

УДК 547.972

МРНТИ 31.21.21

DOI 10.56525/ABNL8420

НОВЫЙ МОНОМЕРНЫЙ ЭЛЛАГОТАННИН ИЗ EUPHORBIA LAMPROCARPA¹Аимова М. Ж., ²Викторс Харитоновс¹Университет Есенова, Актау, Казахстан²Рижский технический университет, Рига, Латвия

e-mail: murshida.aimova@yu.edu.kz, viktors.haritonovs@rtu.lv

Аннотация. В данной работе проведено фитохимическое исследование корней растения *Euphorbia Lamprocarpa* (молочай светлоплодный), произрастающего на территории Казахстана и являющегося перспективным источником биологически активных соединений. Особое внимание уделено изучению эллаготаннинов – природных полифенольных соединений, обладающих выраженной антиоксидантной, противовоспалительной и антимикробной активностью. Из водной вытяжки водно-ацетонового экстракта корней растения методом колоночной хроматографии на сорбентах Sephadex LH-20 и Toyopearl HW-40 было выделено индивидуальное соединение, обозначенное как вещество 1. На основании данных кислотного и стадийного гидролиза, а также результатов УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии установлено, что выделенное соединение относится к группе мономерных эллаготаннинов. В процессе полного кислотного гидролиза были идентифицированы галловая, эллаговая и дегидрогалловая кислоты, а также глюкоза. Изучение спектральных характеристик и химических превращений позволило определить структуру вещества как 1-О-галлоил-2,4-дегидрогаллоил-3,6(R)-гексагидроксифеноил-β-D-глюкопиранозу.

Новое соединение получило название лампрокарпин по латинскому названию растения *Euphorbia Lamprocarpa*. Полученные результаты расширяют сведения о химическом составе растений рода *Euphorbia* и подтверждают перспективность дальнейшего изучения их фенольных соединений в качестве потенциальных природных биологически активных веществ для фармакологии и медицины.

Ключевые слова. *Euphorbia Lamprocarpa* (молочай светлоплодный), эллаготаннин, кислотный гидролиз, дубильные вещества, спектроскопия, колоночная хроматография.

Введение

Молочай светлоплодный (*Euphorbia Lamprocarpa*) относится к растениям рода Молочай (*Euphorbia*) семейства Молочайные (*Euphorbiaceae*), произрастающий на территории Казахстана [1]. Растения рода *Euphorbia* являются источниками биологически активных веществ, обладающих желчегонным, мочегонным, противовоспалительным, противоопухолевым, бактерицидным, противовирусным, противотуберкулезным действиями, что и широко используется в народной медицине [2-4].

У всех молочаев в тканях содержится млечный сок, который имеет крайне острые свойства. Все молочаи до той или иной степени ядовиты, поэтому скот их избегает. Молочай используют для борьбы с насекомыми. Млечный сок молочая называется эвфорбием, имеет жгучий вкус и не имеет запаха. Он присутствует во всех частях молочая (стеблях, листьях, корнях), при надрезе легко вытекает, быстро застывает и затвердевает. Основным действующим компонентом млечного сока является эвфорбон (22%), кроме того, в его состав входят алкалоиды, флавоноиды, кумарины, аморфная камедь, гуми и минеральные соли.

Благодаря своим природным свойствам эллаготанины выступают альтернативой антибиотикам, но в отличие от последних не вызывают резистентности даже при длительном использовании. Обладая антиоксидантной активностью, эллаготанины способны также ингибировать проокислительные ферменты и перекисное окисление липидов, удалять свободные радикалы, такие как гидроксил, супероксид и перосил. Благодаря способности

связываться с белками, в т.ч. с муцинами, эллаготанины образуют на поверхности слизистой плотный таниновый слой, защищая её от раздражения и уменьшая абсорбцию токсинов.



Рисунок 1 – растение рода *Euphorbia Lamprocarpa*

Танины – природные полифенолы, содержащиеся в большинстве травянистых и древесных растений. Основная функция, которую они выполняют в растениях, защитная. Танины защищают растения от различного рода патогенных бактерий, микроорганизмов, насекомых, грибов.

