованої води і обробляли три рази хлороформом по 300 мл. Водний залишок витримували впродовж 24 год при температурі 5-10°C. Осад, який випав з водного залишку, відфільтровували, відмивали та перекристалізували із спирту. В результаті було отримано речовину (1). Маточник обробляли етилацетатом і н-бутанолом.

Розділення речовин етилацетатної фракції проводили методом колонкової хроматографії на поліамідному сорбенті. Випарену етилацетатну витяжку (3,56 г) розчиняли у 50 мл спирту етилового, змішували з 50,0 г сорбента, висушували до видалення спирту, наносили на колонку поліамідного сорбента (d = 8 см, h = 90 см). Елюювання проводили водою з поступовим додаванням спирту етилового. Фракції відбирали по 50-100 мл. Таким чином було отримано 92 фракції.

Розділення речовин контролювали хроматографією на папері у системі бутанол – оцтова кислота – вода (БОВ) (4:1:2). Отримані фракції з'єднували, випарювали, розчиняли в мінімальній кількості 96% спирту етилового, додавали декілька краплин води та залишали для кристалізації при температурі 5-10°C. Одержали речовини (2) і (3).

Фракції, які містили суміш речовин (1), (4), ре-хроматографували на колонці поліаміду. Одержали додатково речовини (1) і (4).

Фракції, які елюювали 25-40% спиртом етиловим, містили суміш речовин (5, 6, 7), які додатково очищали на колонці поліаміду і кристалізували з метанолу. В результаті отримали речовини (5, 6, 7). Із бутанольної фракції колонковою хроматографією на поліамідному сорбенті (d = 5 см, h = 50 см) одержали речовину (8).

Виділені речовини ідентифікували за допомогою якісних реакцій, хроматографії на папері, ТШХ, фізико-хімічних (УФ-, ІЧ-, ПМР-спектроскопії), хімічних, біохімічних методів аналізу. Співставлення одержаних даних з літературними і достовірними зразками дозволило ідентифікувати речовину (5) з кверцетином, (6) – з кемпферолом, (7) – з лютеоліном [2, 3, 9-17].

**Кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид (астрагалін, 1):** C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>. Т.пл. – 178-180°C (метанол), [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>-69,0;

УФ (λ<sub>max</sub>, нм): 375, 270; ІЧ-спектр (КВг, ν<sub>max</sub>, см<sup>-1</sup>): 1660 (C=O), 3400, 3200 (OH), 1610, 1575, 1510, 1450 (C=C). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 МГц, δ, м.ч., J/Гц): 8, 03 (д. 8,5) (H-2', H-6'), 6,97 (д. 8,5) (H-3', H-5'), 6,55 (д. 2,5) (H-8), 6,25 (д. 2,5) (H-6), 5,97 (д. 7,0) (H-1 вуглеводної частини), 4,0-3,0 м (вуглеводна частина).

**Кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозид (ізокверцитрин, 2):** C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>. Т.пл. – 238-241°C (метанол), [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>-33,0; УФ (λ<sub>max</sub>, нм): 360, 265, 255; ІЧ-спектр (КВг, ν<sub>max</sub>, см<sup>-1</sup>): 1670 (C=O), 3400, 3200 (OH), 1612, 1565, 1500, 1450 (C=C). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 МГц, δ, м.ч., J/Гц): 7,31 (д. 2,5), 7, 82 (д. 2,5) (H-2', H-6'), 6,74 (д. 9,0) (H-3', H-5'), 6,26 (д. 2,5) (H-8), 6,12 (д.2,5) (H-6), 5,97 (д. 7,0) (H-1 вуглеводної частини), 3,8-3,1м (вуглеводна частина).

**Кверцетин-3-О-β-D-галактопіранозид (гіперозид, 3):** C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>. Т.пл. – 235-237°C (метанол), [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>-58,9; УФ (λ<sub>max</sub>, нм): 365, 258; ІЧ-спектр (КВг, ν<sub>max</sub>, см<sup>-1</sup>): 1665 (C=O), 3300 (OH), 1608, 1565, 1507, 1450 (C=C). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 МГц, δ, м.ч., J/Гц): 7,82; 7,31 (д. 2,5) (H-2', H-6'), 6,74 (д. 9,0) (H-3', H-5'), 6,26 (д. 2,5) (H-8), 6,12 (д.2,5) (H-6), 5,53 (д. 7,0) (H-1 вуглеводної частини), 3,93-3,0м (вуглеводна частина).

**Кемпферол-3-О-β-D-арабінозид (4):** C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>. Т.пл. – 227-229°C (метанол), УФ (λ<sub>max</sub>, нм): 354, 270; ІЧ-спектр (КВг, ν<sub>max</sub>, см<sup>-1</sup>): 1675 (C=O), 3360, 3300 (OH), 1610, 1520 (C=C).

