

# Chemical Structure of Flavonoids Vexibia Alopecurides (L.) Yakovl

**Authored By**

**S. S. YUSUPOVA  
E.Kh.BATIROV  
D.K.KHOLMURADOVA  
M.K.KAMARIDDINZODA**

**Published by**

**Novateur Publication**  
novateurpublication.com



САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

С.С.ЮСУПОВА

Э.Х.БАТИРОВ

Д.К.ХОЛМУРАДОВА

М.К.КАМАРИДДИНЗОДА

*Химическое строение флавоноидов*

*Vexibia alopecurides* (L.) Yakovl.

*(монография)*

САМАРКАНД – 2021

Рецензенты: проф. кафедры физической и коллоидной химии СамГУ  
Н.К.Мухаммадиев, доц. кафедры медицинской химии СамМИ  
Х.Мамадиярова

С.С.Юсупова, Э.Х.Батиров, Д.К.Холмурадова М.К.Камариддинзода

**Химическое строение флавоноидов *Vexibia alopecurides* (L.) Yakovl.**

Монография / С.С.Юсупова, Э.Х.Батиров, Д.К.Холмурадова,  
М.К.Камариддинзода , Индия 2021. - 112 с.

В монографии приведены результаты исследования выделения и разделения флавоноидов из *Vexibia alopecurides* (L.) Yakovl. (вексбия лисохвостная), установления их химического строения, накопления и передачи выделенных веществ на биологические испытания.

Монография предназначена для химиков фармацевтов, научных работников, а также, для студентов бакалавриатуры и магистратуры по специальности биоорганической химии.

Оглавление	стр.
Введение .....	4
Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	7
I.1. Природные флаваноны, их основные химические свойства и способы установления структуры.....	7
I.2. Флавоноиды растений рода <i>Sophora</i> L. и их биологическая активность.....	31
Глава 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	61
2.1. Флавоноиды <i>Vexibia alopecurides</i> (L.) Yakovl.....	61
а) Строение вексибинола.....	63
б) Строение вексибидина.....	74
в) Масс-спектрометрия вексибинола и вексибидина .....	81
г) Идентификация изобавахина и глаброла.....	84
2.2. Биологическая активность выделенных флавоноидов.....	88
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	90
РЕЗУЛЬТАТЫ фармакологического изучения флавоноидов вексии лисохвотной, аммотамнуса Лемана и нута моголтавского...98	
ВЫВОДЫ.....	100
ЛИТЕРАТУРА.....	101

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследований. Растения способны синтезировать тысячи фенольных соединений. Среди них флавоноиды играют важную роль в процессах роста и развития, иммунитета и адаптации растений. Многие фитоалексины и аллелохимические агенты имеют флавоноидную природу.

Обладая широким спектром фармакологической активности, флавоноиды применяются в медицине, как желчегонные, гепатозащитные, противоязвенные, капилляроукрепляющие средства. Удачное сочетание малой токсичности и высокой фармакологической активности делает их чрезвычайно перспективными для использования в медицинской практике для профилактики и лечения ряда серьезных заболеваний. В последние годы среди них выявлены ряд веществ с противоопухолевыми, гипотензивными и тонизирующими свойствами.

Исследования показали, что большинство растений семейства бобовых (*Fabaceae*) продуцируют флавоноиды, разнообразные по структуре и интересные по биологическим свойствам. Выделение и установление химической структуры флавоноидов растений этого семейства, а также поиск путей их использования в народном хозяйстве, представляется актуальной задачей.

Цель и задача работы. В цели работы входило: выделение и разделение флавоноидов из *Vexibia alopecurides* (L.) Yakovl. (вексбия лисохвостная), установление их химического строения; накопление и передача выделенных веществ на биологические испытания.

Научная новизна. В ходе проведенных исследований получены следующие результаты: а) из названных выше растений выделено биндивидуальных соединений, относящихся к флаванонам, изофлаванам, птекарпанам; б) с помощью химических и современных физико-химических методов установлена химическая структура двух новых флавононов, содержащих редко встречающуюся в природе лавандулильную боковую цепь; в) уточнено химическое строение халкона аммотамнидина; г) выявлены

особенности фрагментации новых флаванонов и аммотамнидина под действием электронного удара при масс-спектрометрировании; д) четыре вещества в изученных растениях обнаружены впервые.

Практическая зависимость. В результате фармакологического изучения суммы флавоноидов вексии лисохвостной (препарат «Флавексан»), проведенной в лаборатории фармакологии Института химии растительных веществ АН УзССР кандидатом биологических наук Хушбаковой З.А., установлено ее выраженное антиатеросклеротическое действие. По фармакологической активности флавексан превосходит широко применяемое лекарственное средство клофибрат. В отличие от клофибрата флавексан является малотоксичным и обладает капилляроукрепляющим и антиоксидантными действиями, что особенно важно при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Разработан лабораторный регламент получения флавексана из корней вексии лисохвостной. В настоящее время проводятся углубленные фармако-токсикологические исследования вышеуказанного препарата.

Показана возможность использования аммотамнидина и суммы флавоноидов аммотамнуса Лемана для крашения натурального шелка.

Основные положения работы заключаются в следующем:

- выделение и установление химической структуры двух новых флаванонов и уточнение строения одного халкона;
- выявление особенностей фрагментации новых флавоноидов в условиях масс-спектрометрирования;
- разработка лабораторного регламента получения суммы флавоноидов вексии лисохвостной, обладающей выраженной антиатеросклеротической активностью.

Поскольку новые флавоноиды вексии лисохвостной в основном относятся к группе флаванонов, описанию работы по доказательству их строения предшествует обзор имеющихся в литературе сведений о природных флаванонах, их основных химических свойствах, способах

установления структуры. Кроме того, приведены основные физико-химические данные флавоноидов, выделенных из растений рода *Sophora*.

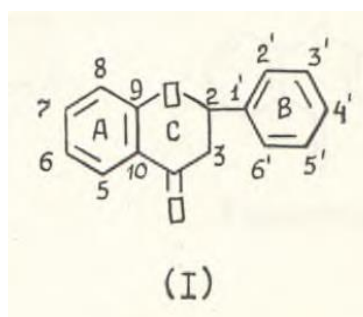
Работа выполнена на кафедре общей и биоорганической химии Самаркандского государственного медицинского института имени академика И.П.Павлова и в лаборатории химии кумаринов и терпеноидов института химии растительных веществ АН УзССР за период 1983-1987 гг. и в данный момент продолжают исследования по данной тематике.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### I.1. Природные флаваноны, их основные химические свойства, способы установления структуры

Среди растительных фенольных соединений флавоноиды занимают особое место и пользуются непрерывно возрастающим вниманием исследователей. Флавоноиды представляют собой кислородсодержащие гетероциклические соединения, в основе строения которых лежит дифенилпропановый углеродный скелет  $C_6-C_3-C_6$ . Большинство этих веществ относится к фенолпроизводным бензо- $\gamma$ -пирана или флавана. По степени окисления пиранового кольца флавоноиды подразделяются на одиннадцать групп [1]. Центральное место в биосинтезе разнообразных групп флавоноидов занимают флаваноны и изомерные им халконы.

Флаваноны (1) в химическом отношении представляют собой 2-фенилхроман-4-оны или 2,3-дигидро-2-фенил-4Н-бензо/в/пиран-4-оны. С другой стороны флаваноны можно рассматривать как

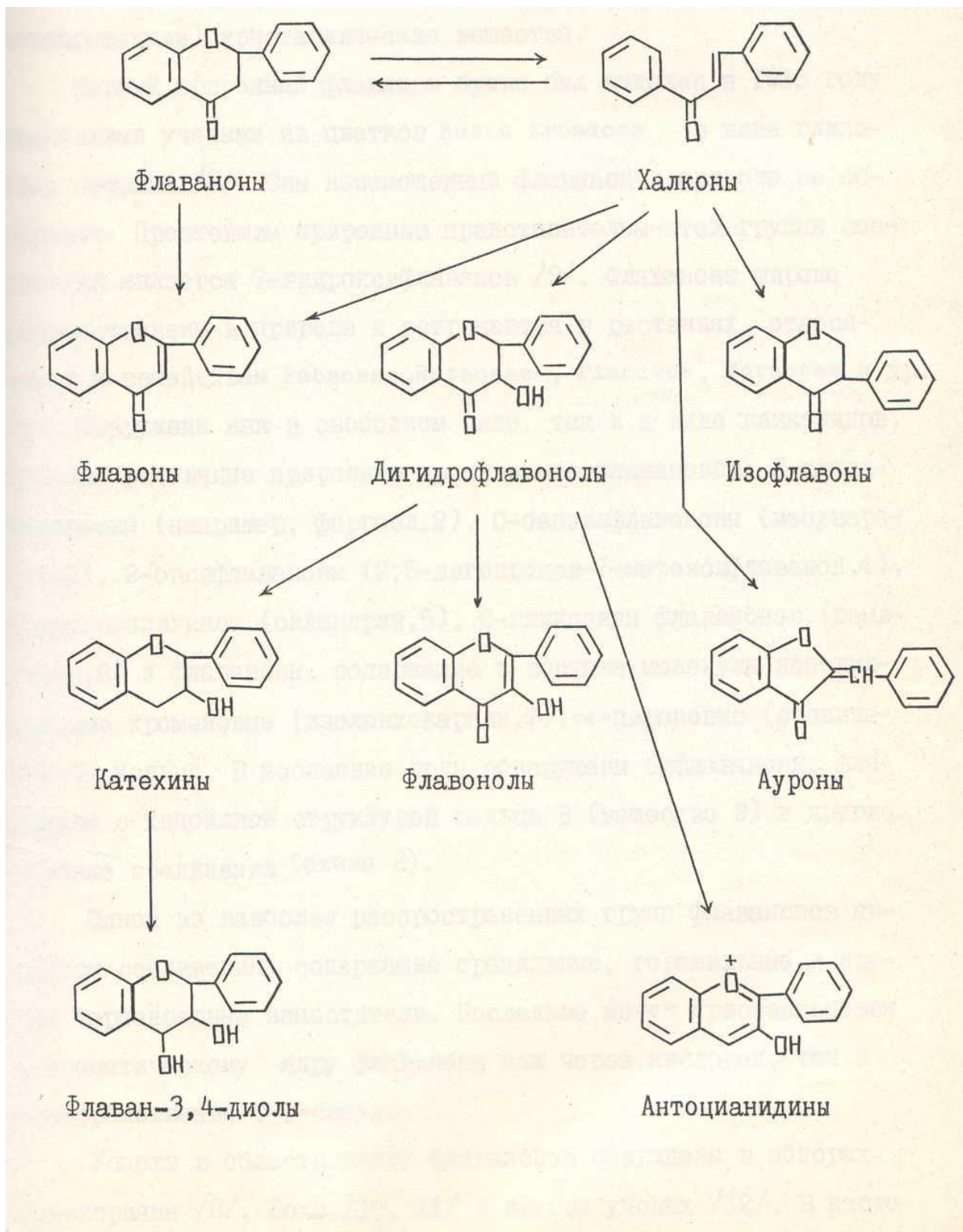


продукты восстановления соответствующих флавонов. Интерес к флаванонам в большей степени обусловлен тем, что они являются ключевым промежуточным продуктом в процессе биосинтеза флавоноидов. В результате окисления, раскрытия кольца C и различных перегруппировок флаваноны *in vivo* превращаются в флавоны, флавонолы, флавонолы (дигидрофлавонолы), халконы, изофлавоны и другие соединения (схема 1) [27].

Схема 1

Схема превращения флаванонов в флавоноиды других классов *in vivo*.





Флаванон и его относительно несложные производные имеют один хиральный центр и теоретически могут существовать в форме двух изомеров и одного рацемата. Многие природные флаваноны представляют собой

бесцветные оптически активные (часто левовращающие) кристаллические вещества.

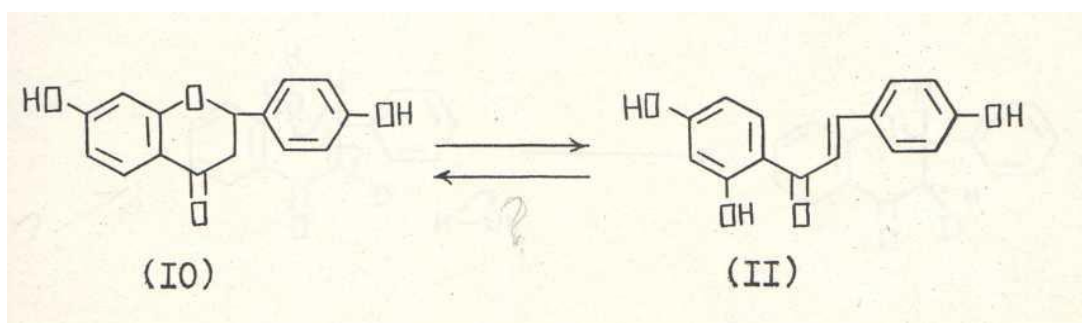
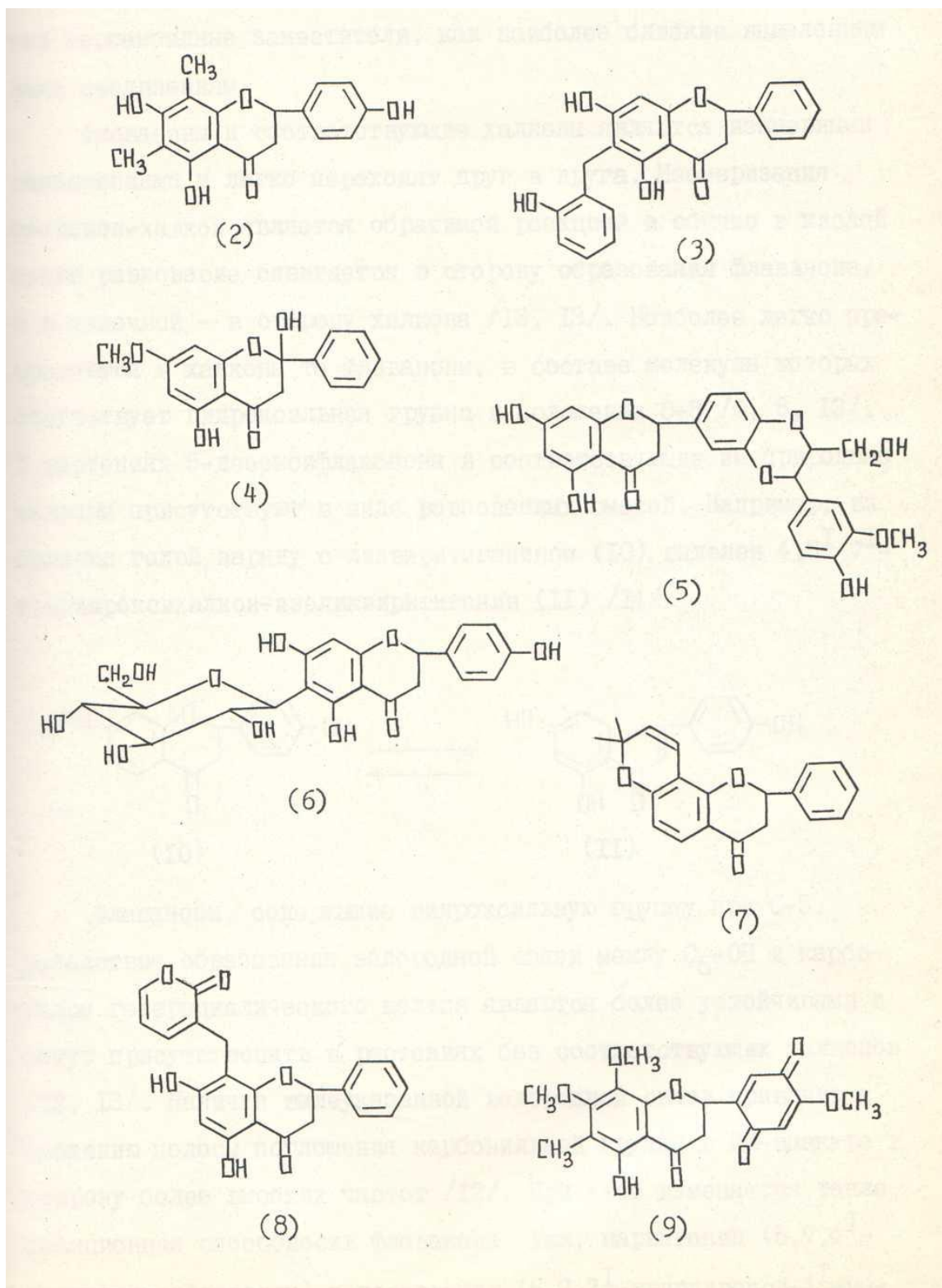
Первый природный флаванон бутин был выделен в 1935 году индийскими учеными из цветков *Butea frondosa* в виде гликозида бутрина [8]. Сам незамещенный флаванон в природе не обнаружен. Простейшим природным представителем этой группы соединений является 7-гидроксифлаванон [9]. Флаваноны широко распространены в природе и встречаются в растениях, относящихся к семействам Fabaceae, Rutaceae, Pinaceae, Moraceae и др. Они обнаружены как в свободном виде, так и в виде гликозидов. Найдены различные природные производные флаванонов: С-алкил-флаваноны (например, феррол, 2), С-бензилфлаваноны (изоуваретин, 3), 2-оксифлаваноны (2,5-дигидрокси-7-метоксифлаванон, 4), флаванонолигнаны (силандрин, 5), С-гликозиды флаванонов (гемифлоин, 6) и флаваноны, содержащие в составе молекулы дополнительные хромоновые (излонхокарпин, 7),  $\alpha$ -пироновые (соединение 8) кольца. В последние годы обнаружены бифлаваноны, флаваноны с хиноидной структурой кольца В (вещество 9) и другие сложные соединения (схема 2).

Одной из наиболее распространенных групп флаванонов являются соединения, содержащие пренильные, геранильные и другие терпеноидные заместители. Последние могут присоединяться к ароматическому ядру флаванона как через кислород, так и непосредственно С-С-связью.

Успехи в области химии флаванонов обсуждены в обзорах Шикорияма [8], Бохм [10, 11] и других ученых [12]. В настоящем обзоре рассматриваются основные химические свойства и методы установления структуры флаванонов, содержащих различные терпеноидные заместители, как наиболее близкие выделенным нами соединениям.

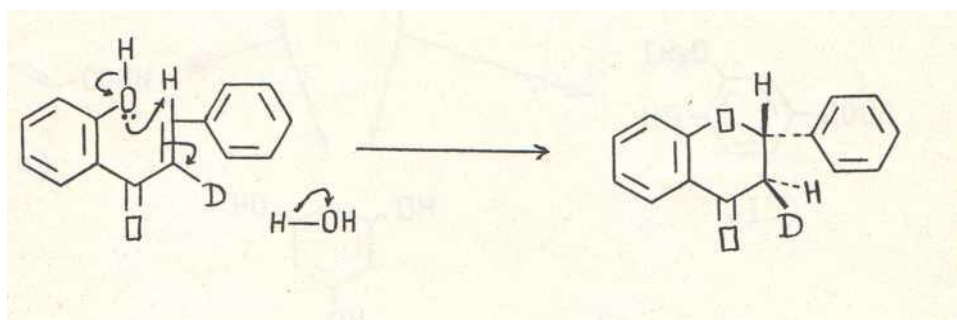
Флаваноны и соответствующие халконы являются изомерными соединениями и легко переходят друг в друга. Изомеризация флаванон-халкон является обратимой реакцией и обычно в кислой среде равновесие сдвигается в сторону образования флаванона, а в щелочной – в сторону

халкона [12, 13]. Наиболее легко превращаются в халконы те флаваноны, в составе молекулы которых отсутствуют гидроксильная группа в положении С-5 [6, 8, 13]. В растениях 5-дезоксифлаваноны и соответствующие им природные халконы присутствуют в виде равновесных смесей. Например, из солодки голой, наряду с ликвиритигенином (10), выделен 4, 5<sup>1</sup>, 7<sup>1</sup>-тригидроксихалкон-изоликвиритигенин (11) [14].

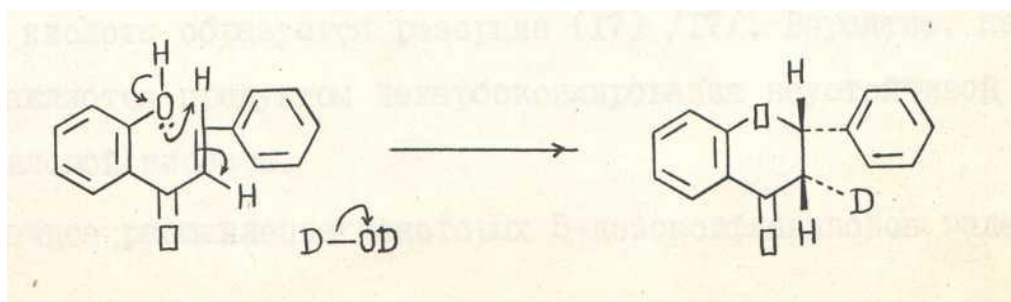


Флаваноны, содержащие гидроксильную группу при С-5, вследствие образования водородной связи между С<sub>5</sub>-ОН и карбонилем гетероциклического кольца являются более устойчивыми и могут присутствовать в растениях без соответствующих халконов [12, 13]. Наличие вышеуказанной водородной связи приводит к смещению полосы поглощения карбонильной группы в ИК-спектре в сторону более высоких частот [12]. При этом изменяется также реакционная способность флаванона. Так нарингенин (5, 7, 4<sup>1</sup>-тригидроксифлаванон) и гесперетин (5, 7, 3<sup>1</sup>-тригидрокси-4<sup>1</sup>-метоксифлаванон) не изменяется при нагревании с разбавленными минеральными кислотами, тогда как бутеин (7, 3<sup>1</sup>, 4<sup>1</sup>- тригидроксифлаванон) при этом частично превращается в халкон бутеин [12].

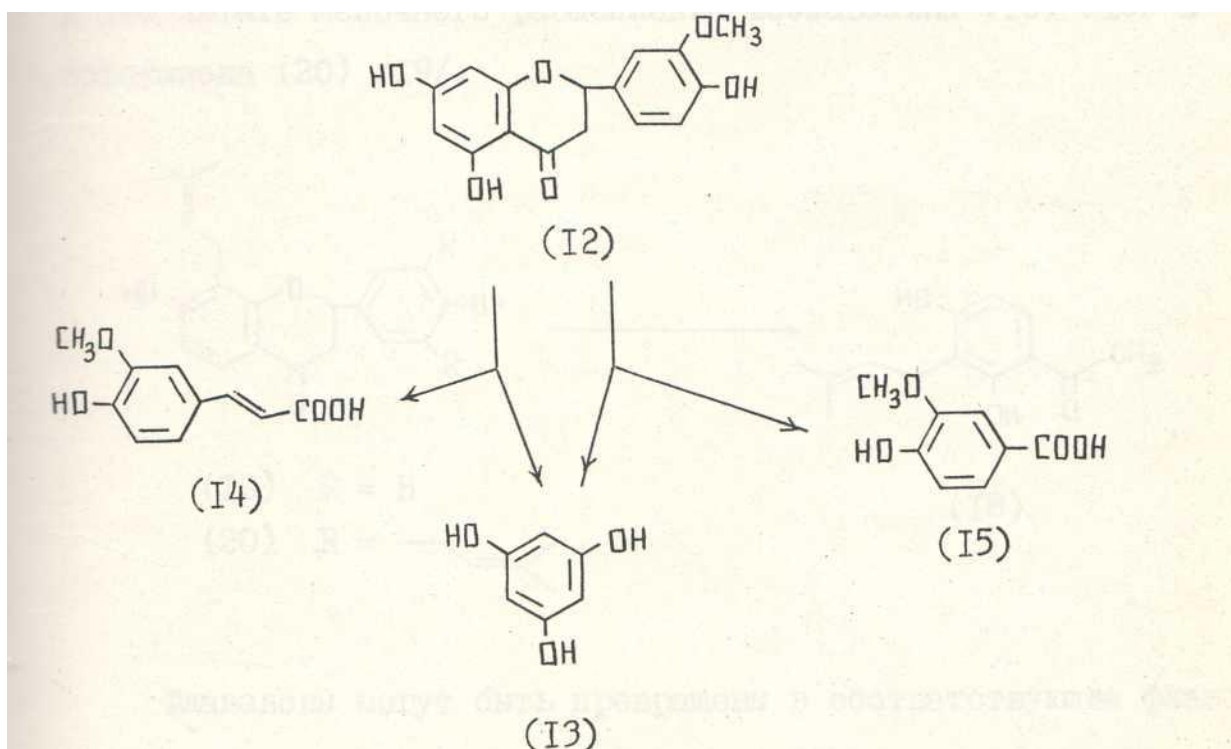
Халконы могут быть обратно превращены в флаваноны при действии горячего спиртового раствора едкого натрия [15, 16]. В отличие от природных, при этом образуются рацемические флаваноны. Взаимопревращения этих соединений в растениях осуществляется при участии широко распространенного фермента халкон-флаванон изомеразы [1-3]. Стереохимический ход этой реакции исследовали, используя в качестве субстрата халкон, дейтерированный в α-положении. Образующийся при этом флаванон имеет S-конфигурацию у С-2, а дейтерий занимает экваториальное положение у С-3. В тех же случаях, когда эту реакцию приводят в



D<sub>2</sub>O с немеченым субстратом, дейтерий занимает аксиальное положение у С-3. Из этого следует, что циклизация, по существу, представляет собой цис-присоединение по α, β-двойной связи [1].