Молочай применяли от водобоязни, «порчи», вызванной злонамеренными людьми, для истребления бородавок, мозолей и пятен на лице, как слабительное и рвотное средство и для лечения раковых опухолей. На Алтае в народной медицине использовались особенно молочай альпийский, скальный, волосистый и широковетвистый в виде отваров, настоек, порошка и в свежем виде. Они применялись болезнях почек, маточных кровотечениях, и как кровоочистительное. На Алтае считается, что молочай полезен при лечении рака кожи и прямой кишки. Наружно свежим соком всех видов молочая смазывают экземные места, бородавки, мозоли, родимые пятна и гнойные раны для их быстрого заживления. Кроме того, сок молочая в малых дозах является общеукрепляющим средством и продлевает молодость. Широко применяются молочаи в современной и народной медицине Монголии и Китая.

Эллаготаннины (эллаговые дубильные вещества) в растениях имеют широкое распространение, чем галлотаннины. Для растений рода *Euphorbia* присущи, в основном, эллаготаннины – мономеры содержащие по одной молекуле галловой кислоты при первом углеродном атоме глюкозы и гексагидроксидифеновой (ГГДФ) и/или валоневой (ВАЛ) кислоты при третьем и шестом углеродных атомах глюкозы, углевод эллаготаннинов находится в $^{13}\text{C}_4$ конформации.

Эту группу мономерных эллаготаннинов растений рода *Euphorbia* можно разделить на две подгруппы:

1. Эллаготаннины, содержащие при третьем и шестом углеродных атомах глюкозы ГГДФ кислоту, при втором и четвертом углеродных атомах другие кислоты, биогенетически связанные с эллаговой кислотой;
2. Эллаготаннины, содержащие при третьем и шестом углеродных атомах глюкозы ВАЛ кислоту, при втором и четвертом углеродных атомах другие кислоты, биогенетически связанные с эллаговой кислотой [5].

Euphorbia Lamprocarpa (молочай светлоплодный) – растение 50-200 см высотой, голое, сизое с косонисходящими многоглавным корнем и прямостоячим полым стеблем. Стеблевые листья (кроме верхних) коротко черешчатые из клиновидного основания обратноланцетовидные, 4-10 см длины, 0,6-2,2 см ширины, гижие усеченные, остальные внезапно остроконечные, по краю хрящеватые, довольно плотные, в верхней части более или менее пильчатые, на нецветущих ветвях более узкие и резче пильчатые. Растет в тугайных зарослях подгорных равнин, по берегам ручьев и в зарослях кустарников нижнего пояса гор на увлажненных склонах. Встречается в Зайсане, Муюн-Куме, Джунгарском Алатау, Чу-Илийских горах, Киргизском Алатау, Западном Тянь-Шане [1].

В литературе есть сведения о качественном обнаружении в цветках молочая светлоплодного дубильных веществ, флавоноидных соединений, каротиноидов [6]. Нами из надземной части этого растения были выделены 3-О-рамнозид и 3-О-глюкозид кверцетина [7].

Материалы и методы исследования. Из водной вытяжки водно-ацетонового экстракта корневой части молочая светлоплодного методом колоночной хроматографии было выделено вещество 1.

Вещество 1 представляет собой аморфный коричневый порошок с т.разл. 184°C, $[\alpha]^{20}_D$ – 62,5 (с 0,05; водный спирт). По максимуму в УФ-спектре [8] и положительным качественным реакциям вещество 1 отнесено к эллаготаннинам [9]. В ИК-спектре вещества 1 присутствуют сигналы гидроксильных групп, карбонильной связи, сложноэфирных групп, ароматических фенильных колец (таблица 1).