**Кверцетин-3-О-β-D-рутинозид (рутин, 8):** C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>. Т.пл. – 189-192°C (метанол), [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>-32,0; УФ (λ<sub>max</sub>, нм): 362, 264; ІЧ-спектр (КВг, ν<sub>max</sub>, см<sup>-1</sup>): 1662 (C=O), 3440 (OH), 1600, 1575, 1510, 1450 (C=C). Спектр ЯМР<sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 100 МГц, δ, м.ч., J/Гц): 7,32м (H-2', H-6'), 6,75 (д. 8,0) (H-3', H-5'), 6,38 (д. 2,5) (H-8), 6,08 (д. 2,5) (H-6), 5,73 (д. 7,0), 4,2 (д. 2,0) (H-1 вуглеводної частини), 4,0-3,0м (вуглеводна частина).

Речовини 1-8 виділені з пагонів ожини шорсткої вперше.

#### ВИСНОВКИ

1. Вперше вивчено якісний склад флавоноїдів ожини шорсткої. Виділено та ідентифіковано за допомогою фізико-хімічних (УФ-, ІЧ-, ПМР-спектроскопії) 8 флавоноїдів: астрагалін, ізокверцитрин, гіперозид, кемпферол-3-О-арабінозид, кемпферол, кверцетин, лютеолін, рутин.

2. Завдяки багатому та різноманітному складу сполук фенольної природи пагони ожини шорсткої є перспективним джерелом для отримання на її основі лікарських субстанцій різноманітної направленості дії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гісцева О.А. Фармакогностичне вивчення пагонів ожини сизої та створення на її основі лікарських засобів: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. – Х., 2005. – 20 с.
2. Корнилов М.Ю. Природные и модифицированные изофлавоноиды. – Ростов: Изд-во Ростовского университета, 1985. – 184 с.

3. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А. и др. *Природные флавоноиды*. – Новосибирск: Академ. изд-во «ГЕО», 2007. – 232 с.
4. Никита В.С., Шендель Г.В., Герчинов А.Я. и др. // *Хим.-фармац. журн.* – 2000. – Т. 34, №11. – С. 25-27.
5. Ткаченко Е.Н. // *Дом, сад, огород*. – 2004. – №3, 4. – С. 61-63.
6. Шеренговий П.З. // *Сад, виноград і вино України*. – 2005. – №1/2. – С. 24-26.
7. Шеренговий П.В., Силенко В.В., Сердюк О.А. // *Огородник*. – 2007. – №2. – С. 28-30.
8. Ярмілка В.В. // *Дім, сад, город*. – 2007. – №8. – С. 12-15.
9. Aguilera Y., Estrella I., Benitez V. et al. // *Food Res. International*. – 2011. – Vol. 44, №3. – P. 774-780.
10. Andersen Q.M., Markham K.R. *Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Application*. – N.Y.: CRC Press, 2006. – 1197 p.
11. Bahang S.A., Asisa H.A., Eshbakova K.A. // *Chem. Nat. Comp.* – 2008. – Vol. 44. – P. 336-337.
12. Bushra S., Farooq A. // *Food Chemistry*. – 2008. – Vol. 108, №3. – P. 879-884.
13. Mericli A.H., Ergezen K. // *Sci. Pharm.* – 1994. – Vol. 62, №3. – P. 277-281.
14. Stevenson P.C., Aslam Sh.N. // *Studies in Natural Product Chemistry. Bioactive Natural Products (Part M)*. – 2006. – Vol. 33, №13. – P. 905-956.
15. Vabonaiciute A., Jakstas V., Kornysova O. et al. // *J. Chromatography A*. – 2006. – Vol. 11, №1-2. – P. 339-344.
16. Wu T., Abdula R., Yang Y. et al. // *Chem. Nat. Comp.* – 2008. – Vol. 44. – P. 370-371.
17. Zhang P-C., Xu S-X. // *Acta Pharmac. Sinica*. – 2001. – Vol. 36, №1. – P. 754-757.

УДК 577.127.4: 582.734.4

ФЛАВОНОИДЫ ЕЖЕВИКИ ЖЕСТКОВОЛОСИСТОЙ  
С.В.Ковалев

Из побегов ежевики жестковолосистой впервые выделены 8 флавоноидов и установлена их структура. С помощью физических, физико-химических методов анализа они были идентифицированы как астрагалин, изокверцитрин, гиперозид, кемпферол-3-арабинозид, кемпферол, кверцетин, лютеолин и рутин.

UDC 577.127.4: 582.734.4

FLAVONOIDS OF *RUBUS HIRTUS*  
S.V.Kovalyov

For first time the structure of 8 flavonoids has been isolated and determined from the shoots of *Rubus Hirtus*. By the physical, physical and chemical methods of analysis they have been identified as astragaline, isoquercitrin, hyperoside, kaempferol-3-arabinoside, kaempferol, quercetin, luteolin and rutin.