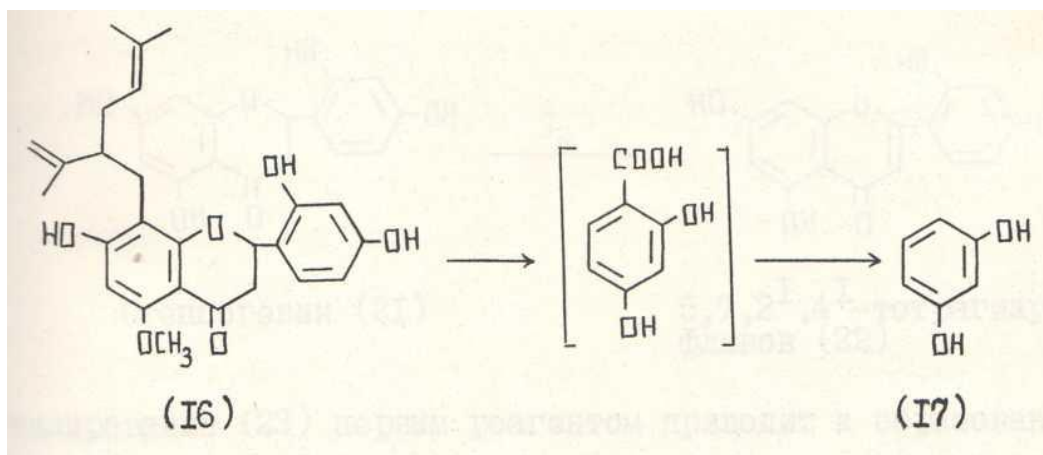


Наиболее информативной в структурных исследованиях флаванонов является реакция щелочного расщепления. При этом в зависимости от структуры исследуемого флаванона и условий проведения реакции могут образоваться полиоксифенолы или производные ацетофенона из кольца А и производные бензойной или коричной кислот из кольца В. Например, нагревание гомоэриодиктиола (12) с 30%-ным раствором щелочи приводит к образованию флороглюцина (13) и феруловой кислоты (14), тогда как сплавлением его с щелочью были получены флороглюцин и ванилиновая кислота (15) [15]. При расщеплении щелочью флаванонов,

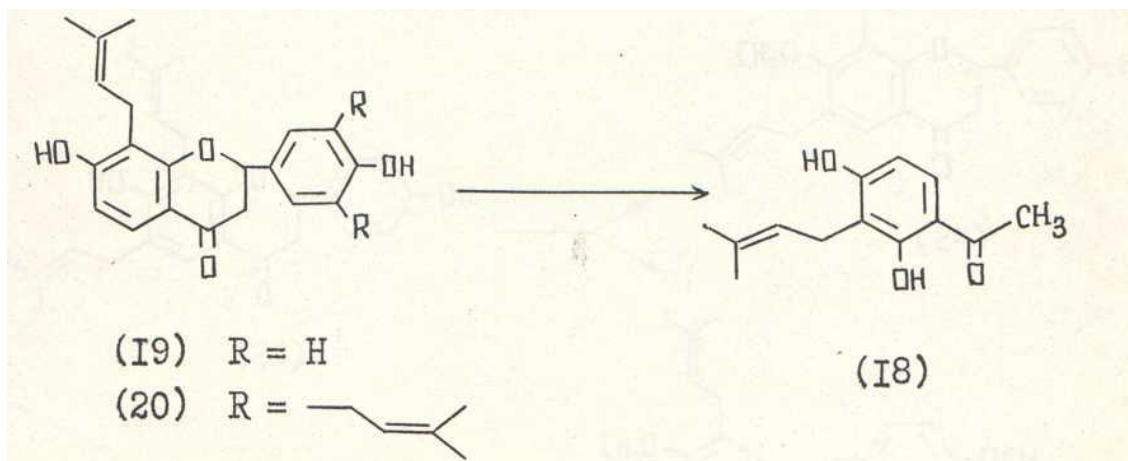


содержащих гидроксильные группы в положениях С-2<sup>1</sup> и С-4<sup>1</sup> кольца В, например, кураринона (16), вместо ожидаемой β-резорциловой кислоты

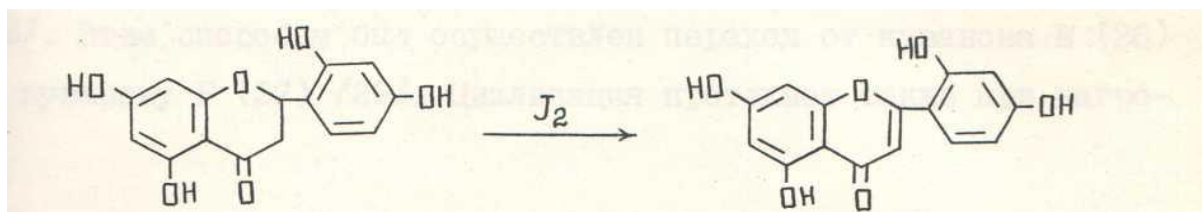
образуется резорцин (17) [17]. Вероятно, последний является продуктом декарбоксилирования неустойчивой  $\beta$ -резорциловой кислоты.



Щелочное расщепление некоторых 5-дезоксифлаванонов ведет к образованию соответствующих производных ацетофенона. 2,4-Дигидрокси-3-( $\gamma$ ,  $\gamma$ -диметилаллил)ацетофенон (18) был получен в результате щелочного расщепления изобавахина (19) [18] и софоранона (20) [19].



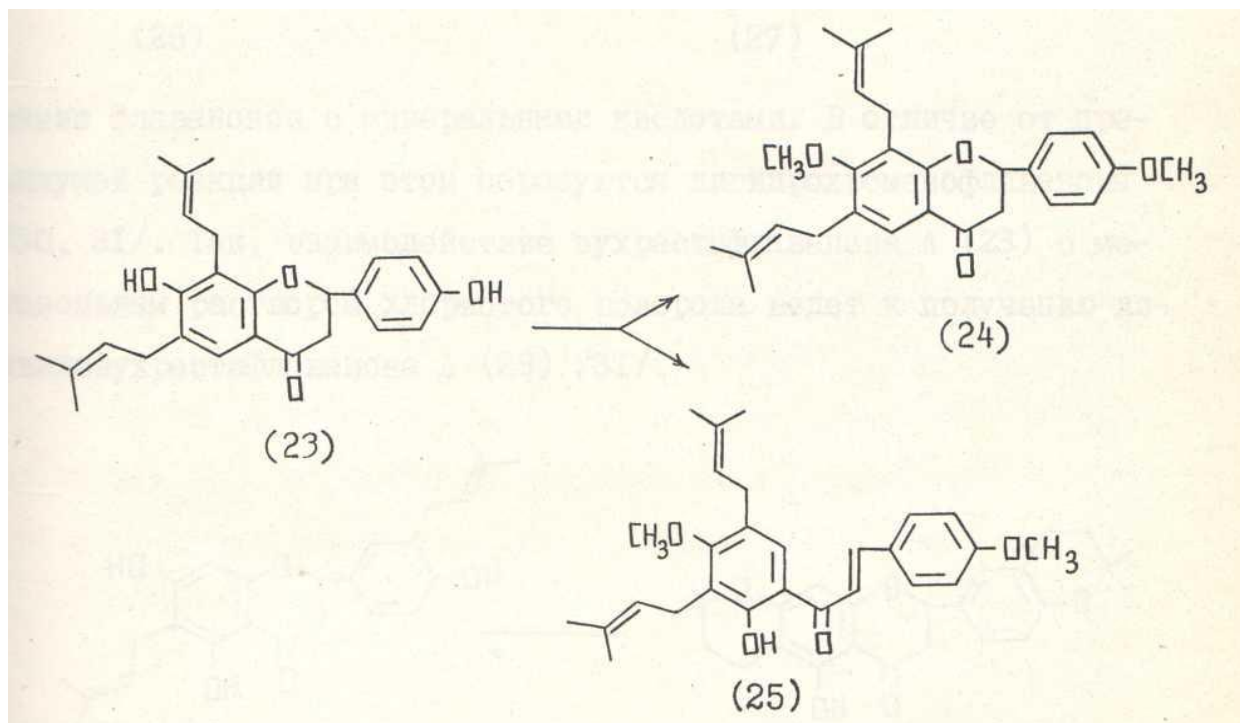
Флаваноны могут быть превращены в соответствующие флавоны окислением различными реагентами. В качестве окислителей используются двуокись селена [13], йод в различных растворителях [20-22], нитрат таллия [23], N-бромсукцинимид, хлоранилин,  $\text{PCl}_5$  в бензоле и другие [13].



Степпогенин (21)

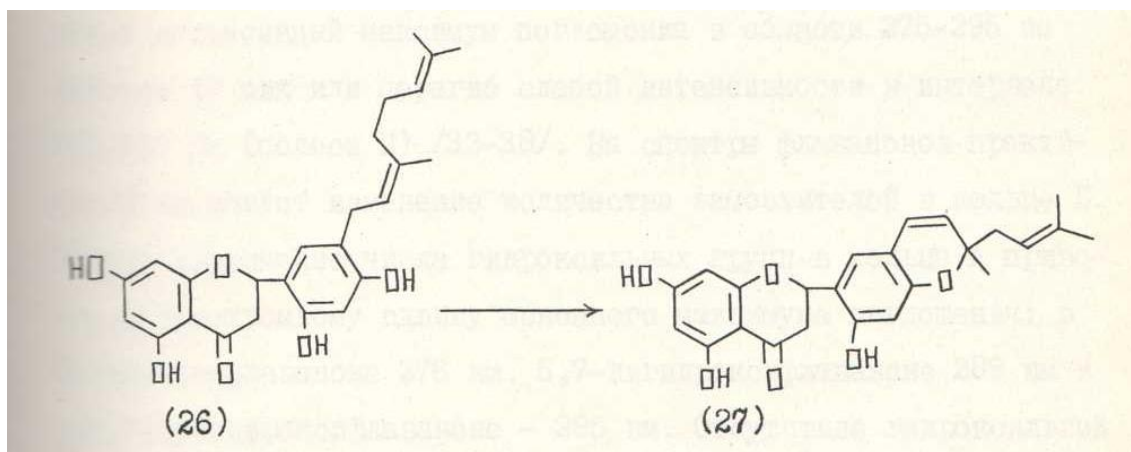
5,7,2<sup>1</sup>, 4<sup>1</sup>-тетрагидроксифлаванон (22)

Метилирование свободных фенольных гидроксильных групп флаванонов осуществляют действием диметилсульфата в присутствии поташа [17, 24] и эфирного раствора диазометана [25]. Метилирование (23) первым реагентом приводит к образованию, кроме основного продукта реакции (24) в качестве побочного продукта вследствие раскрытия гетероциклического кольца флаванона (23) [26].

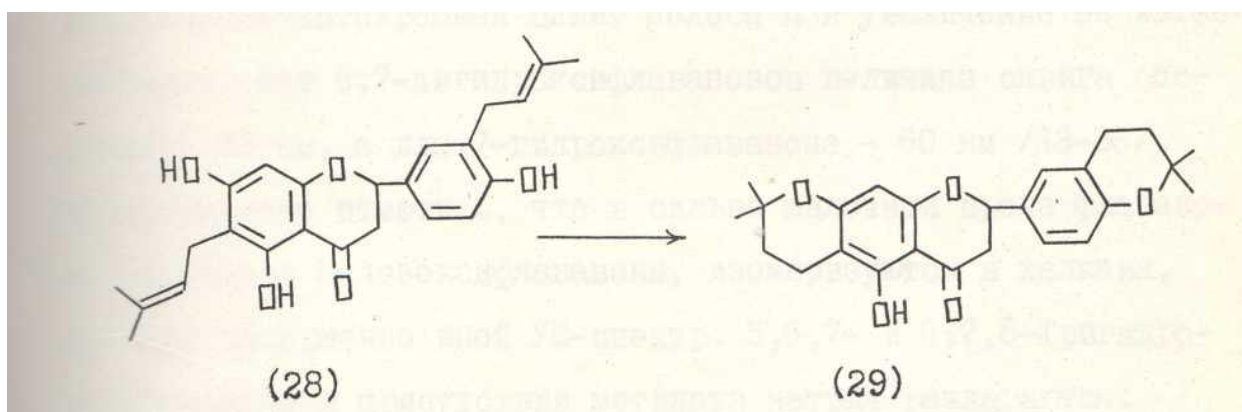


При установлении строения флавоноидов, содержащих пренильные и геранильные группы, связанные С-С связью с ароматическим ядром, широко используется реакция циклизации. Если в орто-положении по отношению к вышеуказанным группам имеется свободная фенольная гидроксильная





группа, то циклизация в присутствии 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона протекает легко, с образованием соответствующего хроменофлавонона [27, 28, 184]. Этим способом был осуществлен переход от куванона E (26) к куванону F(27) [29]. Циклизация протекает также при нагревании флаванонов с минеральными кислотами. В отличие от предыдущей реакции при этом образуются дигидрохроменофлаваноны [30, 31]. Так, взаимодействие эухрестафлаванона A (23) с ментанольным раствором хлористого водорода ведет к получению диклоэухрестафлаванона A (29) [31].



В последние 30 лет достигнуты существенные успехи в установлении молекулярной структуры природных соединений, в том числе и флавоноидов. Это в первую очередь связано с появлением и широким использованием в структурных исследованиях таких физических методов как ядерный магнитный резонанс, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, круговой дихроизм и др.

В флаванонах фенильное ядро в положении 2 не сопряжено с карбонильной группой пиранового кольца, поэтому их УФ-спектры заметно отличаются от спектров флавонов. Спектры флаванонов имеют интенсивный максимум поглощения в области 275-295 нм (полоса I) пик или перегиб слабой интенсивности в интервале 300-330 нм (полоса II) [32-38]. На спектры флаванонов практически не влияет изменение количества заместителей в кольце В. Однако увеличение числа гидроксильных групп в кольце А приводит к батохромному сдвигу основного максимума поглощения: в 7-гидроксифлаваноне 276 нм, 5,7-дигидроксифлаваноне 289 нм и 5, 6, 7-тригидроксифлаваноне -295 нм. Отсутствие гидроксильной группы в положении С-5 ведет к гипсохромному сдвигу основного максимума поглощения на 10-15 нм [34, 35].

Гидроксильные группы флаванонов ионизируются в присутствии щелочных реагентов. В УФ-спектрах флаванонов, содержащих гидроксильные группы в кольце А, в присутствии метилата натрия наблюдается батохромный сдвиг полосы II и увеличение ее интенсивности. Для 5,7-дигидроксифлаванонов величина сдвига составляет 35 нм, а для 7-гидроксифлаванона - 60 нм [33-36]. Здесь уместно отметить, что в сильно щелочной среде флаваноны, особенно 5-дезоксифлаваноны, изомеризуются в халконы, имеющие совершенно иной УФ-спектр. 5,6,7- и 6,7,8-Тригидроксифлаваноны в присутствии метилата натрия разлагаются.

Ацетат натрия имеет слабые щелочные свойства и поэтому "особенно" ионизует только более кислые фенольные гидроксильные группы. Так, он специфически ионизует 7-оксигруппу, вызывая батохромный сдвиг основного максимума поглощения на 34-37 нм для 5,7-дигидроксифлаванонов и 51-58 нм для их 5-дезоксипредшественников [34- 36].

Наличие орто-диоксигрупп в кольце В нельзя определить с помощью смеси ацетат натрия - борная кислота, так как кольцо В - сопряжено с основным хромофором. Однако, если флаванон имеет гидроксильные группы в

положениях 6,7, добавление этой смеси вызывает сдвиг максимума в длинноволновую область на 10-15 нм.

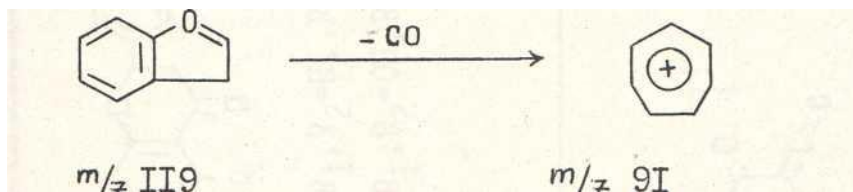
Присутствие оксигруппы при С-5 в молекуле флаванона обуславливает батохромный сдвиг максимума поглощения на 20-25 нм при добавлении хлористого алюминия. Последний образует комплекс с 5-окси-4-кето- и орто-диоксисистемами кольца А. При отсутствии вышеуказанных функциональных группировок в молекуле флаванона добавление хлористого алюминия не вызывает никаких изменений в УФ-спектре. На основании изучения УФ-спектров ряда изомерных 6- и 8-С-пренилфлаванонов, содержащих свободную гидроксильную группу при С-5, индийские ученые установили, что хлористый алюминий не вызывает батохромного сдвига 6-С-пренилфлаванонов [39]. Авторы работы объясняют этот факт стерическим затруднением комплексообразования.

Для определения строения флаванонов за последние годы стал широко применяться метод осколочной масс-спектрометрии [40-43]. Как правило, для спектров окси-, метокси- и С-пренилфлаванонов [176] характерна достаточно высокая интенсивность пика молекулярного иона. С увеличением длины алифатической боковой цепи интенсивность пика молекулярного иона уменьшается. Низкая интенсивность пика  $M^+$  характерна также для 0-пренилфлаванонов [44].

Основными и наиболее существенными с диагностической точки зрения являются пики фрагментов, возникающих при распаде по типу ретродиеновой оекции в кольце С, который приводит к образованию ионов (а) и (б), содержащих соответственно элементы колец А и В (схема 3) [45, 46]. Число и природа заместителей в кольцах А и В существенно влияют на интенсивность пиков рассматриваемых ионов. Так, в спектре 4<sup>1</sup>-метоксифлаванона стопроцентным является пик иона (б), а пик иона (а) имеет относительную интенсивность 3,5 %, тогда как в спектре 5, 7-диметоксифлаванона максимальным по интенсивности является пик иона (а) [46]. В ряде случаев в спектрах флаванонов пику иона (а) сопутствует пик иона (а+1), который часто

имеет достаточно высокую интенсивность.

Наличие гидроксильной группы в положении 2<sup>1</sup> кольца В флаванона обуславливает появление пиков ионов с  $m/z$  119 и 91 [47], для которых предложено следующее строение:



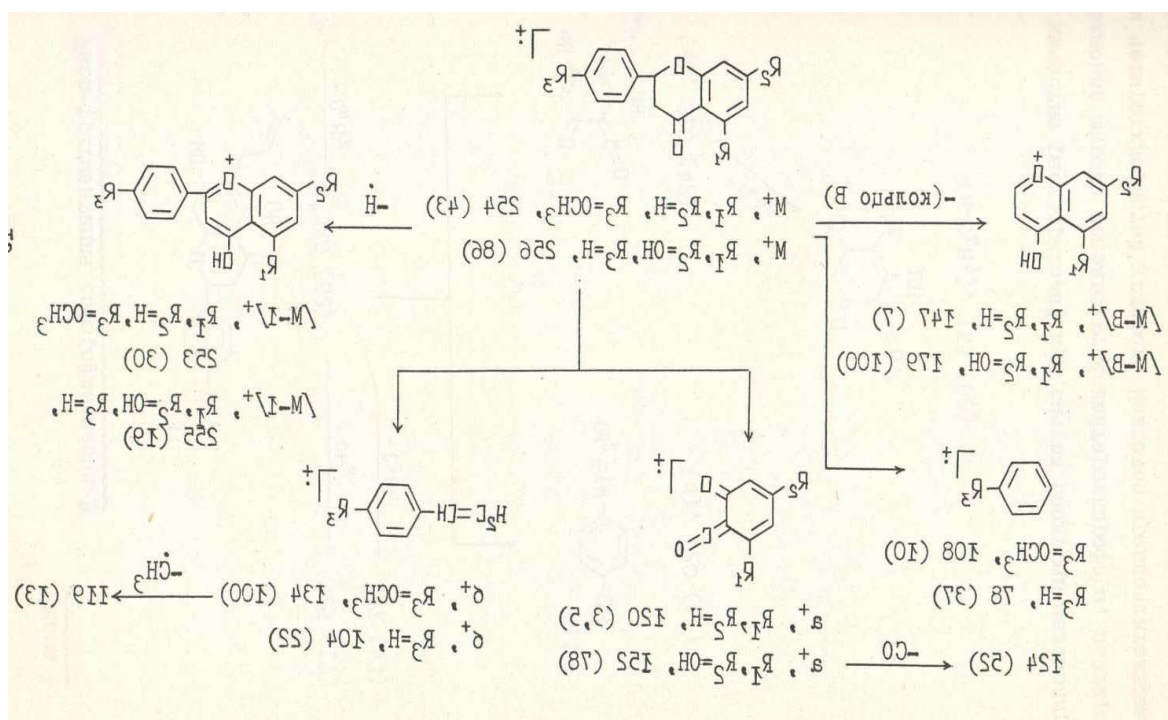
В спектрах С-пренилфлаванонов кроме пиков ионов  $M^+$ ,  $(M-1)$ ,  $(a)$ ,  $(a+1)$  и  $(b)$  присутствуют пики ионов  $(M-C_3H_7)$ ,  $(M-C_4H_7)$ ,  $(a-C_4H_7)$  и другие [48-50]. На схеме 4 приведена масс-фрагментация софорафлаванона В.

Для масс-спектров нумфеолов В (30) и С (31), содержащих геранильную боковую цепь в положении С-2, характерен пик иона  $(M-C_9H_{15})$  [51].

В таблице I приведены данные масс-спектров некоторых природных флаванонов.