Таблица 1 – Физико-химические данные вещества 1

Вещество	Т.пл., °С	R _f			$[\alpha]^{20}_D$	УФ-спектр, λ_{\max} , нм	Продукты гидролизом		ИК-спектр, (см ⁻¹ , KBr, вазелин)
		I	II	III			кислотного	водного	
Лампрокарпин	184 (разл.)	0,21	0,74	-	-62,5 (0,05; водн-сп.)	270, 215	галловая, эллаговая, дегидрогалловая кислоты, глюкоза	корилагин, ДГДГ	3400-3200 (шир OH), 1740, 1720, 1690, 1670 (C=O), 1650, 1630, 1530, 1470, 1380, 1320 (Ar)
Перацетат лампрокарпина	145-147	-	-	0,85	-	-	-	-	-

Продуктами полного кислотного гидролиза являются галловая, эллаговая и дегидродигалловая (ДГДГ) кислоты, углевод-глюкоза. Продукты полного кислотного гидролиза идентифицированы хроматографически с метчиками достоверных образцов. Продуктами стадийного кислотного гидролиза являются корилагин и ДГДГ кислота, идентифицированные с достоверными образцами, выделенными из *E.pachyrrhiza* [10] и *E.soongarica*. На основании изучения продуктов гидролиза вещество 1 имеет корилагиновую часть молекулы, а значит 1С конформацию углеводного ядра с β-конфигурацией аномерного центра и 3,6-гексагидроксидифеноильной (ГГДФ) группой, что подтверждается характером прописания протонов глюкозы и константой спин-спинового взаимодействия в ПМР-спектре перацетата вещества 1 (таблица 2) и сопоставления с ПМР-спектром ацетата корилагина [11].

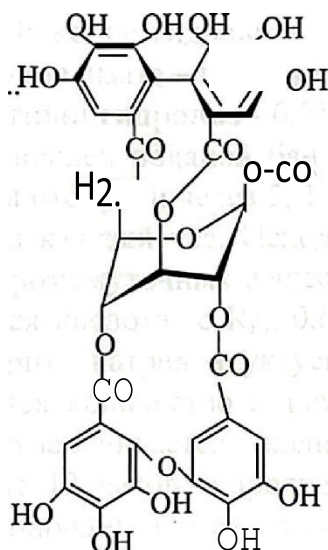
Таблица 2 - Данные ПМР-спектроскопии перацетата вещества 1 (400 мГц, CD₃OD-d₆, δ, м.д.)

Вещества	Протоны глюкопиранозы							Протоны			
	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	H ⁵	H ⁶	H ⁶	гал.гр	ГГДФ	ДГДГ	CH ₃ COO ⁻
Перацетат лампрокарпина	6.24-6.21 (д, J=2Гц)	5.38 (с)	5.66 (т, J=10 Гц)	5.18 (т, J=10 Гц)	5.04 (т, J=10 Гц)	4.23 (т, J=10 Гц)	4.04 (т, J=10 Гц)	7.52 (2H, с)	7.29 (2H,с)	7.99 (1H,д, J= 2 Гц) 7.76 (1H,д, J= 2 Гц) 6.34 (1H,с)	2.49-1.89 (14, м)

По характеру прописания протонов глюкозы в ПМР-спектре перацетата вещества 1 видно, что все положения глюкозы ацилированы, поэтому ДГДГ кислота может этерифицировать только гидроксильные группы при С-2 и С-4 положениях глюкозы. В литературе не найдены примеры этирификации аналогов гераниина при С-2 и С-4 положениях глюкозы ДГДГ кислотой.

В литературе известны мономерные эллаготаннины с ДГДГ кислотой при аномерном центре глюкозы, выделенные из растений семейства Coriariaceae (кориарин Н и I), из растений семейства Tamaricaceae выделены ремуриин Аи В, имеющий связанную ДГДГ кислоту при втором углеродном атоме глюкозы сложноэфирной связью [12]. Во всех этих соединениях глюкоза находится в С1 конформации с 4,6-ГГДФ-ной и двумя галлоильными группами, этерифицированными при С-3 и С-2 или С-3 и С-1 или только при С-3 положениях глюкозы. Вещество 1 на основании полученных данных (таблица 1) является аналогом гераниина, относится к группе мономерных эллаготаннинов с 1С конформацией углевода, β-конфигурации аномерного протона, этерифицированного галловой кислотой и ДГДГ кислотой при С-2 и С-4 положениях глюкозы.

Таким образом, структуру вещества 1 установили, как 1-О-галлоил-2,4-дегидрогаллоил-3,6-гексагидроксифеноил-β-D-глюкопираноза и нами названо лампрокарпином.



Результаты исследования. Исследовали корни молочая светлоплодного, собранного в ущелье Аксай Заилийского Алатау.

Для колоночной хроматографии использовали природные и синтетические сорбенты: сефадекс LH-20 (Швеция), тойопал HW-40 (Япония).

Температуру плавления определяли на блоке Кофлера. ИК-спектры записали на спекоре UR-20 (таблетке KBr), УФ-спектры - на спектрофотометре СФ-46 (абс. CH₃OH), ПМР-

спектры - на приборе Bruker AM-400 (CD₃OD-d₆). Поляриметрический анализ проведен на приборе СУ-3.

Выделение лампрокартина. Последовательной обработкой суммы полифенолов эфиром и этилацетатом получили три вытяжки: эфирную, этилацетатную и водный остаток.

10 г водной вытяжки экстракта растворяли в 15 мл воды и наносили на колонку с сефадексом LH-20 [13]. Элюентом служили вода, 20, 30, 50, 70% водный спирт и ацетон. В 10-16 фракциях, элюированных водой, содержалось одно дубильное вещество. Эту фракцию перехромотографировали на небольшой колонке с сорбентом тойопал HW-40 и выделили вещество 13 (элюент - вода).

Вещество 1: аморфный коричневый порошок с т. разл. 184°C, $[\alpha]_D^{20} = 62,5$ (с 0,05; водный спирт), $R_{f(1)} 0,21$ и $R_{f(1V)} 0,74$.

ИК-спектр (KBr, см⁻¹): 3400-3200 (ОН, шир.), 1740, 1720, 1690, 1670 (C=O), 1650, 1630, 1530, 1470, 1380, 1320 (Ar), 1220, 1100, 1050, 1020.

УФ-спектр (λ_{max} , СН₃ОН, нм): 270, 215.

Кислотный гидролиз – 0,01 г вещества 1 растворяли в 2 мл 5% HCL и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение трёх часов. Пробы отбирали через 5, 10, 15, 25, 30, 45, 60 минут, затем через каждый час. На 5 минуте гидролизе обнаружили эллаговую кислоту. Через 45 минут гидролиза появляется галловая кислота. Через 1,5 часа эллаговая кислота накапливается. В конце гидролиза обнаружили эллаговую кислоту, галловую кислоту, а в гидролизате – глюкозу.

Стадийный кислотный гидролиз – 0,01 г вещества 1 растворяли в 5 мл воды и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 14 часов. Пробы отбирали 5, 10, 15, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180 минут, затем через каждый час. Исходное вещество исчезает через 5 часов, образуются два промежуточных вещества: корилагин с $R_{f(1)} 0,3$ и $R_{f(1V)} 0,85$ и дегидродигалловая кислота с $R_{f(1)} 0,60$ и $R_{f(1V)} 0,80$ с отрицательной реакцией на смесь нитрита натрия и уксусной кислоты. По мере распада корилагина увеличивается количество галловой кислоты. По мере распада исходного вещества увеличивается количество корилагина, который начинает исчезать после 12 часов гидролиза. В конце гидролиза остается галловая, эллаговая, дегидродигалловая кислоты в эфирной части и в водной части – глюкоза.

Ацетилирование вещества 1 – 0,1 г вещества 1 растворяли в 2 мл пиридина, затем приливали 6 мл свежеперегнанного уксусного ангидрида и оставляли при комнатной температуре на 48 часов. Затем реакцию смесь выливали в ледяную воду, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой и высушили, перекристаллизовали из смеси бензол-ацетон (1:4).

Ацетат вещества 1 – белые кристаллы с т. пл. 145-147°C, $R_{f(V)TCH} 0,85$.