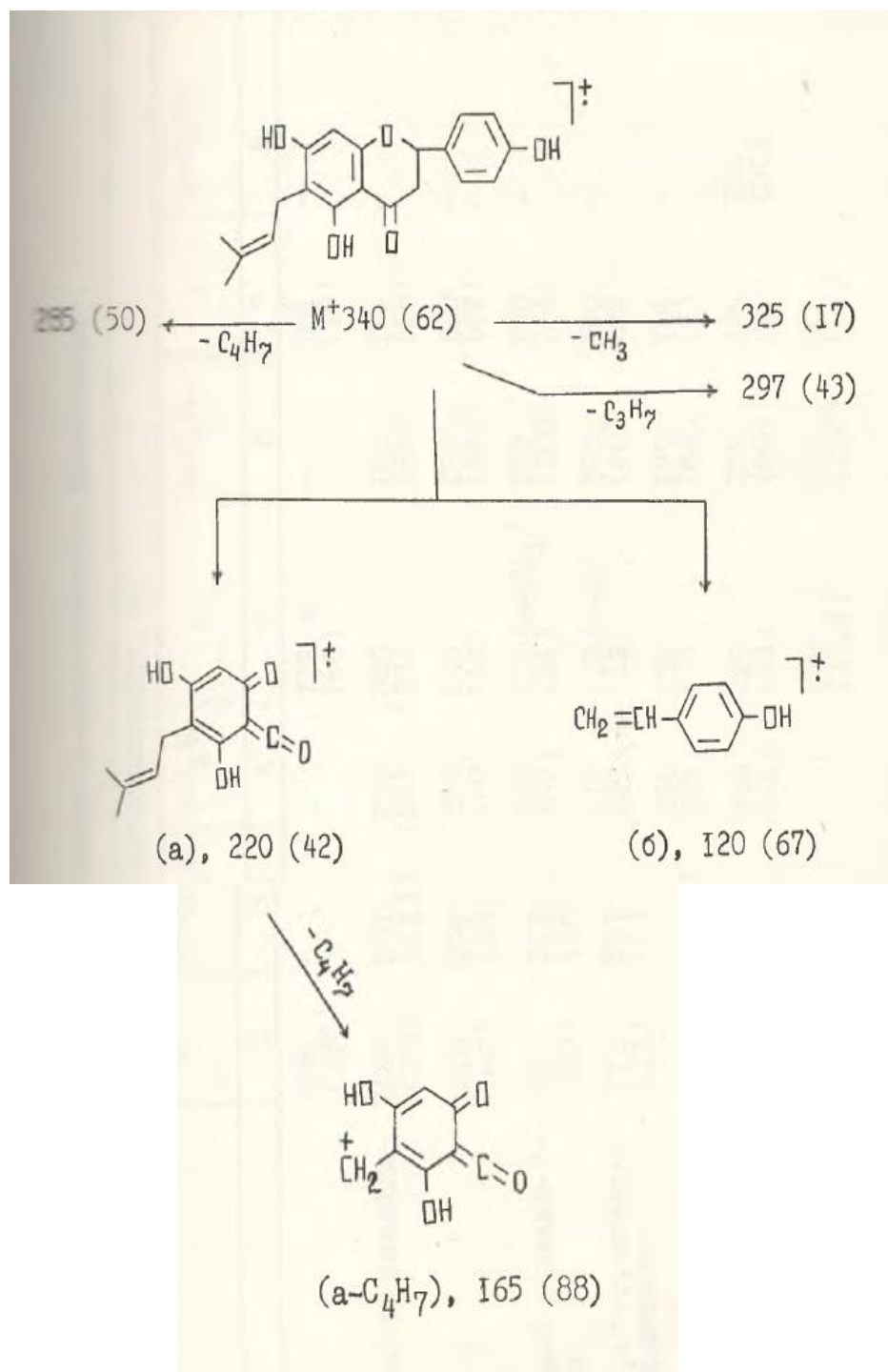
Основные пути масс-фрагментации флаванонов

Схема 3



## Масс-фрагментация софорофлаванона В

## Схема 4



Большую информацию о химической структуре флавоноидов можно получить из спектров ядерного магнитного резонанса [34—36]. В качестве растворителей при снятии спектров малополяр-

ных флаванонов широко используются дейтерохлороформ, дейтеробензол и четыреххлористый углерод. Наиболее предпочтительным

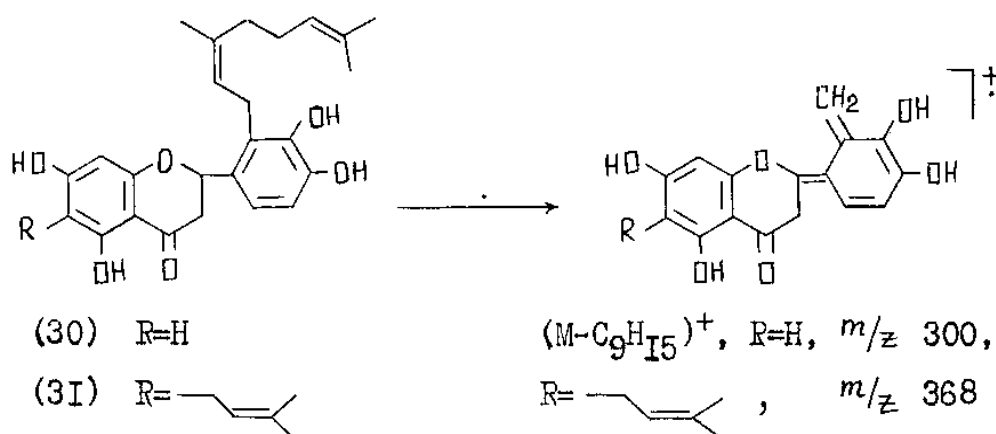
Некоторые характерные фрагменты в масс-спектрах флаванонов

Таблица 1

Соединение	$m/z$ (интенсивность, %)							Литература
	M <sup>+</sup>	M- C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	M- C <sub>4</sub> H <sub>7</sub>	a	a- C <sub>4</sub> H <sub>7</sub>	b	b- C <sub>4</sub> H <sub>7</sub>	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Пиноцембрин	256 (100)	-	-	152 (100)	-	104 (15)	-	52
5,7-дигидрокси-6-пренилфлаванон	324 (100)	281 (100)	269 (56)	220 (12)	165 (85)	104 (16)	-	48
Софорафлаванон В	340 (62)	297 (43)	285 (50)	220 (42)	165 (88)	120 (67)	-	53
4 <sup>1</sup> , 5-дигидрокси-6-пренил-7-метоксифлаванон	354 (60)	311 (16)	299 (67)	219 /a- CH <sub>3</sub> / (24)	179 (100)	120 (14)	-	60
8-С-пренил-5,7,4-тригидрокси-2 <sup>1</sup> -метоксифлаванон	370 (21)	327 (6)	315 (10)	219 /a-H/ (12)	165 (60)	150 (28)	-	54
5-гидрокси-7-(9)метокси-6-	338 (100)	296 (34)	284 (53)	234 (9)	179 (66)	104 (7)	-	48

пренилфлаванон								
Эухрестафлаванон А	408 (8)		353 (46)	220 (53)	165 (90)	188 (20)	133 (30)	31
Флемифлаванон Д	424 (8)			220 (17,4)	165 (100)	204 (52)		55
(±)- Эухрестафлаванон В	424 (8)		379 (16)	220 (24)	165 (100)		149 (64)	54
Флеминон	436 (39,5)			286 (5)		150 (15)		57
Аморилин	476 (100)	433 (2)	421 (6)	288 (4)	233 (32)	188 (10)	133 (30)	58
5- Окисофоранон	476 (100)		421 (22)	220 (38,4)	165 (81,9)	256 (11,7)	201 (25,8)	59
Аморитин	506 (18)	463 (2)	451 (8)	288 (4)	233 (16)	218 (7)	163 (5)	58
Леспедезафлаванон В	408 (93)	365 (21)	353 (29)	220 (27)	165 (100)	188 (16)	133 (38)	68

при изучении полярных флаванонов и их гликозидов является метод использования растворимых в  $CCl_4$  триметилсилильных производных (ТМС-эфиров) [34, 35]. Спектры полярных флаванонов снимают также в дейтеродиметилсульфоксиде, дейтероацетоне и дейтеропиридине.



Для спектров ПМР флаванонов наиболее характеристичными являются сигналы протонов гетероциклического кольца С. Сигнал протона Н-2 в результате взаимодействия с двумя неэквивалентными протонами при С-3 проявляется в виде дублет дублета при 5,0 -5,5 м.д. ( $J_{\text{цик}}=3-5$  Гц,  $J_{\text{транс}}=11-13$  Гц). Протоны при С-3 взаимодействуют геминально друг с другом ( $J_{\text{гем}}=16-19$  Гц) и вицинально с протоном Н-2. Сигналы этих протонов лежат в области 2,8-3,2 м.д. и состоят из двух взаимно налагающихся квартетов [34-36, 61]. Два компонента каждого квартета имеют низкую интенсивность и часто не обнаруживаются.

В спектрах 5,7-дигидроксифлаванонов сигнал Н-6 проявляется в более сильном поле (5,76-5,95 м.д., дублет,  $J=2,5$  Гц), чем сигнал Н-8 (5,90-6,10 м.д.). Сигнал протона Н-5 в спектрах 7-оксифлаванонов в результате дезэкранирующего влияния карбонильной группы и будучи в мета-положении по отношению к С-7 и С-10 содержащих кислородные функции, резонирует в наиболее слабом поле (7,9-8,2 м.д.) по сравнению с другими ароматическими протонами.

Протоны Н-2<sup>1</sup>, Н-3<sup>1</sup>, Н-5<sup>1</sup> и Н-6<sup>1</sup> флаванонов, замещенных в з-сложении С-4<sup>1</sup> на кислородную функцию (ОН или ОР), благодаря свободному вращению кольца В дают две пары орто-дублетов. Дублет Н-3<sup>1</sup>,5<sup>1</sup> всегда лежит в области более сильного поля, чем дублет Н-2<sup>1</sup>,6<sup>1</sup>. В спектрах 3<sup>1</sup>, 4<sup>1</sup> - дизамещенных флаванонов протоны при С-2<sup>1</sup>, 5<sup>1</sup> и 6<sup>1</sup> дают мультиплет в



области 6,7-7,1 м.д. Химсдвиги определяются положением каждого протона относительно заместителя.

Значения химсдвигов и констант спин-спиновых взаимодействий протонов гетероциклического кольца и С<sub>5</sub>-ОН для ряда природных флаванонов приведены в таблице 2.

В течение последнего десятилетия при решении структурных задач успешно используется метод спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах углерода-13 [73-78]. Значения химсдвигов сигналов ядер лежат в широком интервале (до 250 м.д.), что является особенно полезным при изучении структуры сложных молекул. Отнесение сигналов ядер <sup>13</sup>С проводят сравнением со спектрами родственных соединений с учетом степени гибридизации атомов углерода, числа присоединенных к нему протонов, а также расчетом вкладов, вносимых характером и расположением различных заместителей. При этом большую помощь оказывает измерение констант спин-спиновых взаимодействий между ядрами <sup>13</sup>С и <sup>1</sup>Н. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>С флаванонов сигналы С-2 и С-3, *лежат* в интервалах 73,5-80,0 и 41,6-45,6 м.д. соответственно (см. таблицу 3) [62, 73-78]. Эти сигналы являются характерными для флаванонов и позволяют отличить их от других классов флавоноидов. В спектре с неполным подавлением С-Н взаимодействий сигнал С-2 дает дублет, а сигнал С-3 – триплет.

Данные ПМР-спектров флаванонов

Таблица 2

(δ, м.д., J в Гц)\*

Соединение	Растворитель	Протоны			Литература
		Н-2	2Н-3	5-ОН	
1	2	3	4	5	6

Пиноцембрин	ДМС O-d <sub>6</sub>	5,90 кВ (13; 3)	3,07 кВ (17; 3) 3,52 кВ (17; 13)	12,48	52
Аморитин	CDCl <sub>3</sub>	5,23 м	2,90 м	12,61	58
Софорафлаван он А	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> СО	5,45 кВ (12,0; 3,6)	2,6-3,3 м	12,1	63
5,7- дигидрокси- 6- пренилфлава нон	CDCl <sub>3</sub>	5,46 дд (8,6; 4,3)	2,63 дд (18,9; 4,3) 2,88 дд (18,9; 8,6)	12,43	48
Флемифлаван он Д	CDCl <sub>3</sub>	5,29 дд (12,0; 4,1)	2,74 дд (17,1; 4,1) 3,06 дд (17,1; 12,0)	11,98	55
Эритрисенег лон	CDCl <sub>3</sub>	5,00- 5,54 м	2,80 дд (17,1; 12,0)	11,98	55

Сангенон N	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	5,78 дд (13;3)	2,74 дд (17; 3) 3,22 дд (17; 13)	12,37	65
Сигмоидин А	ДМС O-d <sub>6</sub>	5,33 м	2,80 дд (17; 4)	12,01	66
Абиссинон - II	CDCl <sub>3</sub>	5,37 дд (12,0; 4,1)	2,75 дд (17,1; 4,1)	-	67
Леспедезафла ванон А	CDCl <sub>3</sub>	5,52 дд (13,0; 2,9)	2,85 дд (17,3; 2,9)	12,35	68
Глабранин	CDCl <sub>3</sub>	5,37 дд (11,2; 4,0)	2,97 д (11,2) 2,88 д (4,0)	11,90	52
7, 2 <sup>1</sup> , 4 <sup>1</sup> - тригидрокси- 6,8-бис-(γ, γ- диметилалли л) флаванон	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	5,65 кв (11,3; 5,3)	2,52- 3,10 м	-	69
Нор- кураринол	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	5,80 м	2,70- 3,10 м	12,21	70
Куванон Е	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	5,72 дд (13;	2,68 дд (18;	12,87	71

		3)	3) 3,16 дд (18; 13)		
Кушенол А	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> СО	5,74 дд	2,88- 3,20 м	12,56	72
Кураринол	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> СО	5,40- 5,70 м	2,50- 2,90 м	-	70
Изокурарино н	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> СО	5,65 кв (12,0; 4,5)	2,80- 3,20	12,52	70
Куванон F	C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N	6,17 дд	3,08 дд (18; 3)	12,80	29
Минимифлор ин	CDCl <sub>3</sub>	5,67 дд (12,1; 3,7)	2,95 дд (17,3; 12,1) 3,06 дд (17,3; 3,7)	12,19	60
Нумфеол В	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> СО	5,61 дд (12,6; 3,2)	2,65 дд (17,2; 3,2) 3,17 дд (17,2; 12,6)		51

5- Оксифоранон	$\text{CDCl}_3$	5,28 м	2,77 дд (17; 3) 3,04 дд (17;13)	12,02	59
Софорафлаван он В	$(\text{CD}_3)_2$ СО	5,45 кв (12,1; 3,5)	2,60- 3,13 м	12,15	53
Флеминон	$\text{CDCl}_3$	5,54 дд (12; 3)	2,82 дд (17; 3) 3,16 дд (17; 12)	12,28	57

\*В скобках указаны константы спин-спинового взаимодействия.

Обозначения: д – дублет, дд – дублет дублета, кв - квинтет, м – мультиплет.

Химические сдвиги сигналов углеродных атомов гетероциклического кольца в ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектрах флаванонов ( $\delta$ , м.д.)

Таблица 3

Соединение	Углеродные атомы			Литература
	С-2	С-3	С-4	
Пиноцембрин	78,4	42,2	195,8	77
7,4 <sup>1</sup> - дигидроксифлаванон	79,5	43,9	190,2	77
Нарингенин	78,4	42,0	196,2	77
7-метокси-2 <sup>1</sup> - гидроксифлаванон	74,9	42,6	190,3	77
Эриодиктиол	78,3	42,2	196,2	77
Изобавахин	78,8	43,0	191,0	53
Софорафлаванон В	78,3	42,0	197,1	53

Эухрестафлаванон А	78,5	42,1	197,1	31
Сангенон N	75,8	42,4	197,4	65
Кудрафлаванон А	73,6	41,4	196,7	80
Куванон Е	76,0	42,6	198,5	71
Лупинифолин	78,0	42,3	196,3	60
Флемифлаванон Д	79,2	42,8	196,9	55
Нумфеол А	79,5	43,4	196,5	51
Куванон F	75,3	42,9	197,3	29, 71
Аморадин	78,4	42,5	197,6	81
Нумфеол С	76,9	43,3	197,0	51
Эухрестафлаванон В	74,1	41,6	197,1	82
Минифлорин	76,8	41,9	196,4	60
Кушенол А	75,5	42,7	197,7	72
Кушенол Е	75,4	42	198,2	83
Оротинин	75,9	41,2	196,6	84

Сигналы ядер  $^{13}\text{C}$  карбонильной группы флаванонов, содержащих гидроксильную группу в положении С-5, резонируют в области 195,0-198,5 м.д. [77]. Отсутствие или замещение вышеуказанной ОН-группы приводит к диамагнитному сдвигу сигнала С=О приблизительно на 5 м.д. (таблица 3). Дезэкранирующее влияние 5-ОН группы на сигнал углерода С=О связано с образованием сильной внутримолекулярной водородной связи между С<sub>5</sub>-ОН и карбонилем гетероциклического кольца.

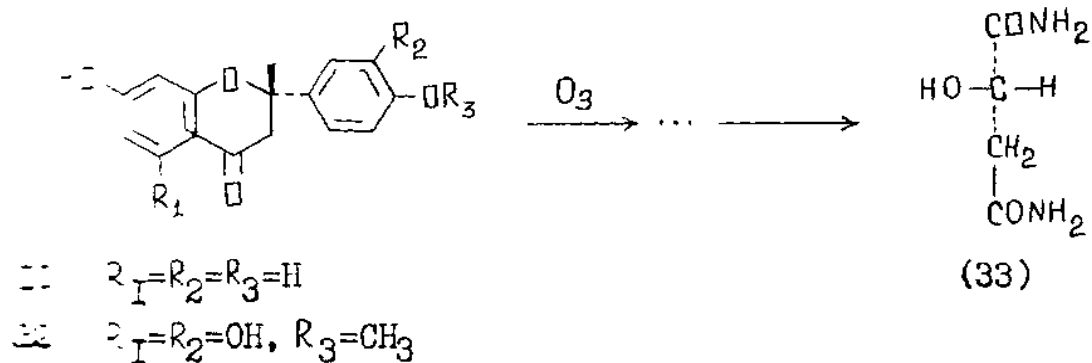
Как правило, в спектрах 5,7-дигидроксифлаванонов сигнал С-6 лежит в более слабом поле, чем сигнал С-8. Разница химсдвигов вышеуказанных сигналов в флаванонах составляет 0,8-1,0 м.д. Однозначное отнесение сигналов С-6 и С-8 сделано на основании измерения времени релаксации в 5,7,4<sup>1</sup> - тригидроксифлаваноне [77-79]. Введение алкильной группы в ароматическое кольцо А ведет к парамагнитному сдвигу сигнала соответствующего

ароматического атома углерода на 6,0-9,6 м.д.

При метилировании фенольных гидроксильных групп наблюдается парамагнитный сдвиг  $\alpha$  углеродного атома ( $\alpha$ -эффект) на 0,9-2,4 м.д. и диамагнитный сдвиг орто-углеродных атомов на 0,9-2,6 м.д. ( $\beta$ -эффект). Метилирование 5-ОН группы приводит к сильнопольному сдвигу сигнала углерода C=O ( $\Delta\delta = 5$  м.д.). Данные спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  успешно использованы при установлении строения ряда природных флаванонов [80-85].

Как было указано выше, молекула флаванона имеет один асимметрический центр при C-2, вследствие чего почти все природные флаваноны оптически активны. Подавляющее большинство из них вращают плоскость поляризованного луча влево. В последние годы найдены несколько правовращающих флаванонов, которые представлены в основном соединениями, содержащими кислородные функции в положениях 5,7,2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup> [10].

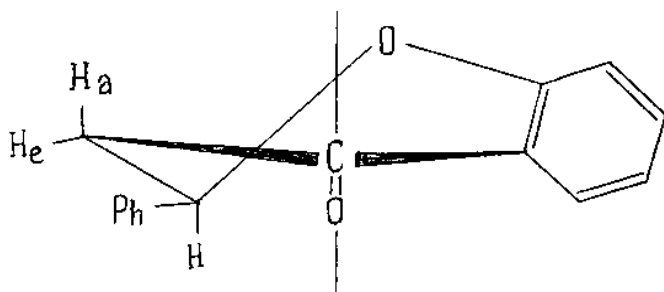
В результате исчерпывающего озонирования (-) - ликвиритигенина (10) и (-) - гесперетина (32) получена L-яблочная кислота, которая идентифицирована в виде диамида (33) [10, 86, 87]. Это однозначно указало на S конфигурацию хирального центра соединений (10) и (32). В дальнейшем стереохимия ряда фла-



ванонов была установлена сравнением их спектров дисперсии оптического вращения со спектрами соединений с известной абсолютной конфигурацией.

Оптически активные флаваноны легко рацемизируются под действием кислот или оснований, горячих растворителей. Это обусловлено легким взаимопревращением флаванонов и халконов. Синтетические флаваноны могут быть разделены на ( $\pm$ )- и (-)-энантиометры.

Из данных ПМР-спектров природных флаванонов следует, что объемистое фенильное ядро при С-2 занимает экваториальное положение [34-36].



На основании изучения спектров кругового дихроизма (КД) показано, что 2S-флаваноны, имеющие экваториально расположение ароматическое кольцо В в положении С-2, характеризуются положительным эффектом Коттона около 330 нм и отрицательным эффектом Коттона в области 280-290 нм. Кроме этих основных полос в спектрах КД наблюдаются также полосы при 245-270 нм и 225-240 нм с положительным и отрицательными эффектами Коттона соответственно [88]. Показано, что спектры КД оптически активных флаваноновых гликозидов почти не отличаются от спектров исходных веществ и позволяют надежно определить абсолютную конфигурацию соответствующих агликонов [88].

Таким образом, совокупность химических превращений и спектральных данных позволяют надежно установить строение и стереохимию природных флаванонов.

## 1.2. Флавоноиды растений рода *Sophora* L. и их биологическая активность

Род *Sophora* L. (семейства *Fabaceae*) в Советском Союзе был представлен 6 видами, [89, 90] из которых 3 произрастают в Узбекистане [91].

Последование флавоноидов рода *Sophora* L. впервые начато



Земпленом и Богнармом в 1942 году [92]. Они выделили из *S. japonica* L. изофлавоновый гликозид софорабиозид. Флавоноиды обнаружены во всех исследованных видах этого рода. К настоящему времени из 13 видов растений рода *Sophora* L. выделены 100 флавоноидов, большинство из которых оказались новыми. Наиболее богаты флавоноидами *S.japonica* L. и *S.flavescens* (см. табл. 4). Выделенные соединения относятся к различным группам флавоноидов: флавонам, флавонолам, флаванонам, флаванонолам, халконам, изофлавонам, изофлаванам, изофлаванонам, птерокарпанам и куместанам. Вышеуказанные соединения встречаются как в свободном виде, так и в составе гликозидов [180]. В двух видах растений *этого* рода: *S.flavescens* и *S.angustifolia* обнаружены уникальные по строению флавоноиды, содержащие лавандулильную группу, не встречающиеся в других растениях [186].

Кроме флавоноидов из растений рода *Sophora* L. выделены хиноны [93], бензофураны [94, 95], хромоны [63], фенолокислоты [96] и другие фенольные соединения.

Большой вклад в изучении флавоноидов ряда *Sophora* L. внесли советские и японские ученые [69, 70, 93, 94, 103, 107- 111, 120, 121].

Ниже в таблице 5 представлены флавоноиды, выделенные из растений рода *Sophora* L.

Интерес к изучению флавоноидов растений *Sophora* L. объясняется той важной ролью, которую играют эти соединения в жизнедеятельности растительных и животных организмов, а также их высокой и разноплановой биологической активностью. Некоторые виды *Sophora* используются в качестве сырья в химико-фармацевтической промышленности для производства ценных лекарственных препаратов. Из надземной части *S.pachycarpa* получают алкалоид пахикарпин [177], а из бутонов софоры японской - рутин и кверцетин [97]. Свежие кисти с нераспустившимися цветками софоры японской содержат до 23 % рутина. Рутин и кверцетин применяют для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р и при заболеваниях, сопровождающихся

нарушением

Состав флавоноидов изученных видов *Sophora L.* Таблица 4

Наз	Вс	Ф	Х	Пт	Из	Ф	Фл	Ф	Из	Ку
ван	ег	ла	а	еро	оф	л	ав	ла	оф	ме
ие	о	ва	л	кар	ла	а	ан	во	лав	с
рас	вы	но	к	пан	во	в	он	но	ано	т
те	де	н	о	ы	ны	о	ол	л	ны	ан
ния	ле	ы	н			н	ы	ы		ы
	но		ы			ы				
	фл									
	ав									
	он									
	ои									
	до									
	в									
<i>Sop</i>	12	3	1	3	1	-	1	-	2	1
<i>hor</i>										
<i>a</i>										
<i>tom</i>										
<i>ent</i>										
<i>osa</i>										
<i>Sop</i>	10	4	2	1	-	1	-	2	-	-
<i>hor</i>										
<i>a</i>										
<i>ang</i>										
<i>usti</i>										

<i>foli a</i>										
<i>Sop hor a flav ese ns</i>	25	11	3	4	2	-	3	2	-	-
<i>Sop hor a sub pro stat a</i>	20	8	2	4	2	4	-	-	-	-
<i>Sop hor a fra nch etia na</i>	6	-	-	3	-	-	-	-	1	2
<i>Sop hor a jap oni ca*</i>	25	-	-	5	11	-	1	7	-	1
<i>Sop</i>	5	-	1	-	2	-	2	-	-	-

<i>h o r a p a c h y c a r p a<sup>**</sup></i>										
<i>Sop h o r a m i c r o p h y l l a</i>	2	-	-	-	-	2	-	-	-	-
<i>Sop h o r a s e c o n d i f l o r a</i>	4	1	-	-	1	-	-	-	1	-
<i>Sop h o r a t e t r a p t e r a</i>	6	-	-	-	-	6	-	-	-	-
<i>Sop h o r a</i>	7	1	1	-	-	2	-	3	-	-

<i>Lehmannii</i> ***										
<i>Sophora</i> <i>sp.</i>	2	-	-	-	-	2	-	-	-	-
<i>Sophora</i> <i>alopecurides</i> s**	6	4	1	1	-	-	-	-	-	-

\*В книге Черепанова С.К. [82] данный вид выделен в самостоятельный род *Styphnolobium*.

\*\*В последние годы эти виды отнесены к роду *Vexibia* Rafin. [138]

\*\*\**Ammothamnus Lehmannii*.