ПМР-спектр (400 МГц, CD₃OD-d₅, м.д.): 7.99; 7.76; 7.52; 7.29; 6.24; 5.66; 5.38; 5.18; 5.04; 4.23; 4.04; 2.49-1.89.

Заключение. Впервые из корней молочая светлоплодного выделен новый мономерный эллаготаннин. На основании физико-химических констант, химических превращений (кислотный, водный гидролизы, получение производных), спектральных методов анализа (поляриметрия, УФ-, ИК-, ПМР-спектроскопия) установили структуру вещества 1 как 1-О-галлоил-2,4-дегидрогаллоил-3,6(R)-гексагидроксифеноил-β-D-глюкопираноза и назвали лампрокарпином по латинскому названию молочая светлоплодного (*Euphorbia Lamprocarpa*).

ЛИТЕРАТУРА

1. Флора Казахстана. – Алма-Ата.: Наука. 1963. - Т.VI.- С. 82, 86.
2. Барнаулов О.Д., Тармаева З.В., Маничева О.А., Лимаренко А.Ю. Фармакологические свойства препаратов из корней *Euphorbia fischerana* //Раст. ресурсы. – 1982. - Т.18. –Вып.3. –С.395-401.

3. Гончарев А.И., Калиман В.А., Матвиенко И.И., Соболева В.А., Чаговец Р.К., Халеева Л.Д. К вопросу изучения биологической активности экстрактов молочая Сегиева // Тезисы докладов III Всес. симп. по фен. соед. – Тбилиси, 1976. –С.141
4. Таджибаев М.М., Латифуллин К.Л., Мирзаматов Р.Т., Абдурахманов А. Фенольные соединения *Euphorbia Ferganensis* В.FEDISCH // Тезисы докладов V Всес. симп. по фен. соед. – Таллин, 1987. –С.105-106.
5. Запрометов М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях. –М.:Наука. -1993. -271с.
6. Волобуева М.А. Фитохимическое изучение молочая светлоплодного //Труды Алма-Атинского мед. института. - 1970. - Т.ХХVI.- С. 451-455.
7. Рахмадиева С.Б., Аимова М.Ж., Ержанова М.С. Химическое изучение молочая светлоплодного //Материалы II междунар.конф., 1998.- С.58-60.
8. Блажей А., Шутый Л. Фенольные соединения растительного происхождения. - М.: Мир. - 1977. - 239с.
9. Schmidt O.Th., Wurtel L., Harreus A. Pedunculagin, eine 2,3; 4,6-di/(-)-hexahydroxydiphenoyl/glucose aus Knoppem // I.Lieb.Ann.Chem.-1965. - Bd.690. -S.150-162.
10. Аимова М.Ж., Рахмадиева С.Б., Ержанова М.С. // Вестник КазГВ. Сер.химическая.- 1995.- N2.- С. 17-21.
11. Jochims J.C., Taigel G., Schmidt O.Th. Uber natrliche Gerbstoffe . XLI. Protonenresonanzspektren und Konformationbestimmung einiger natrlicher Gerbstoffe//Jiebig's Ann. Chem. – 1968.- 717.- P. 169-185.
12. Hatano T., Joshida R., Hattori Sh., Joshizari M., Shingu T., Okuda T. Tannins of *Cojaria japonica* A. aray. III. Structures of Coriariins U, H, I and I.// Chem.Pharm.Bull. - 1992.- Vol.40, N7.- P.1703-1710.
13. Bussurmanova A. Extraction of lead (II) ions from waste solutions and wastewater by electrochemical method // Yessenov science journal, №4 (49)-2024. 76-82.