### Флавоноиды растений рода *Sophora* L.

Таблица 5

#### Флаваноны

№ П	Название	Т.пл. , °С	$[\alpha]_D$	Формула	Источник выделен	Литература

<i>П</i>					<i>ия</i>	
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
<i>1</i>	<i>Нор- кураринол</i>	<i>108- 116</i>		<i>33</i>	<i>S.flavesc ens Ait.</i>	<i>[70]</i>
<i>2</i>	<i>Кураринол</i>	<i>166- 169</i>		<i>34</i>	<i>S.flavesc ens Ait.  S. angustif olia Sieb.et Zucc.</i>	<i>[70]</i>   <i>[99]</i>
<i>3</i>	<i>Неокурари нол</i>	<i>195, 5</i>		<i>35</i>	<i>S.flavesc ens Ait.</i>	<i>[70]</i>
<i>4</i>	<i>Изокурари нон</i>	<i>80- 84</i>		<i>36</i>	<i>S.flavesc ens Ait.</i>	<i>[70]</i>
<i>5</i>	<i>Нор- кураринон</i>	<i>133</i>	<i>+8<sup>0</sup> (этан ол)</i>	<i>37</i>	<i>S. angustif olia Sieb.et Zucc. S.flavesc ens Ait.</i>	<i>[17]</i>     <i>[103]</i>
<i>6</i>	<i>Кушенол А</i>	<i>172- 174</i>	<i>- 115,6<sup>0</sup> (мета нол)</i>	<i>38</i>	<i>S.flavesc ens Ait.</i>	<i>[72]</i>
<i>7</i>	<i>Куранинон</i>	<i>121</i>	<i>+25,5 0 (этан</i>	<i>16</i>	<i>S. angustif olia</i>	<i>[17]</i>

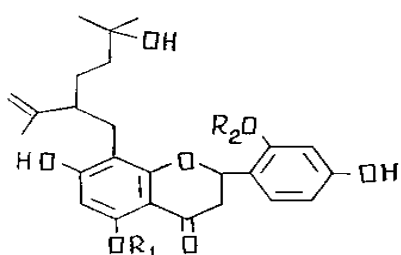
			ол)		<i>Sieb.et Zucc. S.flavesc ens Ait.</i>	[103]
8	Кушенол В	147- 150	-40,2 <sup>0</sup> (мета нол)	39	<i>S.flavesc ens Ait.</i>	[72]
9	Кушенол Е		-47 <sup>0</sup> (мета нол)	40	<i>S.flavesc ens Ait.</i>	[83]
1 0	7,4 <sup>1</sup> - Дигидрокси- 6,8-бис-(3- метил-2- бутенил) флаванон	165,	-19,6 <sup>0</sup> (этан ол)	41	<i>S.subpro strata Chun. et T. Chen.</i>	[26]
1 1	7, 2 <sup>1</sup> , 4 <sup>1</sup> - Тригидрокс и-6,8-бис-(3- метил-2- бутенил) флаванон	102	-42,6 <sup>0</sup> (этан ол)	42	<i>S.subpro strata Chun. et T. Chen.</i>	[69]
1 2	Софоранон	108	-13 <sup>0</sup> (этан ол)	20	<i>S.subpro strata Chun. et T. Chen.</i>	[19, 107]
1 3	Софоранохр ом ен	152	-63,9 <sup>0</sup> (этан ол)	43	<i>S.subpro strata Chun. et</i>	[108, 109]

					<i>T. Chen.</i>	
1 4	2-(2 <sup>1</sup> , 4 <sup>1</sup> - Дигидрокси фенил)-8,8- диметил-10- (3-метил-2- бутенил)- 8Н-пирано /2,3-d/ хроман-4-он	173	-2,5 <sup>0</sup> (этан ол)	43	<i>S.subpro strata Chun. et T. Chen.</i>	[69]
1 5	2-/(7 <sup>1</sup> - гидрокси-2 <sup>1</sup> , 2 <sup>1</sup> -диметил- 2Н- бензопиран) -6 <sup>1</sup> -ил/-7- гидрокси-8- (3-метил-2- бутенил) хроман-4-он	Мас ло		45	<i>S.subpro strata Chun. et T. Chen.</i>	[26]
1 6	2-/ 2 <sup>1</sup> - (1- Гидрокси-1- метил-этил)- 7 <sup>1</sup> - (3-метил- 2-бутенил)- 2 <sup>1</sup> , 3 <sup>1</sup> -Д дигидробенз офуран-5 <sup>1</sup> - ил/-7-	194		46	<i>S.subpro strata Chun. et T. Chen.</i>	[110]



	гидрокси-8-(3-метил-2-бутенил)хроман-4-он					
1 7	2-/ 3 <sup>1</sup> - Гидрокси-2 <sup>1</sup> , 2 <sup>1</sup> -диметил- 8 <sup>1</sup> -(3-метил- 2-бутенил)- хроман-6 <sup>1</sup> - ил-7- гидрокси-8- (3-метил-2- бутенил) хроман-4-он	196		47	<i>S.subprostrata</i> <i>Chun. et</i> <i>T. Chen.</i>	[110]
1 8	Изоксантоху мол	198 <sup>0</sup>		48	<i>S.</i> <i>angustifolia</i> <i>Sieb.et</i> <i>Zucc.</i> <i>S.flavescens</i> <i>Ait.</i>	[111]  [103]
1 9	Изобавахин	200- 202	-46 <sup>0</sup> (этанол)	19	<i>S.tomentosa</i> <i>L.</i>	[53]
2 0	Софорафлав анон А	144- 145	-33 <sup>0</sup> (этанол)	49	<i>S.tomentosa</i> <i>L.</i>	[63]
2	Софорафлав	193-	-25 <sup>0</sup>	50	<i>S.tomentosa</i>	[53]

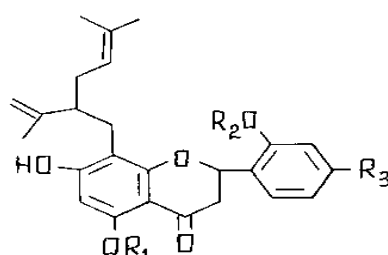
1	анон В	195	(этан ол)		osa L.	
2 2	Ликвиритиг енин	208	-92 <sup>0</sup> (мета нол)	10	S.second iflora DC	[112]



(33)  $R_1=R_2=H$

(34)  $R_1=CH_3, R_2=H$

(35)  $R_1=R_2=CH_3$

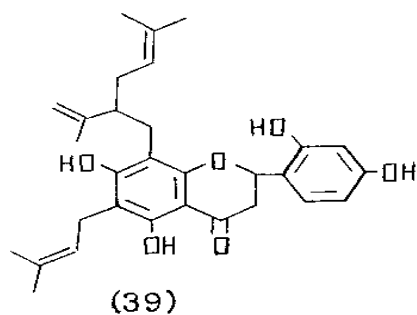


(36)  $R_1=H, R_2=CH_3, R_3=OH$

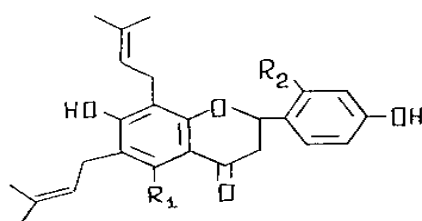
(37)  $R_1=R_2=H, R_3=OH$

(38)  $R_1=R_2=R_3=H$

(16)  $R_1=CH_3, R_2=H, R_3=OH$



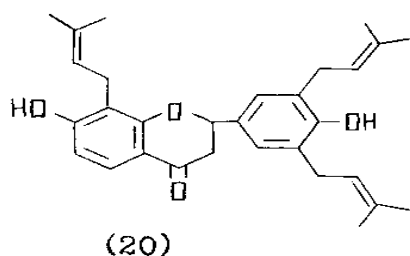
(39)



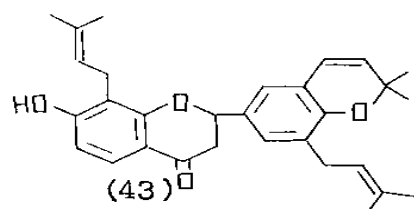
(40)  $R_1=R_2=OH$

(41)  $R_1=R_2=H$

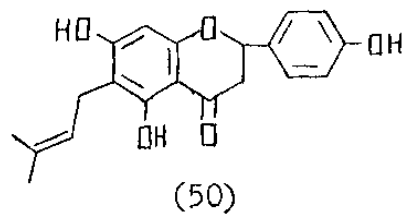
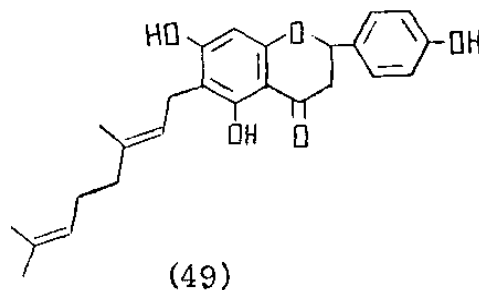
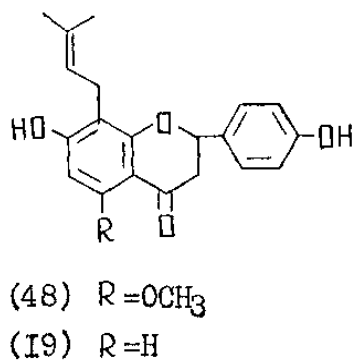
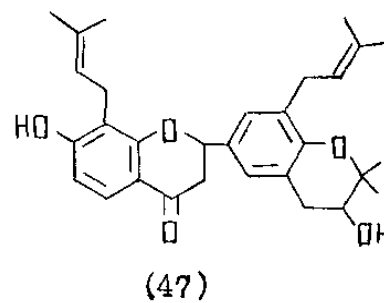
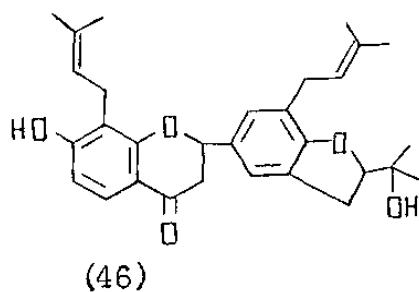
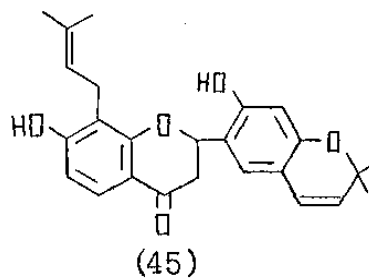
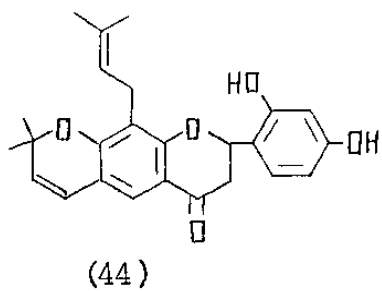
(42)  $R_1=H, R_2=OH$



(20)



(43)

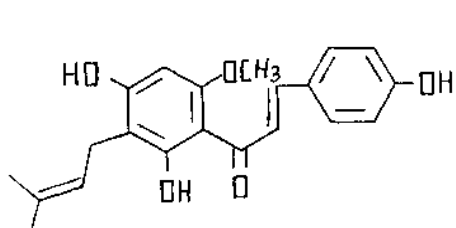


Халконы

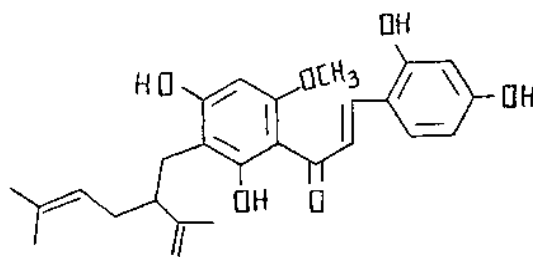
Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7
2	Ксантохумол	172		5	S.	[111]
3				1	<i>angustifolia</i>	

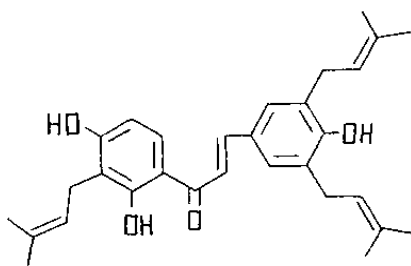
					<i>Sieb.et Zucc.</i>	
2 4	Курадинин	115	+6,6 <sup>0</sup> (этанол)	5 2	<i>S. angustifolia Sieb.et Zucc.</i>	[17, 101]
2 5	Софорадин	161		5 3	<i>S.subprostr ata Chun. et T. Chen.</i>	[19, 107]
2 6	6-/3-(2 <sup>1</sup> ,4 <sup>1</sup> - Дигидроксифени л) акрилолил/-7- гидрокси-2,2- диметил-8-(3- метил-2- бутенил)-2Н- бензопиран	176		5 4	<i>S.subprostr ata Chun. et T. Chen.</i>	[69]
2 7	Софородохромен	154		5 5	<i>S.subprostr ata Chun. et T. Chen.</i>	[100 , 108, 109]
2 8	Курадинол	123		5 6	<i>S.flavescens Ait.</i>	[70]
2 9	Кушенол D	Амор ф		5 7	<i>S.flavescens Ait.</i>	[72]
3 0	Изоликвиритиге нин	198- 200 <sup>0</sup>		1 1	<i>S.tomentosa L.</i>	[113 ]



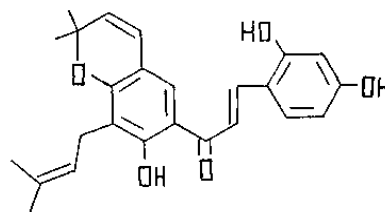
(51)



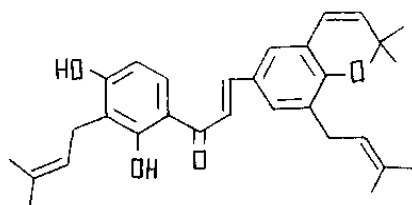
(52)



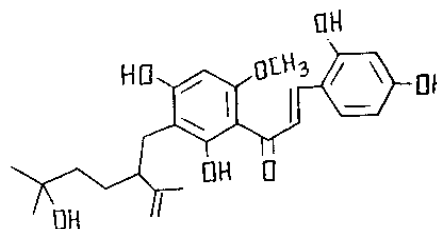
(53)



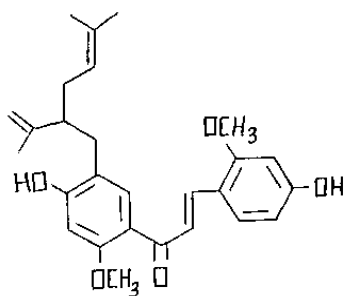
(54)



(55)



(56)

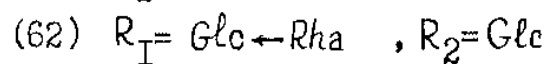
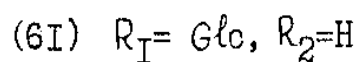
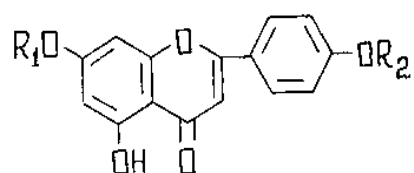
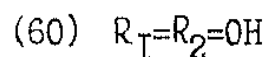
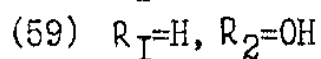
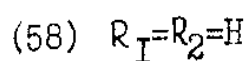
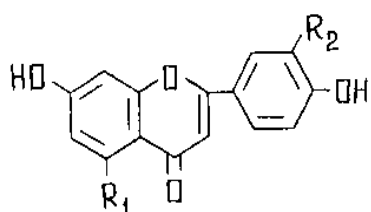


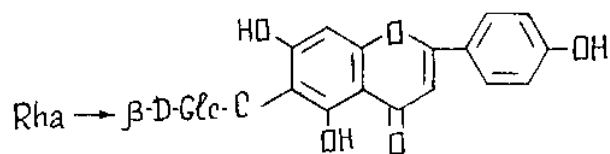
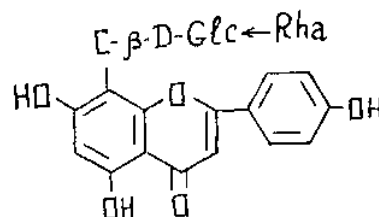
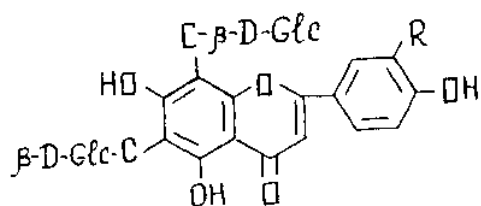
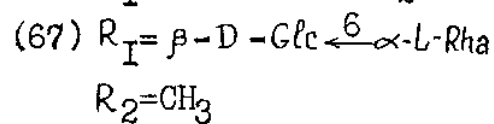
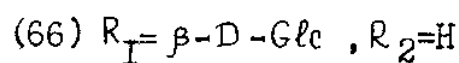
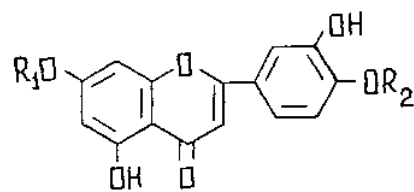
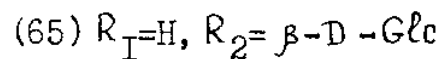
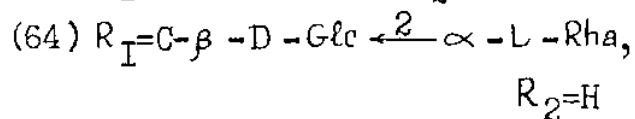
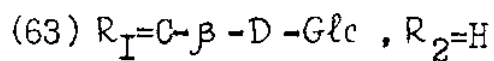
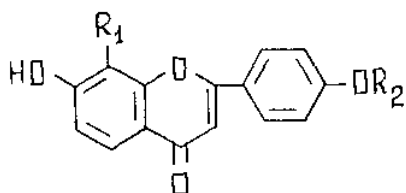
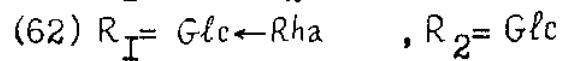
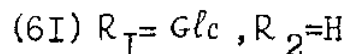
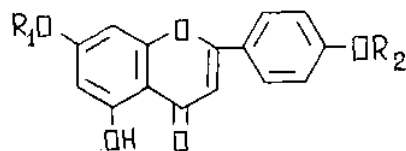
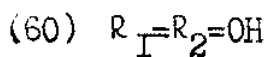
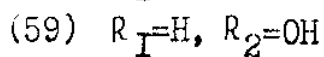
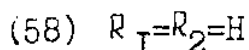
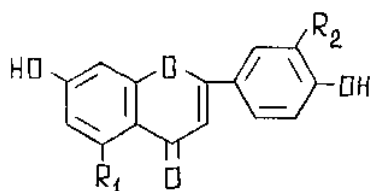
(57)

## Флавоны

1	2	3	4	5	6	7
3 1	7, 4 <sup>1</sup> - Дигидроксифлаво н			5 8	S. tetraptera J. Mill.	[114]
3 2	7, 3 <sup>1</sup> , 4 <sup>1</sup> - Тригидроксифлав он			5 9	S. tetraptera J. Mill.	[114]
3 3	Лютеолин	330		6 0	S. tetraptera J. Mill.	[114]
3 4	Апигенин-7-0- глюкозид	226		6 1	S. tetraptera J. Mill.	[114]
3 5	Апигенин-7-0- рамнозилглюкози д-4 <sup>1</sup> -0-глюкозид			6 2	S. tetraptera J. Mill.	[114]
3 6	Байин	218- 220 <sup>0</sup> (с разл )	-5 <sup>0</sup> (метано л)	6 3	<i>S.subprostr ata Chun. et T. Chen.</i>	[11 5]
3 7	Софорафлавои А	226- 231 <sup>0</sup> (с разл )	-32 <sup>0</sup> (метано л)	6 4	<i>S.subprostr ata Chun. et T. Chen.</i>	[11 5]
3 8	Софорафлавои В	297- 300 <sup>0</sup> (с разл	-48 <sup>0</sup> (метано л)	6 5	<i>S.subprostr ata Chun. et T. Chen.</i>	[11 5]

		)				
3 9	Лютеолин-7-0-β- D-глюкозид	240		6 6	<i>S.</i> <i>angustifolia</i> <i>Sieb.et</i> <i>Zucc.</i>	[11 6]
4 0	Диосмин	279		6 7	<i>S. tetraptera</i> J. Mill.	[117]
4 1	Виценин-2	235		6 8	<i>Sophora</i> sp.	[118]
4 2	Луценин-2			6 9	<i>Sophora</i> sp.	[118]
4 3	Рамнозилвитекси н			7 0	<i>S.microphylla</i>	[114]
4 4	Рамнозилизовитек син			7 1	<i>S.microphylla</i>	[114]





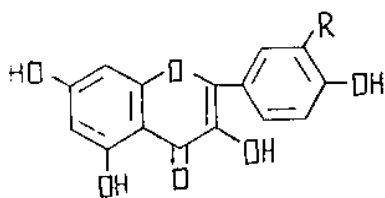


## Флавонолы

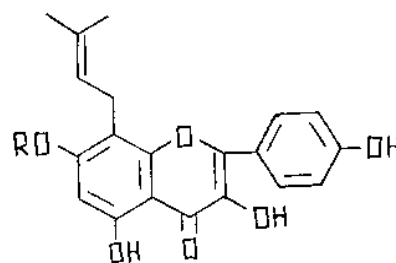
1	2	3	4	5	6	7
4 5	Кемпферол	280		7 2	S.pachycarpa C.A. Mey S. japonica L.	[96] [117]
4 6	Кверцетин	312- 315		7 3	S.pachycarpa C.A. Mey S. Lehmannii Bge. S. japonica L.	[96] [119] [117]
4 7	Норангидроикаритин	226		7 4	S. <i>angustifolia</i> Sieb.et Zucc.	[111] ]
4 8	Изоангидроикаритин	275		7 5	S. <i>angustifolia</i> Sieb.et Zucc.	[111] ]
4 9	Кемпферол-3-софорозид	208	-61 <sup>0</sup> (этанол)	7 6	S. japonica L.	[120] ]
5 0	Кемпферол-3,7-ди-0-β- D-глюкозид	198- 201	-69,1 <sup>0</sup> (метанол )	7 7	S. japonica L.	[120, 121]
5 1	Изокверцитрин	226- 229	-52 <sup>0</sup> (метанол )	7 8	S. Lehmannii Bge.	[119] ]

5 2	Рутин	194- 196	-33,5 <sup>0</sup> (метанол )	7 9	S. japonica L. S. alopeкуроide s L. S. Lehmannii Bge.	[117 ] [122 ] [119 ]
5 3	Софорафлавонолозид			8 0	S. japonica L.	[117 ]
5 4	Кверцетинглюкуронид *				S. japonica L.	[117 ]
5 5	Кушенол С	Амор ф	-8,8 <sup>0</sup> (метанол )	8 1	S. flavescens Ait.	[72]
5 6	Кушенол G			8 2	S. flavescens Ait.	[83]

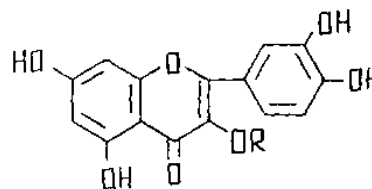
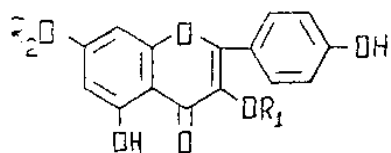
\*Положение углеводной части не установлено



(72) R = H  
(73) R = OH



(74) R = H  
(75) R = CH<sub>3</sub>



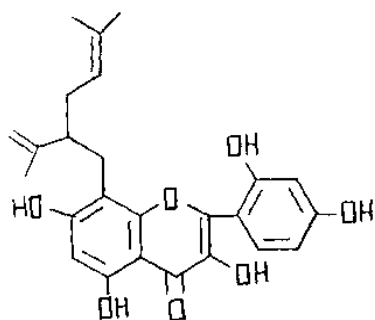
(76) R<sub>1</sub> = β-D-Glc ← β-D-Glc

(78) R = β-D-Glc

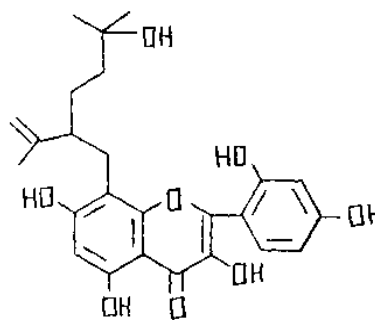
(77) R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = β-D-Glc

(79) R = β-D-Glc ← α-L-Rha

(80) R = β-D-Glc ← β-D-Glc



(81)

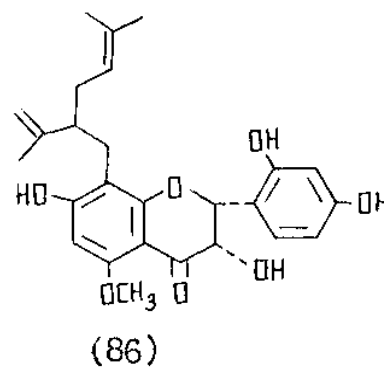
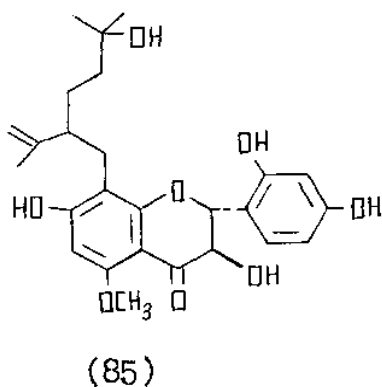
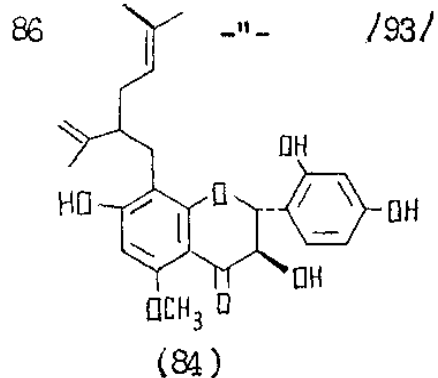
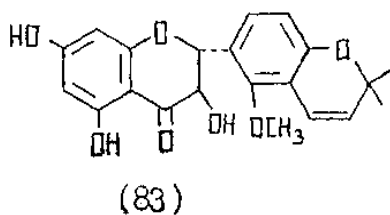


(82)

### Флаванолы

1	2	3	4	5	6	7
57	Софоронол	101- 103	+215 <sup>0</sup> (пиридин)	83	<i>S. tomentosa</i> <i>L.</i>	[53, 123]
58	Кушенол I		-26 <sup>0</sup> (метанол)	84	<i>S. flavescens</i> <i>Ait.</i>	[83]
59	Кушенол H		-126 <sup>0</sup> (метанол)	85	<i>S. flavescens</i> <i>Ait.</i>	[83]
60	Кушенол N			86	<i>S. flavescens</i> <i>Ait.</i>	[83]

60. Кушениол N

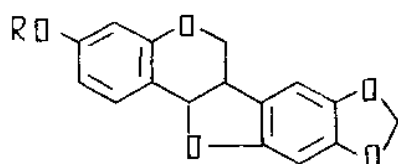


## Птерокарпаны

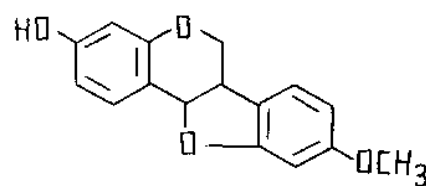
1	2	3	4	5	6	7
61	(-) – Маакиаин (инермин)	179- 181	-260 <sup>0</sup> (ацетон)	87	<i>S. tomentosa</i> <i>L.</i> <i>S. franshetiana</i> <i>Dunn.</i> <i>S. subprostrata</i> <i>Chun. et T.</i> <i>Chen.</i> <i>S. angustifolia</i> <i>Sieb. et Zucc.</i> <i>S. flavescens</i>	[113] [124] [125] [126] [103]

					<i>Ait.</i>	
62	(+) –Маакиин	180- 181	+259 <sup>0</sup> (ацетон)	87	<i>S. japonica</i> L.	[127, 128]
63	(±) –Маакиин	195- 196	±0 <sup>0</sup> (ацетон)	87	<i>S. japonica</i> L.	[129]
64	Трифолризин	139- 140	-183 <sup>0</sup> (метанол)	88	<i>S. subprostrata</i> <i>Chun. et T.</i> <i>Chen.</i> <i>S. flavescens</i> <i>Ait</i>	[19, 129] [103]
65	Сафораяпоницин	202- 204	-104 <sup>0</sup> (уксусная кислота)	88	<i>S. japonica</i> L.	[129]
66	Трифолризин-6 <sup>1</sup> - моноацетат	223- 140	-104 <sup>0</sup> (уксусная кислота)	89	<i>S. subprostrata</i> <i>Chun. et T.</i> <i>Chen.</i>	[130]
67	Птерокарпан	164 <sup>0</sup>	-208 <sup>0</sup> (хлороформ)	90	<i>S. subprostrata</i> <i>Chun. et T.</i> <i>Chen.</i> <i>S. flavescens</i> <i>Ait</i>	[19, 129, 130] [103]
68	Медикарпин	128	+226 <sup>0</sup> (хлороформ)	91	<i>S. japonica</i> L.	[128]
69	Кушенин	230- 232 <sup>0</sup>		92	<i>S. flavescens</i> <i>Ait</i>	[72]
70	Софораптерокарпан	149	-187 <sup>0</sup> (этанол)	93	<i>S. franshetiana</i> <i>Dunn.</i>	[124]
71	(-) -3-Гидрокси-4- метокси-8,9-	159- 161		94	<i>S. franshetiana</i> <i>Dunn.</i>	[94]

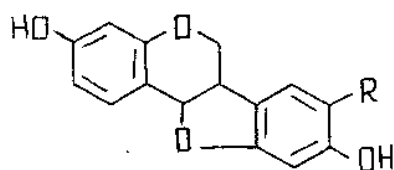
	метилендиокси- птерокарпан					
72	Софоракарпан А	163- 165	-110 <sup>0</sup> (метанол)	95	<i>S. tomentosa</i> <i>L.</i>	[131]
73	Софоракарпан В		-135 <sup>0</sup> (метанол)	96	<i>S. tomentosa</i> <i>L.</i>	[131]
74	Ангидропизатин	179		97	<i>S. japonica L.</i>	[127]



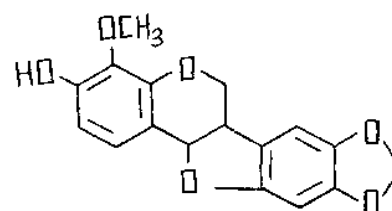
- (87) R = H  
 (88) R =  $\beta$ -D - Glc  
 (89) R =  $\beta$ -D - (6<sup>I</sup>-OAc) - Glcp  
 (90) R = CH<sub>3</sub>



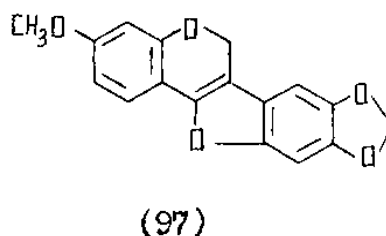
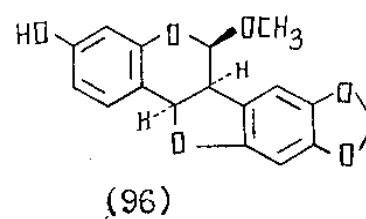
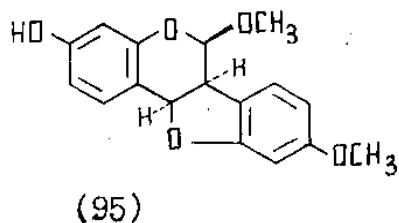
(91)

(92) R = OCH<sub>3</sub>

(93) R =



(94)



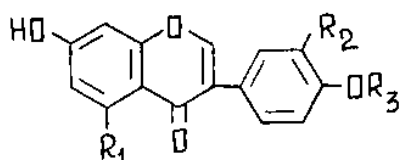
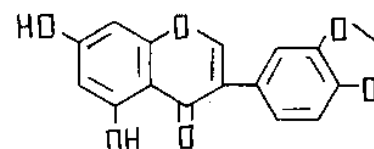
## Изофлавоны

1	2	3	4	5	6	7
7 5	Даидзеин	320		98	<i>S. subprostrata</i> Chun. et <i>T. Chen.</i>	[110]
7 6	Генистеин	290-293		99	<i>S. pachycarpa</i> C.A. Mey <i>S. subprostrata</i> Chun. et <i>T. Chen.</i> <i>S. japonica</i> L.	[96]  [125] [23]
7 7	Формонетин	262-264 <sup>0</sup>		10 0	<i>S. tomentosa</i> L. <i>S. flavescens</i> Ait	[113] [70, 103]
7 8	Биоханин А	213-251		10 1	<i>S. japonica</i> L.	[127]
7	Каликозин	250-251		10	<i>S.</i>	[112]

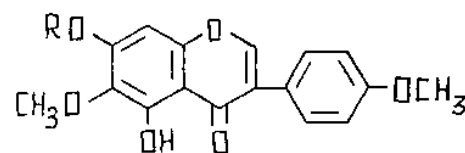
9				2	secondiflora DC	
8 0	Пратензеин	272-273		10 3	<i>S. japonica</i> L.	[132]
8 1	5,7- Дигидрокси- 3 <sup>1</sup> , 4 <sup>1</sup> – метиленди- оксиизофлав он	245		10 4	<i>S. japonica</i> L.	[127]
8 2	Иризолидон	189-191 <sup>0</sup>		10 5	<i>S. japonica</i> L.	[127, 132, 136]
8 3	Иризолидон- 7-0-β-D- глюкозил	239	-81 <sup>0</sup> (пиридин)	10 6	<i>S. japonica</i> L.	[132]
8 4	Софорикози д	297,5	-47 <sup>0</sup>	10 7	<i>S. japonica</i> L.	[133, 137]
8 5	Софорабидоз	247-248	-72 <sup>0</sup> (пиридин)	10 8	<i>S. japonica</i> L.	[133, 137]
8 6	Генистеин-7- 0- ксилоглюкоз ид	125-128	-34,4 <sup>0</sup> (метанол)	10 9	<i>S. pachycarpa</i> C.A. Mey	[96]
8 7	Сиссотрин (биоханин А 7-0- глюкозид)	205-206 <sup>0</sup> (безводны й) 282 <sup>0</sup>	-35 <sup>0</sup>	11 0	<i>S. japonica</i> L.	[132]



8	Биоханин А-	224-226 <sup>0</sup>	-38,2 <sup>0</sup>	11	<i>S. japonica</i> L.	[132]
8	генциобизид		(водн.метано л)	1		
8	Биоханин А-	228-280 <sup>0</sup>	-79,5 <sup>0</sup>	11	<i>S. japonica</i> L.	[132,13
9	ксилоглюкоз		(водн.метано л)	2		7]
9	Кушенол О		-80 <sup>0</sup>	11	<i>S. flavescens</i>	[93]
0			(метанол)	3	<i>Ait</i>	

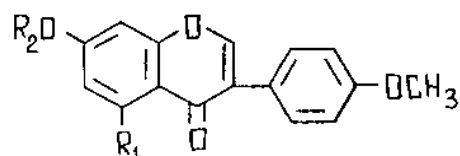
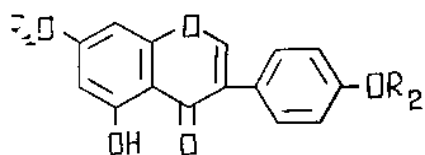
(98) R<sub>I</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H(99) R<sub>I</sub>=OH, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H(100) R<sub>I</sub>=R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>(101) R<sub>I</sub>=OH, R<sub>2</sub>=H, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>(102) R<sub>I</sub>=H, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>(103) R<sub>I</sub>=R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>

(104)



(105) R=H

(106) R = β-D - Glc



(I07)  $R_1=H$ ,  $R_2=\beta\text{-D-Glc}$

(I08)  $R_1=H$ ,  
 $R_2=\beta\text{-D-Glc} \leftarrow \alpha\text{-L-Rha}$

(I09)  $R_1=\beta\text{-D-Glc} \leftarrow \text{Xyl}$   
 $R_2=H$

(II0)  $R_1=OH$ ,  $R_2=\beta\text{-D-Glc}$

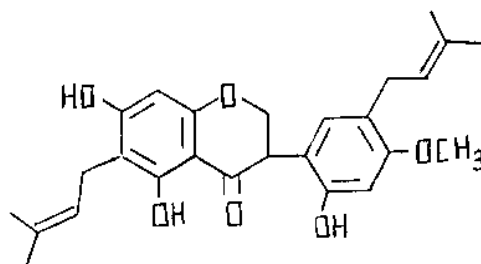
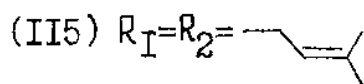
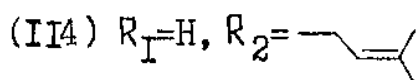
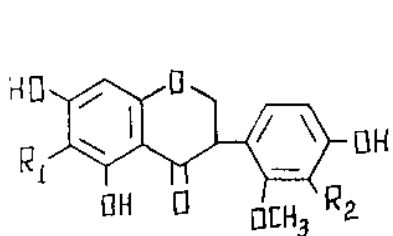
(III)  $R_1=OH$ ,  $R_2=\beta\text{-D-Glc} \leftarrow \beta\text{-D-Glc}$

(II2)  $R_1=OH$ ,  $R_2=\beta\text{-D-Glc} \leftarrow \beta\text{-D-Xyl}$

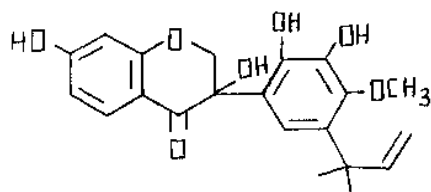
(II3)  $R_1=H$ ,  $R_2=\beta\text{-D-Glc} \leftarrow \beta\text{-D-Xyl}$

### Изофлаваноны

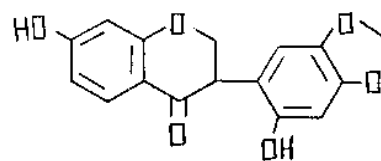
1	2	3	4	5	6	7
91	Софораизофлаванон А	178- 180	-17,3 <sup>0</sup> (этанол)	114	<i>S. tomentosa</i> L.	[53]
92	Изосафоранон	182- 183	$\pm 0^0$ (этанол)	115	<i>S. tomentosa</i> L.	[53, 63]
93	Софораизофлаванон В	171- 172	$\pm 0^0$ (этанол)	116	<i>S. franshetiana</i> Dunn.	[124]
94	Секондифлоран	205 <sup>0</sup>		117	<i>S. secundiflora</i> DC	[134]
95	Софорол	180- 182 <sup>0</sup>	-13,6 <sup>0</sup> (этанол)	118	<i>S. japonica</i> L.	[135, 137]



(II6)



(II7)



(II8)

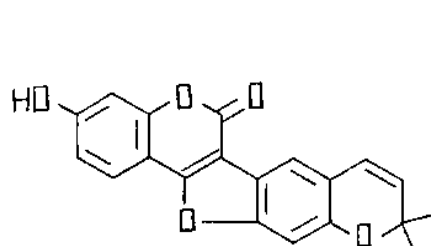
### Куместаны

1	2	3	4	5	6	7
96	Софоракуместан А	300		119	<i>S.franshetiana</i> <i>Dunn.</i>	[124]
97	Софоракуместан А	300		120	<i>S.franshetiana</i> <i>Dunn.</i>	[94]
98	Медикагол	325		121	<i>S.tomentosa</i> <i>L.</i> <i>S.japonica L.</i>	[113]

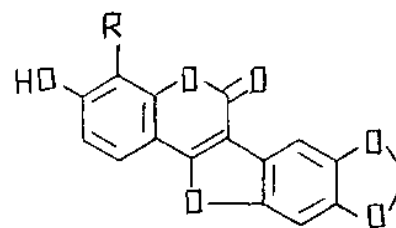
### Изафлаваны

1	2	3	4	5	6	7

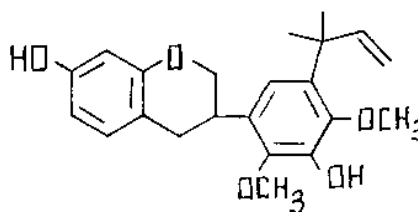
99	Унанизофлаван	184	-73,5 <sup>0</sup> (хлороформ)	122	<i>S. secundiflora</i> DC	[112]
----	---------------	-----	-----------------------------------	-----	------------------------------	-------



(I19)

(I20) R = OCH<sub>3</sub>

(I21) R = H



(I22)

проницаемости сосудов, для ускорения рассасывания кровоизлияний, глаукоме, при лучевой болезни, ревматизме и некоторых других заболеваниях [98]. Халконы кураридин, софорохромен, софорадин и флаванон кураринол предложены в качестве противоязвенных средств [99, 100]. Разработаны способы получения этих соединений из соответствующих видов *Sophora* [101]. Синтезирован ряд аналогов софорадина и изучена их противоязвенная активность [102].

Японскими исследователями показано, что флавоноиды, выделенные из *S. flavescens*, ингибируют циклическую аденозин-монофосфат-фосфодиэстеразу [103]. Изучена зависимость ингибирующей активности флаванонов от их структуры. Установлено, что наибольшей активностью обладают пренилированные соединения, а метилирование фенольных гидроксильных групп приводит к снижению активности [185].

Птерокарпаны медикарпин, маакиаин (инермин), трифолиризин и

изофлавоны дайдзеин, формононетин, генистеин и биоханин А являются фитоалексинами [104, 105] и их биосинтез индуцируется фитопатогенными микроорганизмами и их метаболитами. Фитоалексины обладают антибиотическим действием и защищают растения от заражения фитопатогенными грибами.

Некоторые *виды* рода *Sophora L.*, например *S.pachycarpa* и *S. alopecuroides L.*, содержат красящие вещества и используются местным населением в кустарном ковроделии [106].

## ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Флавоноиды *Vexibia alopecuroides* (L.) Yakovl.

*Pod Vexibia Rafin* (семейство *Fabaceae*) в мировом масштабе представлен всего лишь 4 видами, два из них произрастают в Америке, другие виды - *Vexibia alopecuroides* (L.) Yakovl. и *Vexibia pachycarpa* (C.A. Mey) Yakovl. встречаются в СССР, Турции, Сирии, Ираке, Афганистане, МНР и КНР [138]. Вышеуказанные растения в литературе до последнего времени относили к роду *Sophora L.* или *Goebelia Bunge* [139, 140]. Черепанов С.К. сомневается в правильности отнесения среднеазиатских видов к американскому роду *Vexibia Rafin* и предлагает выделить их в самостоятельный род - *Pseudosophora (DC.) Sweet* [89]. Оба вида встречаются на территории Узбекистана и являются типичными алкалоидоносными растениями [91, 139].

*Vexibia alopecuroides* (L.) Yakovl. (вексибия лисохвостная) - многолетнее сорное растение с простым или несколько разветвленным стеблем. Цветет в апреле-мае, плодоносит в июне-июле, а в сентябре заканчивается цикл его годовичного развития [179]. Произрастает группами в степях, глинистых полупустынях, id берегам рек и озер, среди тугайных растений, иногда в предгорной полосе, а также как сорное растение в посевах богарных культур и хлопчатника [139, 140], она широко распространена в Средней Азии и ее массивы занимают огромные площади. Большие запасы вексибии лисохвостной обнаружены в Джамбульской, Чимкентской, Алма-Атинской, Талды-Курганской и других областях Казахской ССР, а также в Бухарской области Узбекской ССР. По данным А. Джаббарова общая площадь ее массивов в республиках Средней Азии составляет более 2200 га, общий запас надземной части 1345-1530 тонн, эксплуатационный - 1050-1250 тонн [138].

Вексибия лисохвостная входит во Всесоюзный государственный карантин как ядовитый, вредный и опасный сорняк. Свежее растение совершенно не

поедается скотом, большая примесь его в сене вызывает отравление [139]. Растение обладает сильным инсектицидным и репеллентным действием, порошок, изготовленный из сухого растения, убивает насекомых [141].

В народной медицине толченые семена рекомендуют при плохом пищеварении и отсутствии аппетита [140]. В тибетской медицине корни входят в состав сложных лекарственных смесей, используемых при сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, онкологических, венерических заболеваниях, а также применяемых в качестве жаропонижающего, противокашлевого и общеукрепляющего средства. Надземную часть используют при туберкулезе легких, ревматизме, болезнях горла, глаз и как противолихорадочное средство [122].

Из вексии лисохвостной в различные периоды вегетации выделены софорамин, софокарпин, матрин, l-софоридин, цитизин, алоперин и другие хинолизидиновые алкалоиды [142, 143, 183]. В надземной части найдены органические кислоты, каротиноиды, кумарины, тритерпеновые сапонины, витамины, в семенах - жирное масло [122, 144, 145]. В листьях и плодах обнаружены рутин (1,35 и 1,27 % соответственно) и дубильные вещества [122].

Вексия лисохвостная - ценный краситель, она применяется в ковровом деле. Г.В.Лазурьевский установил, что корни растения содержат красящие вещества фенольного характера, которые находятся в пробковом слое коры [106].

До работы, описываемой в настоящем исследовании в литературе отсутствовали сведения о глубоком химическом изучении флавоноидов данного растения. Предварительными исследованиями экстрактов отдельных органов вексии лисохвостной с помощью ТСХ показано, что флавоноидные соединения в основном сосредоточены в корнях.

Растительным материалом для данного исследования служили корни, заготовленные в Самаркандской и Ташкентской областях УзССР. Выделение веществ осуществляли экстракцией этанолом с последующим разделением сгущенного экстракта на петролейно-эфирную, хлороформную и

этилацетатную фракции. В петролейный эфир переходят липиды, стеринны, воски и другие неполярные соединения. Флавоноиды обнаружены в хлороформной и этилацетатной фракциях, причем основная их доля приходится на первую фракцию.

Для выделения индивидуальных веществ хлороформная фракция спиртового экстракта, а также хлороформный экстракт из вексии лисохвостной были разделены распределительной колоночной хроматографией на силикагеле в градиентной системе хлороформ-метанол (табл.1). Дальнейшую очистку отобранных фракций проводили методами рехроматографирования на силикагеле и перекристаллизации из подходящих растворителей. В итоге выделены 6 индивидуальных флавоноидов (табл.2), четыре из них идентифицированы с изобавахином, глаболом, аммотамнидином и трифолиризином, а вексибинол и вексибидин оказались новыми.

#### а) Строение вексибинола

*Вексибинол* (I) выделен из хлороформной фракции спиртового экстракта корней в виде оптически активного мелкокристаллического порошка кремового цвета. При восстановлении магнием в соляной кислоте он образует желтое, а с раствором хлорного железа - темно-синее окрашивание. На хроматограммах вексибинол проявляется в виде оранжево-красного пятна после опрыскивания раствором ванилина в серной кислоте.

В ИК-спектре I проявляются полосы поглощения, обусловленные наличием гидроксильных групп ( $3366 \text{ см}^{-1}$ ), карбонильной группы, сопряженной с ароматическим ядром ( $1632 \text{ см}^{-1}$ ) и ароматических связей ( $1604$ ;  $1519 \text{ см}^{-1}$ ).

УФ-спектр вексибинола имеет максимумы поглощения при 293, 340\* (перегиб) нм, характерные для флаванонов и дигидрофлаванонов (см. рис 1) [34-36].

На принадлежность соединения 1 к флаванонам указывает наличие в спектре ПМР (см. рис. 2 и табл. 3) диагностических сигналов протонов



гетероциклического кольца С - Н-2 и Н-3 [34-36] и сигналов протонов

Таблица 1

Элюентные системы для колоночной хроматографии	№ № фракций	Вещество	Системы растворителей для ТСХ	R <sub>f</sub>
Хломоф орм	1-65	β-систостерин и др. липофильные вещества		
Хломоф орм-метанол 98:2	66-89	глаброл	хломоф орм-метанол (19:1)	0,33
Хломоф орм-метанол 98:2	90-95	вексибидин	хломоф орм-метанол (9:1)	0,26
Хломоф орм-метанол 98:2	100-102	изобавахин	хломоф орм-метанол (9:1)	0,41
Хломоф орм-	103-	изобавахин и вексибинол	хломоф орм-	0,

метанол 98:2	110		метано л (9:1)	2 8  и  0  , 4 1
Хломоф орм- метанол 98:2	111 - 116	вексибинол	хломоф орм- метано л (9:1)	0  , 2 8
Хломоф орм- метанол 98:2	116 - 131	вексибинол и аммотамнидин	хломоф орм- метано л (9:1)	0  , 2 0  и  0  , 2 8
Хломоф орм- метанол 98:2	131 - 140	аммотамнидин	хломоф орм- метано л (9:1)	0  , 2 0
Хломоф	141	неидентифици		

орм-метанол 96:4	- 164	рованные вещества		
Хломоф ором-метанол 96:4	264 - 284	трифолиризин	хломоф ором-метанол (17:3)	0 , 2 7

Таблица 2

## Физико-химические свойства флавоноидов вексии лисохвостной

№	Название соединения	Элементный состав	Т.п. л. °С	/α <sub>D</sub> град.
1	Изобавахин	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	203 - 204	- 45,3 (э)*
2	Глаброл	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	136 - 137	- 39,2 (м)
3	Аммотамнидин	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub>	112 - 114	+4,5 (м)
4	Вексибинол	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	174 - 176	- 36,5 (м)
5	Вексибидин	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	157 - 158	- 43,6 (м)

6	Трифолризи н	$C_{21}H_{24}O_{10}$	140 - 142	- 180, 7 (п)
---	-----------------	----------------------	-----------------	-----------------------

\*Обозначения: э - этанол, м - метанол, п - пиридин.

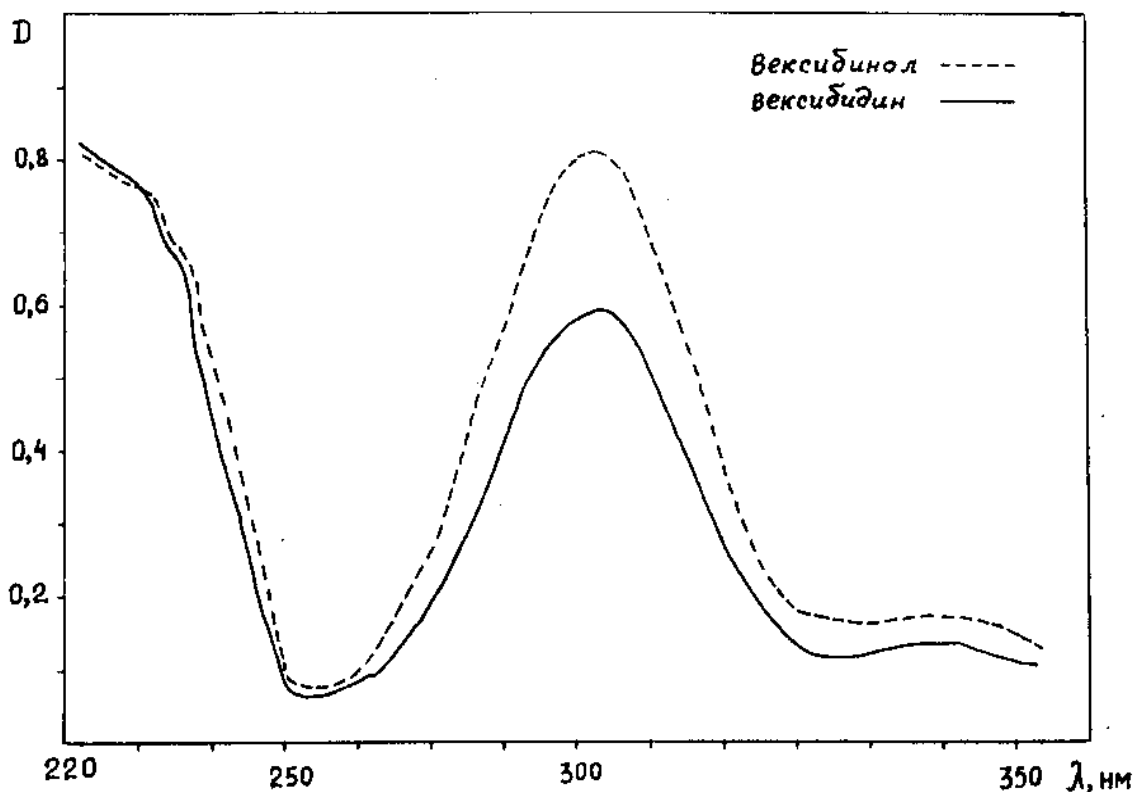


Рис.1. УФ-спектры вексбинола (I) и вексбидина (VI) углеродных атомов С-2 (73,7 м.д.) и С-3 (41,4 м.д.) в спектре ЯМР  $^{13}C$  [77, 78].