EUPHORBIA LAMPROCARPA ЖАҢА МОНОМЕРЛІК ЭЛЛАГОТАННИН

¹Аимова М.Ж., ²Викторс Харитоновс

¹Есенов университеті, Ақтау қ, Қазақстан

²Рига техникалық университеті, Рига қ, Латвия

e-mail: murshida.aimova@yu.edu.kz, viktors.haritonovs@rtu.lv

Аннотация. Бұл жұмыста Қазақстан аумағында өсетін *Euphorbia Lamprocarpa* (жарықжемісті сүттіген) өсімдігінің тамыр бөлігінің фитохимиялық зерттеуі жүргізілді. Аталған өсімдік биологиялық белсенді қосылыстардың перспективалы табиғи көзі болып табылады. Зерттеу барысында антиоксиданттық, қабынуға қарсы және микробтарға қарсы белсенділігі жоғары табиғи полифенолды қосылыстар – эллаготанниндерге ерекше назар аударылды. Өсімдік тамырынан алынған су-ацетонды экстрактың сулы бөлігін Sephadex LH-20 және Toyopearl HW-40 сорбенттерінде бағаналы хроматография әдісімен бөлу нәтижесінде жеке зат – 1-зат бөлініп алынды. Қышқылдық және сатылы гидролиз нәтижелері, сондай-ақ УФ-, ИҚ- және ЯМР-спектроскопиялық зерттеулер деректері негізінде бөлінген қосылыстың мономерлі эллаготанниндер тобына жататыны анықталды. Толық қышқылдық гидролиз барысында галл, эллаг және дегидрогидгалл қышқылдары, сонымен қатар глюкоза идентификацияланды.

Спектрлік сипаттамалар мен химиялық түрленулерді зерттеу нәтижесінде заттың құрылымы 1-О-галлоил-2,4-дегидрогаллоил-3,6(R)-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкопираноза екені анықталды. Жаңа қосылыс өсімдіктің латынша атауына сәйкес лампрокарпин деп аталды. Алынған нәтижелер *Euphorbia* туысына жататын өсімдіктердің химиялық құрамы туралы мәліметтерді толықтырып, олардың фенолды қосылыстарын

фармакология мен медицина саласында әлеуетті табиғи биологиялық белсенді заттар ретінде әрі қарай зерттеудің маңыздылығын көрсетеді.

Түйін сөздер. Euphorbia Lamprocarpa (ақшыл жемісті сүттіген), эллаготаннин, қышқылдық гидролиз, тері илегіш заттар, спектроскопия, баған хроматографиясы.

EUPHORBIA LAMPROCARPA NEW MONOMERIC ELLAGOTANNIN

¹Aimova Murshida, ²Viktors Kharitonovs

¹Yessenov University, Aktau, Kazakhstan

²Riga Technical University, Riga, Latvia

e-mail: murshida.aimova@yu.edu.kz, viktors.haritonovs@rtu.lv

Abstract. This study presents a phytochemical investigation of the roots of Euphorbia Lamprocarpa, a plant widely distributed in Kazakhstan and considered a promising natural source of biologically active compounds. Particular attention was paid to ellagitannins, natural polyphenolic compounds possessing significant antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial activities. An individual compound, designated as substance 1, was isolated from the aqueous fraction of the water-acetone extract of the plant roots using column chromatography on Sephadex LH-20 and Toyopearl HW-40 sorbents. Based on the results of acid and stepwise hydrolysis, as well as UV, IR, and NMR spectroscopic analyses, the isolated compound was identified as belonging to the group of monomeric ellagitannins. Complete acid hydrolysis revealed the presence of gallic, ellagic, and dehydrodigallic acids together with glucose.

Investigation of the spectral characteristics and chemical transformations made it possible to establish the structure of the compound as 1-O-galloyl-2,4-dehydrogalloyl-3,6(R)-hexahydroxydiphenoyl- β -D-glucopyranose. The newly identified compound was named lamprocarpin after the Latin name of the plant Euphorbia Lamprocarpa. The obtained results expand current knowledge about the chemical composition of plants of the Euphorbia genus and confirm the prospects for further investigation of their phenolic compounds as potential natural biologically active substances for applications in pharmacology and medicine.

Keywords. Euphorbia Lamprocarpa (white-fruited milkweed), ellagotannin, acid hydrolysis, skin astringents, spectroscopy, column chromatography.