Ацелированием вексбинола уксусным ангидридом в пиридине получили тетраацетильное производное II, в спектре ПМР которого проявляются сигналы протонов четырех ацетоксильных групп при 2,23 (9Н,с) и 2,29 м.д. (3Н,с). Следовательно, вещество I содержит четыре фенольные гидроксильные группы. Действительно, в спектре ПМР вексбинола (рис.2), снятом в ДМСО -  $d_6$ , наблюдаются сигналы протонов при 9,37; 9,63; 10,67 и 12,13 м.д., обусловленные наличием в его составе четырех фенольных гидроксильных групп. Приведенные

выше данные свидетельствуют о том, что из шести кислородных атомов молекулы I четыре принадлежат фенольным гидроксильным группам, а остальные два входят в состав  $\gamma$ -пиронового кольца. Этот вывод подтверждается также изучением спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  вексибинола (см. табл. 6), где резонируют сигналы пяти ароматических атомов углерода (155,2; 158,0; 160,5; 160,8; 164,4 м.д.), связанных с

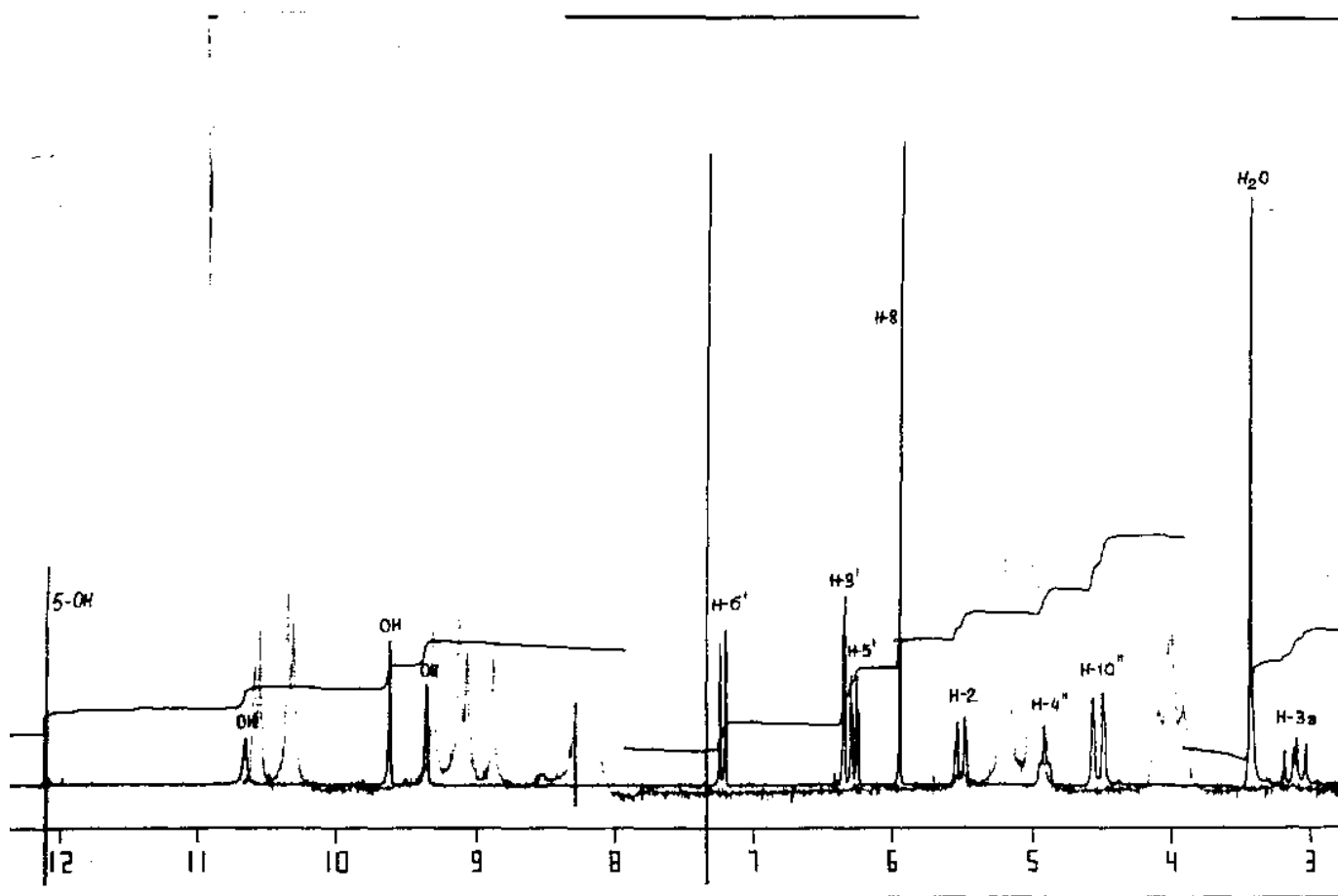


Рис.2. ПМР-спектр вексибинола (I) в ДМСО- $d_6$ .

Таблица 3

Химические сдвиги протонов в спектре ПМР вексобинола и его производных  
( $\delta$ , м.д., О-ТМС)

Положение протонов	Вексобинол (I) в ДМСО-d <sub>6</sub>	Тетраацетат вексобинола (II) в CDCl <sub>3</sub>	Триметилловый эфир вексобинола (III) в CDCl <sub>3</sub>
H-2	5,52, дд (13,0 и 3,0)	5,45, дд (12,0 и 4,5)	5,55, т (8,0)
H <sub>A</sub> -3	2,59, кв (17,4 и 3,0)		
H <sub>B</sub> -3	3,12, кв (17,4 и 13,0)	2,42-2,95, м	2,46-2,88, м
H-8	5,96, с	6,45, с	6,00, с
H-3 <sup>1</sup>	6,36, д (2,4)	6,91, у.с.	6,43, у.с.
H-5 <sup>1</sup>	6,28, дд (8,0 и 2,4)	6,98, у.с.	6,48, дд (8,0 и 2,5)
H-6 <sup>1</sup>	7,23, д (8,0)	7,57, д (8,5)	7,43, д (8,0)
2H-1 <sup>11</sup>	2,45, м	2,42-2,95, м	2,46-2,88, м
2H-3 <sup>11</sup>	1,87-1,99	1,97, м	1,92, м
H-4 <sup>11</sup>	4,92, м	4,85	4,92, м
2H-10 <sup>11</sup>	4,51, у.с. 4,58, у.с.	4,38 4,53	4,44, м 4,55, м
CH <sub>3</sub> -6 <sup>11</sup>	1,46, у.с.	1,44, у.с.	1,44, у.с.
CH <sub>3</sub> -7 <sup>11</sup>	1,55, у.с.	1,53, у.с. (2xCH <sub>3</sub> )	1,54, у.с.
CH <sub>3</sub> -9 <sup>11</sup>	1,59, у.с.		1,58, у.с.
OH-5 <sup>11</sup>	12,13, с		
CH <sub>3</sub> CO		2,23, с (3xCH <sub>3</sub> ) 2,29, с	
CH <sub>3</sub> O			3,74, с 3,75, с

			3,76, с
--	--	--	---------

В скобках указаны константы спин-спинового взаимодействия в Гц, с – синглет, у.с. – уширенный синглет, д – дублет, дд – дублет дублета, кв – квинтет, м – мультиплет, т – триплет

кислородом и углерода карбонильной группы (194,4 м.д.).

Батохромные сдвиги максимумов поглощений в УФ-спектре с хлористым алюминием и ацетатом натрия [34, 35], а также величина химсдвига сигнала углерода карбонильной группы в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  [77] указывают на наличие свободных гидроксильных групп при С-5,7.

Метилирование I эфирным раствором диазометана приводит к образованию триметилового эфира III (ПМР-спектр: 3,74; 3,75; 2,76 м.д., каждый по 3H, с). В спектрах ПМР соединений I - III (табл. 3) проявляются сигналы протонов трех винилметильных групп, концевой метиленовой группы, олефинового протона, метиленовой группы, присоединенной к ароматическому ядру еще трех алифатических протонов. Судя по составу, данным ПМР- спектра и наличию в масс-спектре интенсивных пиков ионов с  $m/z$  301 ( $\text{M-C}_9\text{H}_{15}$ )<sup>+</sup> и  $m/z$  124 ( $\text{C}_9\text{H}_{16}$ )<sup>+</sup> вексбинол должен содержать неопределенную боковую алифатическую цепь, состоящую из десяти атомов углерода и имеющую две двойные связи.

Гидрирование соединения I по Адамсу (схема I) приводит к получению тетрагидровексбинола (IV), содержащего по данным спектра ПМР две изопропильные группы. В отличие от спектров соединений I - III, в спектре IV отсутствуют сигналы олефиновых протонов.

Вышеизложенные данные и сравнительный анализ спектров ПМР [146] и ЯМР  $^{13}\text{C}$  [76] лавандулола (2-изопропенил-5-метил-гекс-4-енола), кушенолов А, Е, F [72, 83] и вексбинола показало, что в составе последнего имеется 2-изопропенил-5-метил-гекс-4-енильная (лавандулильная) боковая цепь, присоединенная к ароматическому ядру С-С связью.

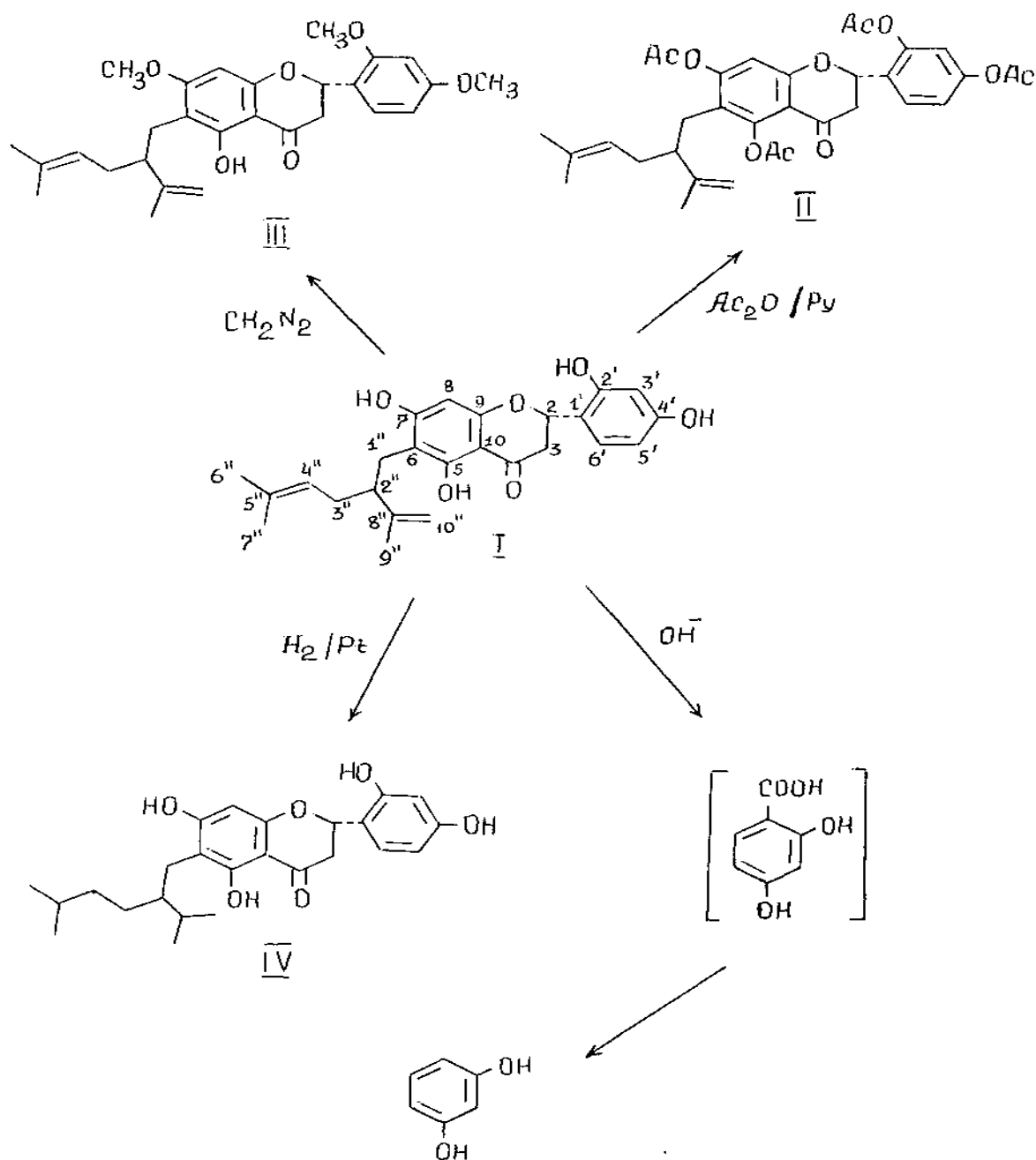
В масс-спектрах соединений I и III присутствуют соответственно пики

ионов с  $m/z$  136 и 164, образующиеся в результате ретродиенового распада флаванового ядра [44, 45]. Эти фрагменты свидетельствуют о том, что в кольце В вексибинола имеются две гидроксильные группы. Следовательно, лавандулильная боковая цепь и две оставшиеся гидроксильные группы расположены в кольце А.

Три ароматических протона кольца В в спектрах ПМР соединений I – III дают картину, отвечающую спиновой системе АВХ, причем в наиболее слабом поле резонирует сигнал протона Х (H-6'), имеющий константу орто-взаимодействия 8,0-8,5 Гц (табл. 3).

Схема I

Химические превращения вексибинола (I)





Это указывает на наличие заместителей (ОН групп в вексбиноле) в положениях С-2<sup>1</sup> и С-4<sup>1</sup>.

Для однозначного определения строения кольца В вексбинол подвергли щелочному расщеплению в атмосфере азота. Из продуктов реакции выделили фенольное вещество У, идентичное по хроматографической подвижности, ИК-спектру и отсутствию депрессии температуры плавления в пробе смешения резорцину. По-видимому, резорцин образуется из β-резорциловой кислоты в результате декарбоксилирования в условиях щелочного расщепления. Образование резорцина при щелочном расщеплении наблюдалось и в случае других флаванонов, имеющих гидроксильные группы при С-2<sup>1</sup> и С-4<sup>1</sup> [17, 84].

Как было указано выше, вексбинол содержит гидроксильные группы в положениях С-5 и С-7. Так как в спектре ПМР I проявляется однопротонный синглет при 5,96 м.д., обусловленный прогоном Н-6 или Н-8, то боковая цепь занимает либо положение С-6, либо С-8. Сигналы ядер углеродов С-6 и С-8 в спектре ЯМР <sup>13</sup>С 5,7-дигидроксифлаванона проявляются соответственно при 96,1 и 95,1 м.д. [78]. Значение химсдвига сигнала единственного углерода кольца А, проявляющегося в виде дублета в спектре off resonance равно 94,9 м.д., что относительно близко к химсдвигу сигнала С-8. Сравнение значений химсдвигов сигналов С-6 и С-8 в спектрах 6- и 8-С-метил-5,7-дигидроксифлаванонов, содержащих алкильные заместители при С-6 и С-8, подтверждает наше предположение и указывает на месторасположение боковой цепи в молекуле вексбинола при С-6 (см. табл. 4).

Таблица 4

Химические сдвиги сигналов углерода С-6 и С-8 флаванонов (δ, м.д.)

Соединение	Атом углерода		Литература
	С-6	С-8	
5,7- Дигидроксифлаванон	96,1	95,1	78

<u>6-алкилфлаваноны</u>			
<u>6-C-метил-5,7-</u> дигидроксифлаванон	102,1	94,7	78
<u>Кушенол F</u>	108,4	95,1	83
Вексибинол	106,2	94,9	146
Вексибидин	106,2	95,0	146
<u>8-алкилфлаваноны</u>			
<u>8-C-метил-5,7-</u> дигидроксифлаванон	95,7	101,9	78
<u>Кушенол A</u>	96,6	108,0	72
<u>Флемифлаванон D</u>	95,8	107,7	55

Согласно данным спектра ПМР кольцо В в соединении I занимает экваториальное положение ( $J_{H_2, H_{3a}} = 13,0$  Гц). Поэтому положительный и отрицательный эффекты Коттона при 327 ( $\Delta \epsilon = + 1,8$ ) и 289 нм ( $\Delta \epsilon = - 17,3$ ) соответственно в спектре кругового дихроизма (рис. 3) указывают на 2S абсолютную конфигурацию I [88].

Hbc/

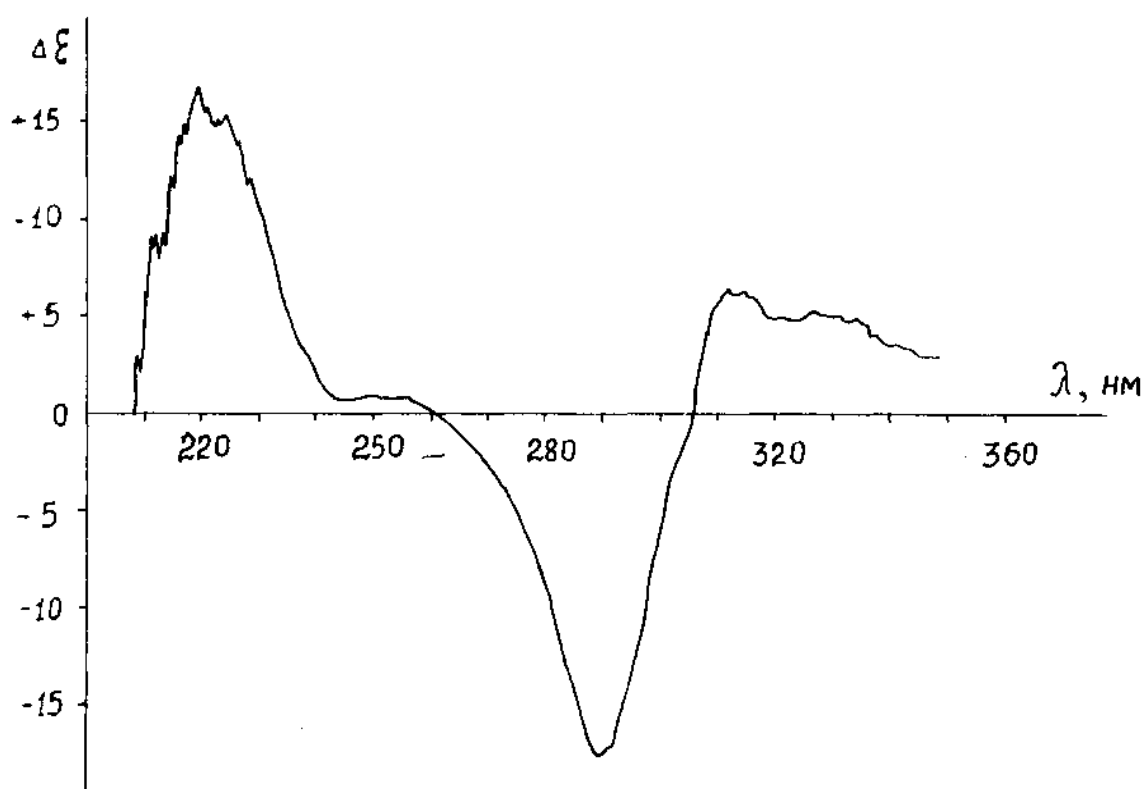


Рис. 3. Спектр кругового дихроизма вексибинола (I)

Таким образом, вексибинол (I) имеет строение (2S)-5, 7, 2<sup>1</sup>, 4<sup>1</sup>-тетрагидроки-6-(2<sup>11</sup>-метил-гекс-4<sup>11</sup>-енил) флаванона [147].

#### б) Строение вексибидина

Вексибидин (VI) - оптически активное белое кристаллическое вещество состава C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>. Его УФ-спектр близок к спектру вексибинола и имеет максимумы поглощения при 293, 339\* нм (рис.1).

В ИК-спектре VI отмечены полосы поглощения при 3384-3275 (ОН-группы), 1638 (карбонильная группа) и 1598, 1510 см<sup>-1</sup> (ароматическое ядро).

Ацетилирование вексибидина уксусным ангидридом в пиридине привело к триацетильному производного УП (2,22 м.д., 6H, синглет и 2,29 м.д., 3H, синглет в спектре ПМР), что указывает на наличие в его составе трех фенольных гидроксильных групп.

В отличие от спектра ПМР вексибинола, спектр вещества VI содержит при 3,79 м.д. трехпротонный синглет, обусловленный ОСН<sub>3</sub> группой (рис.4). В

остальном спектры этих веществ очень близки (см. табл. 3 и 5). Соединение У1 имело  $M^+$  438, что на 14 массовых единиц больше, чем для вещества I. Вышеизложенные позволяют предположить, что вексибидин является монометиловым эфиром вексибинола.

В спектрах ПМР (табл.5) и ЯМР  $^{13}\text{C}$  (табл.6) вещества У1, как и в спектрах I, присутствуют сигналы протонов и углерода  $^{13}\text{C}$ , указывающие на наличие в его составе лавандулильной боковой цепи. Гидрированием вексибидина в присутствии платинового катализатора (см. схему 2) получили тетрагидровексибидин (УШ)  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$ ,  $M^+$  442, в спектре ПМР которого обнаружены сигналы протонов двух изопропильных групп (см. рис.5).

При метилировании У1 эфирным раствором диазометана образуется его диметильный эфир  $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_6$ ,  $M^+$  466, идентичный триметилловому эфиру вексибинола (Ш).

Наличие в спектре ПМР вексибидина сигнала протона гидроксильной группы при С-5 (12,09 м.д., синглет) исключают место нахождения метоксильной группы при С-5. Кроме того, сравнительным изучением УФ-спектров У1, снятых в этаноле и с добавлением ацетата натрия установлено, что он содержит свободную гидроксильную группу при С-7 [34, 35].

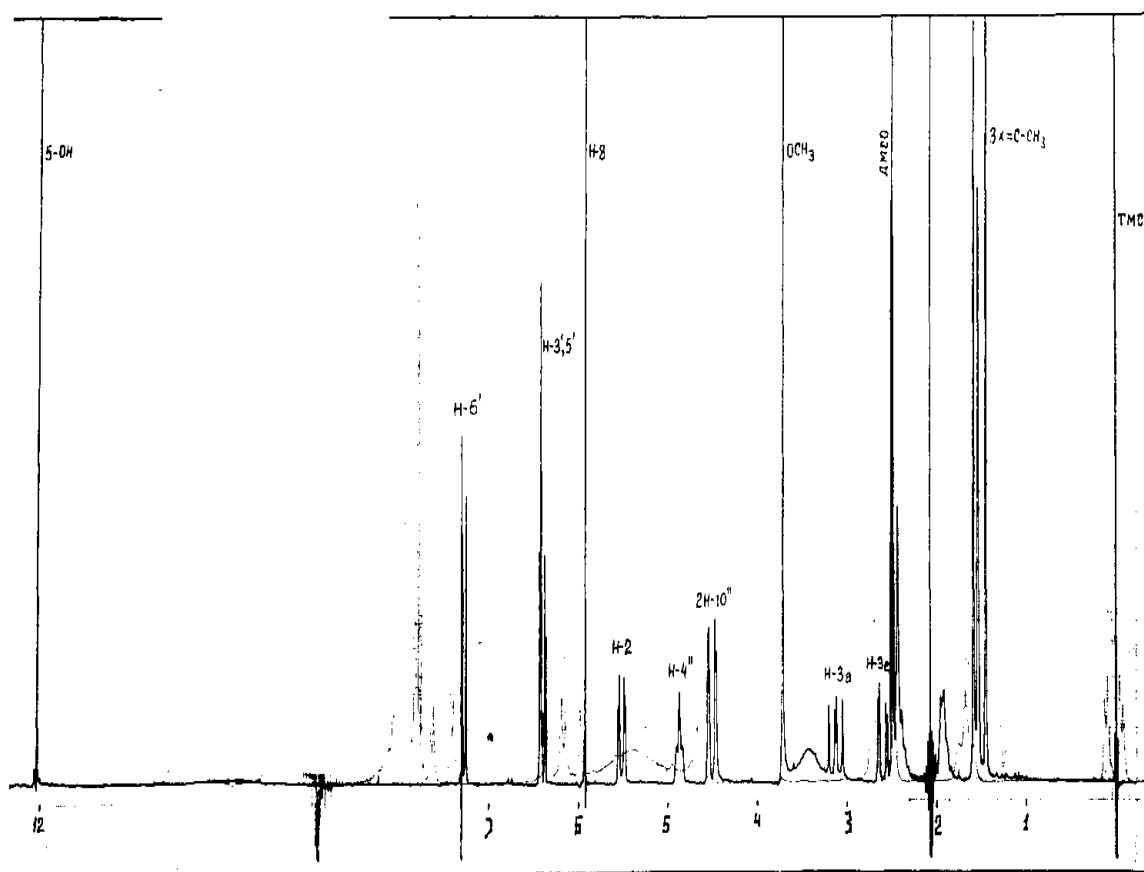
Рис.4. ПМР-спектр вексидина (VI) в ДМСО- $d_6$ 

Таблица 5

Химические сдвиги протонов в спектре ПМР вексидина (VI) и его триацетата (VII) ( $\delta$ , м.д., О-ТМС)

Положение протонов	Вексидин (VI) в ДМСО- $d_6$	Триацетат вексидина (VII) в $CDCl_3$
H-2	5,54, дд (11,8 и 3,0)	5,65, т (13,0)
H <sub>A</sub> -3	2,62, кв (17,4 и 3,0)	
H <sub>B</sub> -3	3,15, кв (17,4 и 11,8)	2,47 – 2,92, м
H-8	5,96, с	6,43, с
H-3 <sup>1</sup>	6,46, д (2,2)	6,74, у.с.

H-5 <sup>1</sup>	6,36, дд (8,2 и 2,2)	6,66, дд (8,2 и 2,4)
H-6 <sup>1</sup>	7,32, д (8,2)	7,48, д (8,2)
2H-1 <sup>11</sup>	2,45, м	2,47-2,92, м
2H-3 <sup>11</sup>	1,85-2,00	1,97, м
H-4 <sup>11</sup>	4,90, м	4,81, м
2H-10 <sup>11</sup>	4,49, у.с. 4,57, у.с.	4,42, у.с. 4,53, у.с.
CH <sub>3</sub> -6 <sup>11</sup>	1,45, у.с.	1,42, у.с.
CH <sub>3</sub> -7 <sup>11</sup>	1,54, у.с.	1,56, у.с. (2xCH <sub>3</sub> )
CH <sub>3</sub> -9 <sup>11</sup>	1,59, у.с.	
CH <sub>3</sub> O-2 <sup>11</sup>	3,73, с	3,65, с
OH-5	12,09, с	-
CH <sub>3</sub> CO-	-	2,22, с (2xCH <sub>3</sub> ) 2,29

В скобках указаны константы спин-спинового взаимодействия в Гц, с – синглет, у.с. – уширенный синглет, д – дублет, дд – дублет дублета, кв – кватрлет, м – мультиплет, т – триплет

Таблица 6

Химические сдвиги в спектрах **ЯМР** <sup>13</sup>C **вексбинола (I) и вексбидина (VI) в ДМСО-d<sub>6</sub>(δ, м.д., О-ТМС)**

Атом С и мультиплетность	I	VI	Атом С и мультиплетность	I	VI
C-2 д	73,7	73,4	C-5 <sup>1</sup> д	106,1	106,8
C-3 т	41,4	41,2	C-6 <sup>1</sup> д	127,3	127,4

C-4 c	194,4	196 ,5	C-1 <sup>11</sup> T	26,5	26,5
C-5 c	160,8*	160 ,9*	C-2 <sup>11</sup> Д	46,2	46,2
C-6 c	106,2	106 ,2	C-3 <sup>11</sup> T	30,7	30,7
C-7 c	164,4	164 ,5	C-4 <sup>11</sup> Д	123,1	123, 1
C-8 Д	94,9	95, 0	C-5 <sup>11</sup> c	130,4	130, 3
C-9 c	160,5*	160 ,4*	C-6 <sup>11</sup> К	17,6	17,5
C-10 c	101,4	101 ,4	C-7 <sup>11</sup> К	25,7	25,4
C-1 <sup>1</sup> c	115,7	116 ,9	C-8 <sup>11</sup> c	147,5	147, 5
C-2 <sup>1</sup> c	155,2	157 ,2	C-9 <sup>11</sup> К	18,6	18,5
C-3 <sup>1</sup> Д	102,2	98, 8	C-10 <sup>11</sup> T	110,5	110, 5
C-4 <sup>1</sup> c	158,0	158 ,7	OCH <sub>3</sub> К	-	55,1

\*Отнесение неоднозначно внутри колонки.

Обозначения: c – синглет, д – дублет, т – триплет, кв – квинтет

Вышеизложенные данные и присутствие в масс-спектре соединения У1 пиков ионов с  $m/z$  165 и 150 показывают, что метоксильная группа находится в кольце В.

Место расположения метоксильной группы установлено на основании результатов сравнительного изучения химсдвигов сигналов протонов Н-3<sup>1</sup>, Н-5<sup>1</sup> и

$H-6^1$  в спектрах ПМР, а также ядер углерода  $C-1^1$ ,  $C-2^1$  и  $C-3^1$  в спектрах **ЯМР  $^{13}C$**  *вексбинола и вексбидина (табл. 6)*. При переходе от I к VI сигнал углерода  $C-2^1$  претерпевает парамагнитный сдвиг на 2,0 м.д., тогда как сигнал орто-углерода ( $C-3^1$ ) сдвигается в сильное поле. Примерно такой же сдвиг наблюдается при переходе от 7-метокси-2<sup>1</sup>-гидроксифлаванона к 7,2<sup>1</sup>-диметоксифлаванону [77].

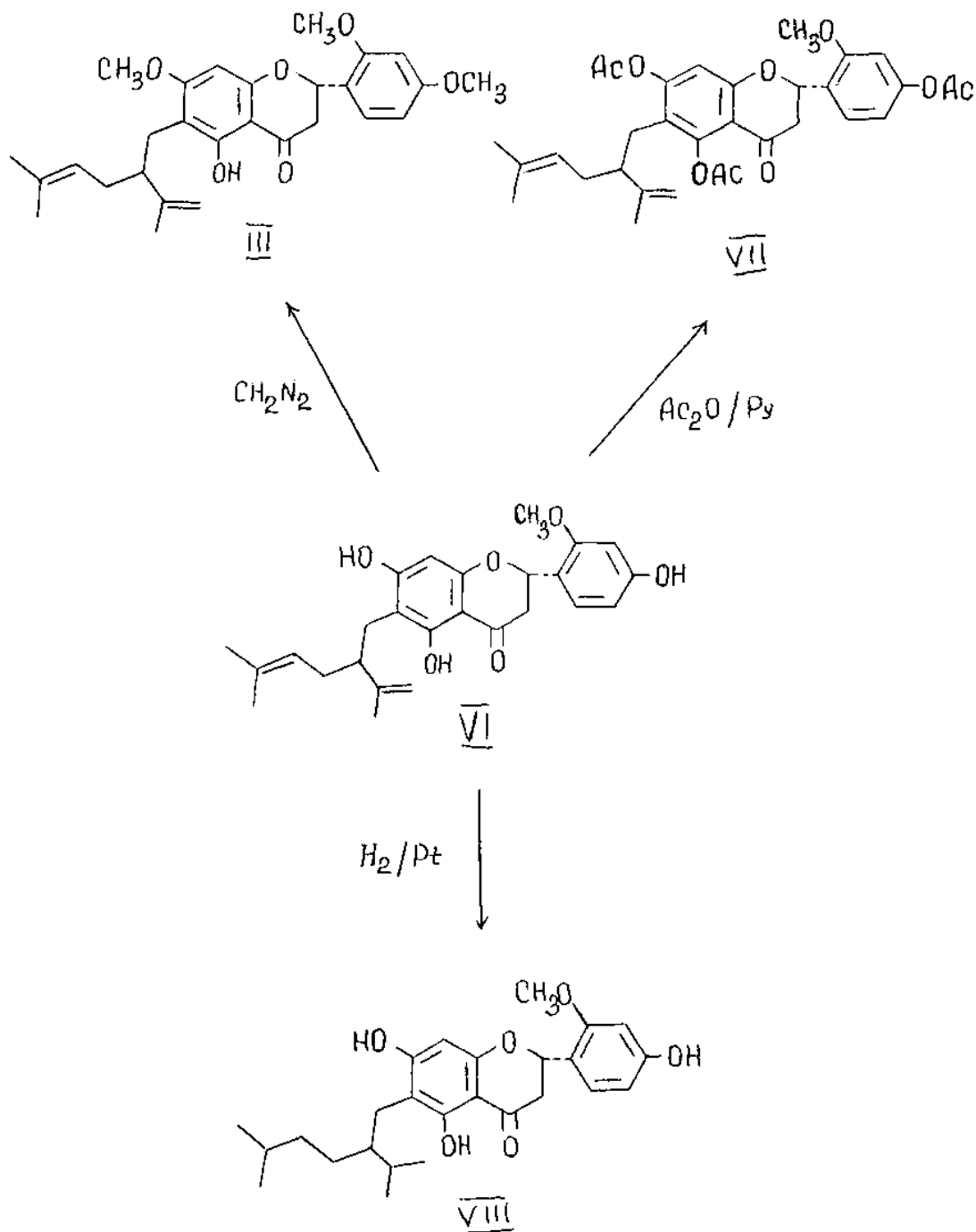
Таким образом, метоксильная группа в молекуле соединения VI занимает положение  $C-2^1$ . Результаты изучения спектра кругового дихроизма ( $\Delta \epsilon_{330} = +1,8$ ;  $\Delta \epsilon_{290} = -19,07$ ) показали, что вещество VI имеет 2S-абсолютную конфигурацию [88]. Следовательно, вексбидин имеет строение (2S)-5,7,4<sup>1</sup>- тригидрокси-2<sup>1</sup>-метокси-6-(2<sup>11</sup>-изопропенил-5<sup>11</sup>-метил-гекс-4<sup>1</sup>-енил) флаванона (VI) [147].

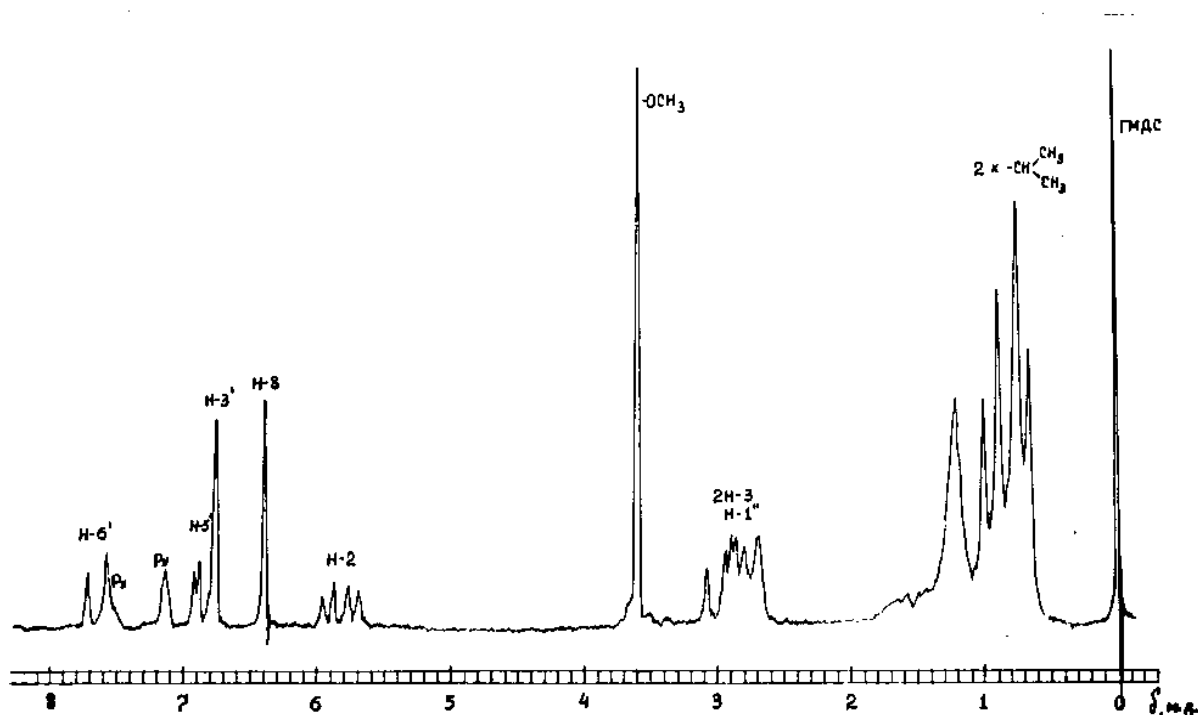
Позиционный изомер вексбидина - изокуруаринон, отличающийся месторасположением боковой лавандулильной цепи (при C-8 у последнего), выделен из *Sophora flavescens Ait* [70]. Интересно отметить, что вексбидин имеет отрицательное, а изокуруаринон положительное удельное вращение.

Схема 2

Химические превращения вексбидина (VI)





Рис.5. ПМР-спектр тетрагидровексидина (УШ) в Py-d<sub>5</sub>

## в) Масс-спектрометрия вексибинола и вексидина

Установлено, что основное направление фрагментации флаванонов при масс-спектрометрировании - ретродиеновый распад [45, 46]. Однако, как показали результаты изучения масс-спектров электронного удара вексибинола (I) и вексидина (VI), первым актом фрагментации молекулярных ионов этих флаванонов является разрыв связи C<sub>1</sub><sup>11</sup>-C<sub>2</sub><sup>11</sup> с образованием иона (M-C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>). Дальнейший ретродиеновый распад последнего приводит к ионам (а) и (б) (Схема 3).

В масс-спектре вексибинола (рис.6), в отличие от спектра вексидина (рис. 7), присутствует интенсивный пик иона с  $m/z$  406, возникающего в результате элиминирования H<sub>2</sub>O от молекулярного иона. Переход 424 → 406 подтверждается наличием в спектре пика соответствующего метастабильного иона. Выброс H<sub>2</sub>O молекулярным ионом при масс-спектрометрировании характерен также для других флаванонов, содержащих гидроксильные группы при C-2<sup>1</sup> [82, 84], тогда как в спектрах флаванонов, не имеющих вышеуказанную функциональную группу при

C-2', пик иона (M- H<sub>2</sub>O) отсутствует. В спектре вексибина (VI), в котором гидроксильная группа при C-2' метилирована, пик иона M- H<sub>2</sub>O не обнаружен.

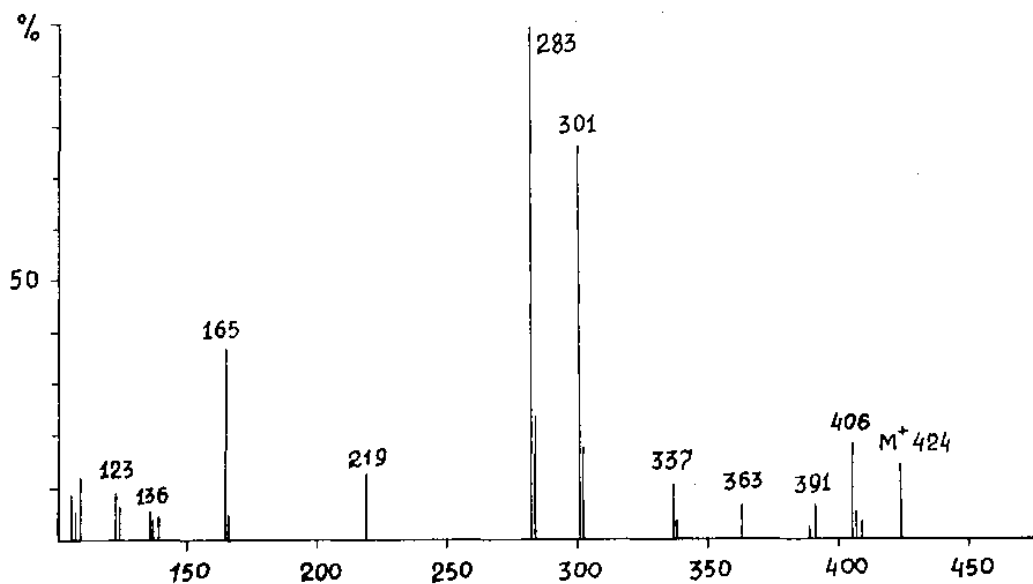


Рис. 6. Масс-спектр вексибинола (I)

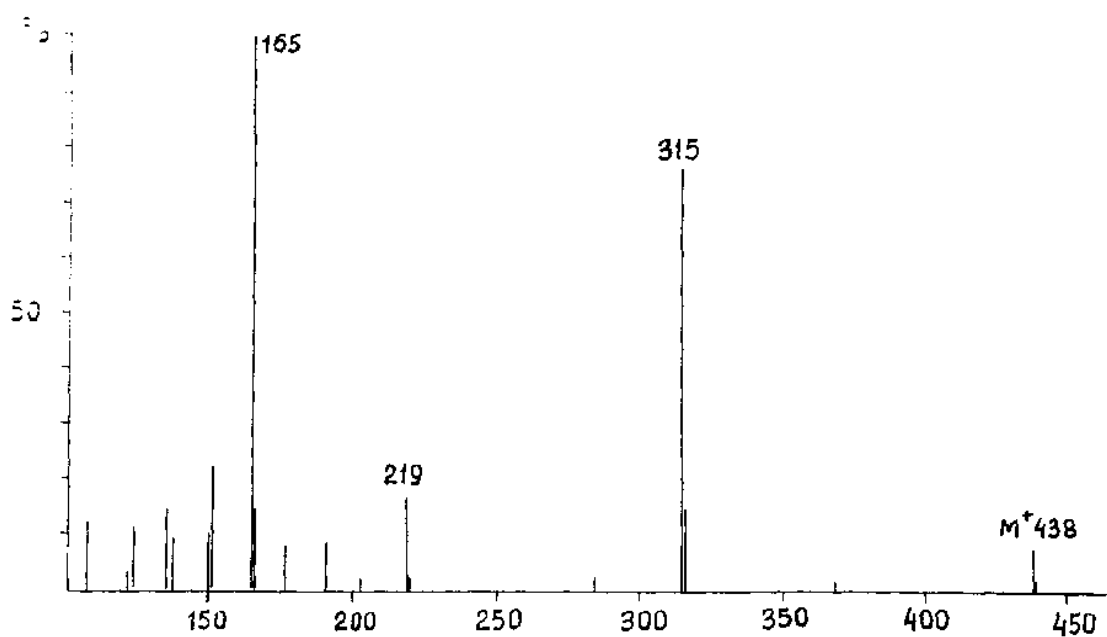
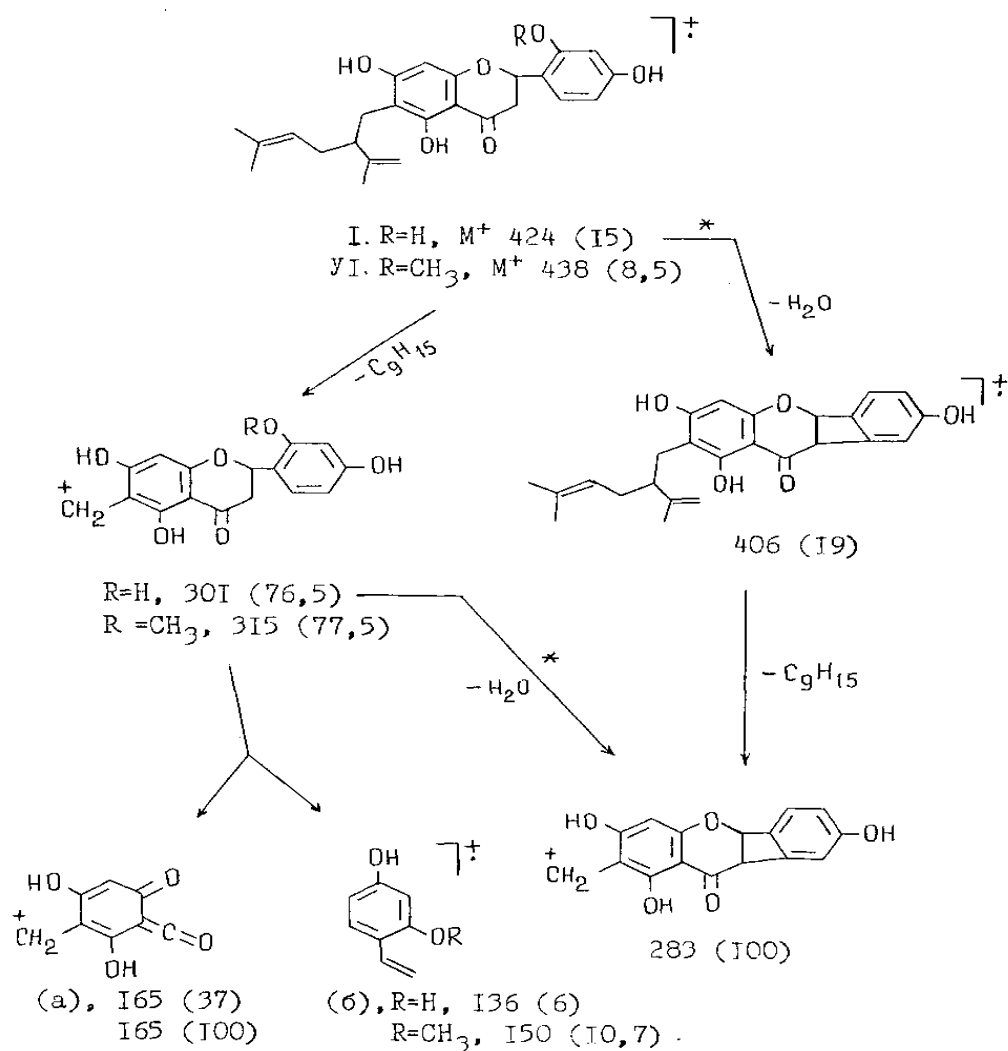


Рис.7. Масс-спектр вексибина (VI)

## Схема 3

## Масс-спектрометрическая фрагментация вексибинола (I) и вексибидина (VI)



Вероятно, удаление молекулы  $H_2O$  происходит за счет гидроксильной группы при  $C-2^1$  и одного из атомов водорода при  $C-3$ . Образующийся при этом ион с  $m/z$  406 далее с выбросом фрагмента  $C_9H_{15}$  за счет боковой цепи переходит в ион с  $m/z$  283. Последний может образоваться также в результате выброса молекулы  $H_2O$

ионом с  $m/z$  301, что подтверждается наличием в центре I пика соответствующего метастабильного иона.

г) Идентификация изобавахина (IX) и глаброла (XI)

Изабавахин. Оптически активное кристаллическое вещество IX имеет эмпирическую формулу  $C_{20}H_{20}O_4$ ,  $M^+$  324 (масс-спектрометрия). ИК-спектр IX содержит полосы поглощения гидроксильных групп, карбонила  $\gamma$ -пирона и ароматических ядер.

При действии уксусного ангидрида в пиридине соединение IX образует диацетильное производное X.

В спектре ПМР IX проявляются характеристические сигналы протонов H-2 и 2H-3 кольца C флаванонов, а также сигналы протонов, обусловленные наличием в его составе  $\gamma$ ,  $\gamma$ -диметилаллильной (пренильной) группы. Два двухпротонных дублета с центрами при 7,10 и 7,44 м.д., имеющие константы спин-спинового взаимодействия 9 Гц, очевидно, принадлежат протонам кольца B, замещенного в положении 4.

Флаваноновая природа соединения IX подтверждается также характерным УФ-спектром ( $\lambda_{max}$  288, 310 нм;  $\lg \epsilon$  3,94; 3,74) [34, 35].

В масс-спектре рассматриваемого вещества, помимо пика молекулярного иона, имеются интенсивные пики ионов с  $m/z$  204 и 120, которые могут быть обусловлены соответственно ионами (а) и (б) (см. табл.7). Следовательно, одна гидроксильная группа в молекуле вещества IX находится в кольце B, а второй гидроксил и пренильная группы - в кольце A. Гидроксильная группа кольца A, очевидно, находится при C-7, о чем свидетельствует батохромный сдвиг максимума поглощения на 27 нм в присутствии ацетата натрия в УФ-спектре. Так как в спектре ПМР вещества K проявляются сигналы протонов H-5 и H-6 соответственно при 7,90 и 6,81 м.д. в виде однопротонных дублетов, то, следовательно, пренильная группа занимает положение C-8.

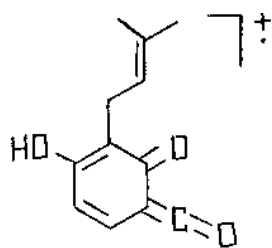
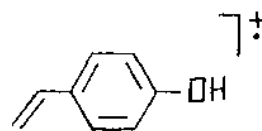
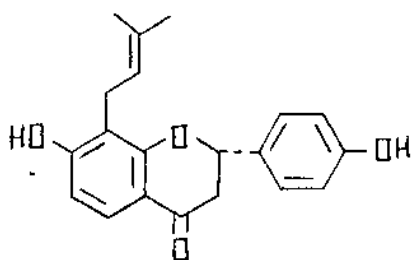
(a),  $m/z$  204(б),  $m/z$  120

Таблица 7

Данные масс-спектров изобавахина (IX) и глаброла (XI)

Ионы	Соединение	
	Изабавахин (IX)	Глаброл (XI)
M <sup>+</sup>	324 (77)	392 (93)
(M-CH <sub>3</sub> ) <sup>+</sup>	309 (5,5)	377 (5)
(M-CH <sub>3</sub> -CO) <sup>+</sup>	281 (68)	349 (70)
(M-C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ) <sup>+</sup>	269 (20)	337 (18)
( <i>m-c</i> <sub>5</sub> H <sub>8</sub> ) <sup>+</sup>	256 (75)	-
(a+H)	205 (19)	205 (36,5)
(a)	204 (20,7)	204 (30)
(a-CH <sub>3</sub> ) <sup>+</sup>	189 (21)	189 (16)
(a-C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ) <sup>+</sup>	149 (100)	149 (100)
(б)	120 (32)	188 (20)
(б -C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ) <sup>+</sup>	-	133 (40)

Таким образом, соединение IX имеет строение (2S)-7,4<sup>1</sup>-дигидрокси-8-(γ, γ-диметилаллил)-флаванона [147] и идентично изобавахину, выделенному впервые из *Psoralea corylifolia* [149].



IX R = H

X R = COCH<sub>3</sub>

Глаброл. Соединение XI состава C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> согласно УФ-спектру относится к флаванонам и образует диацетильное производное XII при действии уксусного ангидрида в пиридине.

В спектре ПМР XI имеются сигналы протонов двух пренильных групп, сигналы трех протонов при углеродных атомах C-2, C-3, а также сигналы пяти ароматических протонов (рис.8). Три из них относятся к системе 1,3,4-тризамещения (H-2<sup>1</sup>, H-5<sup>1</sup>, H-6<sup>1</sup>), а два других ароматических протона дают дублеты при 7,97 и 6,78 м.д. с константой орто-взаимодействия  $J = 8,5$  Гц, характерные, согласно литературным данным [34-36] для протонов H-5 и H-6.

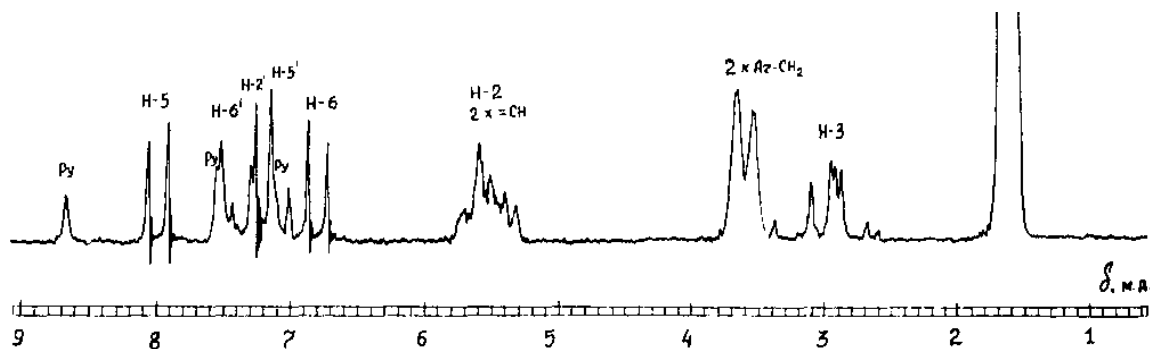
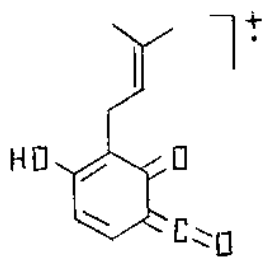
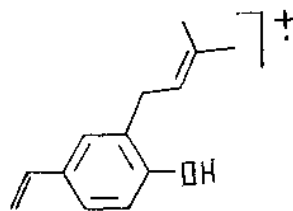
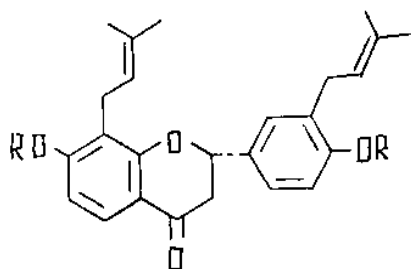
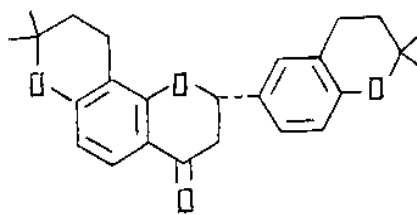


Рис. 8. ПМР-спектр глаброла (XI) в Py-d<sub>5</sub>

Пики ионов с  $m/z$  204 (а) и 188 (б) в масс-спектре XI (табл.7), образующихся в результате ретродиенового распада молекулярного иона с  $m/z$  392, указывают на то, что в кольцах А и В расположены по одной гидроксильной и пренильной группе.

(a),  $m/z$  204(b)  $m/z$  188

Изучением УФ-спектров, снятых с добавлением ацетата и метилата натрия, установлено наличие свободных гидроксильных групп в положениях 7 и 4<sup>1</sup> флаванового ядра.

XI R=H, XII R =COCH<sub>3</sub>

XIII

При кипячении соединения XI в метанольном растворе хлористоводородной кислоты образуется дициклопроизводное XIII. Следовательно,  $\gamma$ ,  $\gamma$ -диметилаллильные группы расположены в ортоположениях по отношению к гидроксильным группам.

Учитывая наличие в ПМР-спектре сигналов протонов H-5 и H-6 можно сделать заключение о том, что рассматриваемое соединение имеет строение 7,4<sup>1</sup>-дигидрокси-8,3<sup>1</sup>-(ди- $\gamma$ ,  $\gamma$ -диметилаллил)-флаванона [147].



Данные спектра КД указывают на 2S-абсолютную конфигурацию флаванона XI [88]. Аналогичное вещество впервые было выделено из солодкового корня и названо глаболом [150].

Таким образом, из корней вексбии лисохвостной выделены 4 известных и 2 новых флавоноида. Флаваноны вексбидин и вексбинол относятся к редко встречающимся в природе флавоноидам, содержащим в своем составе лавандулильную группу. Подобные флавоноиды до настоящего времени обнаружены только в двух видах растений рода *Sophora* ; *S.flavescens* и *S.angustifolia*.

По химическому составу вексбия лисохвостная близка к вышеуказанным видам *Sophora* и полученные результаты могут быть использованы для уточнения систематического положения этого растения.

## 2.2 . Биологическая активность выделенных флавоноидов

Фармакологические свойства суммы флавоноидов вексбии лисохвостной (препарат "Флавексан") были изучены в лаборатории фармакологии Института химии растительных веществ АН УзССР кандидатом биологических наук Хушбаковой З.А.

Установлено, что флавексан в небольших дозах понижает уровень холестерина -липопротеидов и триглицеридов в сыворотке крови подопытных животных в условиях экспериментальных гиперлипидемии и атеросклероза.

В опытах на кроликах с экспериментальным атеросклерозом обнаружено четкое защитное действие флавексана [178], характеризующееся прежде всего снижением атеросклеротического поражения аорты. По своему антиатероматозному действию разработанный нами препарат превосходит широко применяемое лекарственное средство клофибрат (мисклерон). В отличие от клофибрата флавексан является малотоксичным препаратом, введение его в дозах 1000-2000 мг/кг мышам перорально не вызывал каких либо отклонений в поведении экспериментальных животных. Кроме того для флавексана характерно уменьшение проницаемости сосудов при

использовании различных раздражающих агентов (гистамин, ксилол, овальбумин и др.) и антиоксидантное действие [175], что особенно важно при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Красящие свойства флавоноидов. Лабораторные опыты, проведенные в красильном цехе Наманганского шелкового комбината авровых тканей показали возможность использования аммотамнидина и суммы флавоноидов аммотамнуса Лемана при крашении натурального шелка. С использованием различных протрав получена разнообразная гамма цветов и оттенков. Окрашенные образцы отвечают требованиям ГОСТа на устойчивость окраски.

### ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ-спектры снимали на спектрометре EPS-3T фирмы «Hitachi» в спиртовых растворах, ИК-спектры – на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  измеряли на приборах jnM-C-60H, Tesla BC-567A (ЧССР) и Varian XL-200 (США). Химические сдвиги приведены в миллионных (м.д) в  $\delta$ -шкале, а константы спин-спинового взаимодействия – герцах; с – синглет, д – дублет, т – триплет, к – квартет, м – мультиплет, у.с – уширенный синглет. Масс-спектры получены на приборах МХ-1303 и МХ-1310. Кривую кругового дихроизма измеряли на спектрополяриметре Jasco-20.

Вещества высушены в вакуум-пистолете при температуре 60-70° и остаточном давлении 5-10 мм ртутного столба до постоянного веса.

Температуры плавления определены на приборе Бюэтиуса.

Для колоночной хроматографии использовали силикагель марки Л (*Chemapol*, ЧССР) с размером зерен 100-150 мкм и полиамид с размером частиц 100-250 мкм. Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинках *Silufol* UV-254 в системах хлороформ-метанол 19:1 (А), хлороформ-метанол 9:1 (Б), хлороформ-метанол 17:3 (В) и хлороформ-метанол 17:3 (Г). Пятна флавоноидов обнаруживали путем опрыскивания пластинок 1%-ным раствором ванилина в концентрированной серной кислоте [35]. Бумажную хроматографию проводили на хроматографической бумаге FN-II. Для обнаружения сахаров в качестве проявителя использовали орто-толуидин.

#### 3.1. Флавоноиды *Vexibia alopecuroides*

Выделение флавоноидов. Воздушно-сухие, измельченные корни *Vexibia alopecuroides* (L.) Yakovl. (10 кг), заготовленные в октябре 1981 г. в Акдарьинском районе Самаркандской области Узбекской ССР, экстрагировали при комнатной температуре 6 раз этанолом (60 л). Спиртовый экстракт упаривали и сгущенный остаток (3 л) разбавили водой в

соотношении 1:1. Водно-спиртовой раствор очищали от липофильных веществ промыванием петролейным эфиром до обесцвечивания слоя органического растворителя. Затем флавоноиды последовательно экстрагировали хлороформом (6 раз по 1,5 л) и этилацетатом (8 раз по 1,5 л). После упаривания растворителя получили 290,0 г хлороформной и 181,0 г этилацетатной фракции.

Хлороформная фракция дает положительную реакцию Синода на флавоноиды и по данным ТСХ на силуфоле содержит не менее шести флавоноидов. Часть хлороформной фракции (100,0 г) хроматографировали на колонке (высота 104 см, диаметр 6 см) с 1500 г силикагеля в хлороформе и градиентной системе хлороформ-метанол. Фракции собирали по 300 мл.

Выделение глаброла (XI). При элюировании колонки смесью растворителей хлороформ-метанол в соотношении 49:1, сопровождаемом ТСХ контролем, были отобраны фракции с  $R_f$  0,33 (система А). После объединения фракций, имеющих одинаковое  $R_f$  и упаривания остаток рехроматографировали на колонке (высота 20 см, диаметр 1 см) с полиамидом в системе хлороформ-этанол 19:1. Элюаты отгоняли, остаток кристаллизовали в бензоле. Получили 0,91 г глаброла с т.пл. 136-137°,  $[\alpha]_D^{20}$  39,2+2° (с 1,13; метанол); ИК-спектр: 3390 (ОН), 1661 (C=O), 1602, 1587, 1517  $\text{см}^{-1}$  (ароматические и алифатические C=C-связи); УФ-спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  288, 311\* (перегиб) нм ( $\lg \epsilon$  4,05; 3,77); +CH<sub>3</sub>COONa 257\*, 284, 324\*, 330 нм; + CH<sub>3</sub>ONa 295\*, 329\*, 333 нм; + AlCl<sub>3</sub> 287, 312\* нм; ПМР-спектр (Py-d<sub>5</sub>,  $\delta$ , м.д.): 1,56 (3H, уш.с., =C-CH<sub>3</sub>), 1,65 (9H, уш.с., 3 x=C=CH<sub>3</sub>), 2,77-3,10 (3H, м, 2H-3), 3,60 (4H, д, 7,0 Гц, 2 x Ag-CH<sub>2</sub>), 5,27-5,81 (3H, м, H-2 и 2 x CH<sub>2</sub>-CH=), 6,78 (1H, д, 8,5 Гц, H-6), 7,08 (1H, д, 8,0 Гц, H-5<sup>1</sup>), 7,27 (1H, д, 2,2 Гц, H-2<sup>1</sup>), 7,46 (1H, дд, 8,0 и 2,2 Гц, H-6<sup>1</sup>), 7,97 (1H, д, 8,5 Гц, H-5); спектр КД (с 0,11; метанол)  $\Delta\epsilon$  =-1,6 (227 нм),  $\Delta\epsilon$  =+4,8 (239 нм),  $\Delta\epsilon$  =-8,8 (301 нм),  $\Delta\epsilon$  =+6,7 (333 нм); масс-спектр см. табл.7.

Диацетат глаброла (XII). 40 мг глаброла растворили в 3 мл смеси пиридина с уксусным ангидридом в соотношении 1:1 и оставили при комнатной температуре. Через 24 часа реакционную смесь разбавили водой, выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из метанола. Получили 31 мг диацетата с т.пл. 107-108°, ИК-спектр: 1764, 1690, 1598, 1212-1195  $\text{см}^{-1}$ ; ПМР-спектр (СДС<sub>13</sub>,  $\delta$ , м.д.): 1,38 (3H, уш.с., =C-CH<sub>3</sub>), 1,58 (9H, уш.с., 3 x =C-CH<sub>3</sub>), 2,24 (6H, с, 2 x Az-OCOCH<sub>3</sub>), 2,77-3,02 (2H, м, H-3), 3,22 (4H, д, 7,5 Гц, 2 x Ag-CH<sub>2</sub>), 4,90-5,65 (3H, м, H-2 и 2 x CH<sub>2</sub>-CH=), 6,71 (1H, д, 8,8 Гц, H-6), 7,16 (1H, д, 8,0 Гц, H-5<sup>1</sup>), 7,22-7,38 (2H, м, H-2<sup>1</sup>, 6<sup>1</sup>), 7,79 (1H, д, 8,8 Гц, H-5).

Дициклоглаброл (XIII). К раствору 100 мг глаброла в 10 мл метанола добавили 4 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и кипятили на водяной бане 2 часа. Реакционную смесь разбавили водой и экстрагировали эфиром. Эфирное извлечение промыли водой, высушили безводным сульфатом натрия, фильтровали, упарили досуха. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем в бензоле. Получили кристаллы с т.пл. 126-128° (из метанола); УФ-спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  277, 309\* нм (lg  $\epsilon$  4,15; 3,80); ПМР-спектр (СДС<sub>13</sub>,  $\delta$ , м.д.): 1,25 [12H, с, 2 x >C (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 1,53-1,90 (4H, м, 2 x Ag-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 2,63 (4H, т, 6,5 Гц, 2 x Ag-CHg-CHg-), 2,67-2,96 (2H, м, H-3), 5,27 (1H, дд, 11,5 и 5,0 Гц, H-2), 6,22-7,78 (5H, H-5, 6,2<sup>1</sup>, 5<sup>1</sup>, 6<sup>1</sup>).

Выделение вексибидина (VI). При дальнейшем элюировании колонки смесью растворителей хлороформ-метанол в соотношении 49:1 из фракции с R<sub>f</sub> 0,26 (система А) после упаривания и кристаллизации остатка из бензола получили 1,20 г кристаллов с т.пл. 157-158°,  $[\alpha]_D$  -43,6+2° (с 1,07; метанол) УФ-спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  293, 339\* нм (lg  $\epsilon$  4,33; 3,64); + CH<sub>3</sub>COONa 294, 340 нм (увеличение интенсивности); + CH<sub>3</sub>ONa 243, 333 нм; + AlCl<sub>3</sub> 244, 316 нм; масс-спектр,  $m/z$  (%): М+ 438 (8,5), 315 (77,5), 285 (3), 219 (17), 203 (2), 191 (9), 177 (8), 166 (14,6), 165 (100), 151 (22,6), 150 (10,7), 137 (9), 135 (15), 123 (12), 121 (4); спектр КД (с 0,084; метанол):  $\Delta\epsilon$  =+15,8 (226 нм);  $\Delta\epsilon$  =-19,07 (290

нм);  $\Delta\epsilon=+2,7$  (313 нм);  $\Delta\epsilon=+1,8$  (330 нм); спектры ПМР и ЯМР  $^{13}\text{C}$  см. табл.5 и 6.

Триацетат вексибидина (УП). К раствору 70 мг вексибидина в 1 мл пиридина приливали 2 мл уксусного ангидрида и оставили при комнатной температуре. Через сутки реакционную смесь разбавили водой, выпавший осадок отфильтровали, дважды перекристаллизовали из этанола. Получили 48 мг триацетата с т.пл. 76-77°; ИК-спектр: 1772, (C=O сложного эфира), 1691 (C=O кольца), 1609 (C=C-связи), 1218-1190  $\text{cm}^{-1}$ ; ПМР-спектр см. табл.5.

Тетрагидровексибидин (УШ). К раствору 70 мг вексибидина в 15 мл этанола прибавили 25 мг  $\text{PtO}_2$  и встряхивали в токе водорода 3 часа. Смесь отфильтровали, фильтрат отгоняли, остаток перекристаллизовали из бензола. Получили тетрагидровексибидин состава  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$ , т.пл. 168-170°; масс-спектр,  $m/z$  (%):  $\text{M}^+$  442 (14), 315 (24), 314 (100), 290 (13), 284 (10), 190 (10), 165 (78,5), 150 (16,5), 136 (11), 134 (7,5), 122 (6,5); ПМР-спектр ( $\text{P}_u\text{-d}_5$ , м.д.): 0,71 (6H,д, 5,5 Гц,  $-\text{CH} \begin{matrix} / \text{CH}_3 \\ \backslash \text{CH}_3 \end{matrix}$ ), 0,94 (6H,д, 6,5 Гц,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1,22 (4H,м,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 2,61-3,11 (4H,м,  $\text{Ar}-\underline{\text{CH}_2}>2\text{H}-3$ ), 3,58 (3H,с,  $-\text{OCH}_3$ ), 5,82 (1H,кв, 11,2 и 4,5 Гц, H-2), 6,39 (1H,с, H-8), 6,75 (1H,ушс., H-3<sup>1</sup>), 6,82 (1H,кв, 8,5 и 2,5 Гц, H-5<sup>1</sup>), 7,64 (1H,д, 8,5 Гц, H-6<sup>1</sup>).

Диметилловый эфир вексибидина (Ш). К раствору 100 мг вексибидина в 5 мл абсолютного метанола приливали эфирный раствор диазометана и при 0° оставляли на ночь. Через сутки растворитель отогнали, остаток снова растворяли в эфирном растворе диазометана и оставили в холодильнике. На следующий день растворитель упарили, остаток хроматографировали на колонке (19 x 0,6 см) с силикагелем Woelm (ФРГ) в системе хлороформ-гексан (6:4). Получили 39 мг маслообразного вещества. УФ-спектр: 291,5, 345 нм; +  $\text{AlCl}_3$  309, 352 нм; масс-спектр,  $m/z$  (%):  $\text{M}^+$  466 (9,6), 357 (2,7), 344 (24), 343 (100), 287 (2), 233 (4), 205 (5), 179 (51,7), 165 (12), 151 (3,8), 149 (4), 125 (3), 123 (2,7); ПМР-спектр, см. табл.3.

Выделение изобавахина (IX). При элюировании колонки смесью растворителей хлороформ-метанол в соотношении 49:1 отобрали фракции с Rf 0,41 (система Б), из которых выделили после перекристаллизации из бензола 0,15 г кристаллов изобавахина с т.пл. 203-201°,  $[\alpha]_D -45,8^\circ$  (с 1,0; этанол); УФ-спектр:  $\lambda_{\max}$  288, 310 нм ( $\lg \epsilon$  3,94; 3,74); +  $\text{CH}_3\text{COONa}$  288\*, 337 нм; +  $\text{CH}_3\text{ONa}$  290, 348 нм; +  $\text{AlCl}_3$  290, 311 нм; ИК-спектр:  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3280 (ОН), 1645 (C=O), 1604, 1586, 1524  $\text{cm}^{-1}$  (C=C-связи), 1443, 1393, 1339, 1295  $\text{cm}^{-1}$ ; ПМР-спектр (Ру-d<sub>5</sub>, δ, м.д.): 1,60 (3H, уш.с., =C-CH<sub>3</sub>), 1,71 (3H, уш.с., =C-CH<sub>3</sub>), 2,80-3,08 (2H, м, Н-3), 3,55 (2H, д, 7,0 Гц, Ar-CH<sub>2</sub>-), 5,16-5,68 (2H, м, Н-2, =CH-CH<sub>2</sub>-), 6,81 (1H, д, 8,6 Гц, Н-6), 7,10 (2H, д, 9,0 Гц, Н-3<sup>1</sup>, 5<sup>1</sup>), 7,44 (2H, д, 9,0 Гц, Н-2<sup>1</sup>, 6<sup>1</sup>), 7,90 (1H, д, 8,6 Гц, Н-5); масс-спектр см. табл. 7.

Наделение вексибинола (I). При дальнейшем элюировании колонки смесью растворителей хлороформ-метанол в соотношении 49:1 из фракции с Rf 0,28 (система Б) после упаривания и кристаллизации остатка из метанола получили 3,39 г вещества кремового цвета с т.пл. 174-176°,  $[\alpha]_D -36,5+2^\circ$  (с 1,1; метанол); УФ-спектр:  $\lambda_{\max}$  293, 340\* нм ( $\lg \epsilon$  4,23; 3,69); +  $\text{CH}_3\text{COONa}$ , 293, 335; +  $\text{AlCl}_3$  241, 310; +  $\text{CH}_3\text{ONa}$  243, 333; масс-спектр,  $m/z$  (%): M+ 424 (15), 409 (3,5), 408 (3), 407 (6), 406 (19), 391 (7), 389 (3), 363 (7), 338 (4), 337 (11), 302 (18), 301 (76,5), 284 (24), 283 (100), 219 (13), 166 (5), 165 (37), 139 (5), 137 (4,5), 136 (6), 124 (7), 123 (9), 109 (12), 107 (5,5), 106 (9); спектр КД (с 0,11; метанол):  $\Delta \epsilon +16,4$  (220 нм),  $\Delta \epsilon -17,3$  (289 нм),  $+2,49$  (312 нм),  $\Delta \epsilon +1,8$  (327 нм); спектры ПМР и ЯМР <sup>13</sup>C см. табл. 3 и 6.

Тетраацетат вексибинола (II). Раствор 40 мг вексибинола в 2 мл пиридина и 1 мл уксусного ангидрида оставили на ночь при комнатной температуре, разбавили водой, осадок отфильтровали и перекристаллизовали из ацетона. Получили 27 мг тетраацетата с т.пл. 69-71°; ИК-спектр:  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1770, 1692, 1607, 1218-1188  $\text{cm}^{-1}$ ; ПМР-спектр см. табл. 3.

Триметилловый эфир вексибинола (III). Раствор 75 мг вексибинола в 6 мл абсолютного метанола обрабатывали эфирным раствором диазометана и оставили в холодильнике. Через сутки растворитель отогнали и остаток еще

дважды метилировали эфирным раствором диазометана. Продукт реакции хроматографировали на колонке с силикагелем в системе хлороформ-гексан (3:2). Получили 27 мг маслообразного вещества, идентичного с диметилловым эфиром вексидина по масс-спектру и хроматографической подвижности.

Тетрагидровексидинол (IV). К раствору 40 мг вексидина в 10 мл этанола добавили 20 мг PtO<sub>2</sub> и встряхивали в токе водорода 4 часа. Реакционную смесь отфильтровали, фильтрат отгоняли, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем в системе хлороформ-метанол (9:1). Получили 33 мг тетрагидропродукта с т.пл. 117-119° (из ацетона), M<sup>+</sup> 428; ПМР-спектр (δ, Py-d<sub>5</sub>): 0,63-0,92 (12H, м, 4 x CH<sub>3</sub>), 1,15-1,30 (4H, м, 2 x CH<sub>2</sub>), 1,77 (3H, м, 3 x  $\text{>CH-}$ ), 2,78 (2H, д, J 6,2 Гц, Ar-CH<sub>2</sub>), 2,86-3,25 (2H, м, 2H-3), 6,08 (1H, дд, J = 11 и 4,5 Гц, H-2), 6,42 (с, H-8), 6,81 (м, H-5<sup>1</sup>), 6,87 (у.с., H-3<sup>1</sup>), 7,70 (д, 9 Гц, H-6<sup>1</sup>).

Щелочное расщепление вексидина. Раствор 400 мг вексидина в 100 мл 50%-ного раствора едкого кали нагревали на водяной бане в атмосфере азота 3 часа. Реакционную смесь охлаждали, разбавляли водой, подкисляли 10%-ной серной кислотой и экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт промывали 5%-ным раствором карбоната натрия, затем водой, сушили над безводным сернокислым натрием и растворитель упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с целлюлозой, элюируя хлороформом. Получили 27 мг вещества с т.пл. 108-109°, идентичное резорцину по ТСХ и отсутствию депрессии температуры плавления смешанной пробы.

Выделение аммотамнидина (XV). При дальнейшем элюировании колонки из фракции с R<sub>f</sub> 0,20 (система Б) после упаривания и рехроматографирования остатка на колонке с полиамидом получили 65 мг кристаллов оранжевого цвета с т.пл. 111-112°,  $[\alpha]_D^{25} +4,5^\circ$  (метанол); УФ спектр: 227\*, 258, 318\*, 391 нм (lg ε 4,10; 3,93; 3,91; 4,43); спектр ЯМР 13С см. табл. 10.



Выделение трифолиризина (XXX). При элюировании колонки исходным экстрактом смесью хлороформ-метанол в соотношении 24:1 были отобраны фракции с  $R_f$  0,27 (система В), из которой после перекристаллизации из метанола выделили 1,27 г трифолиризина с  $t^*$ пл. 141-142°, УФ-спектр:  $\lambda_{max}$  280, 286, 312 нм ( $\lg \epsilon$  3,56; 3,61; 3,80).

Экстракция и выделение флавоноидов. Высушенные и измельченные корни (3,69 кг) *Vexibia alopecuroides*, заготовленные в ноябре 1983 г. в Ташкентской области, экстрагировали при комнатной температуре 6 раз хлороформом. Отогнав растворитель, получили 59,5 г экстракта, который хроматографировали на колонке с силикагелем (1100 г) в хлороформе и градиентной системе хлороформ-метанол. Всего получено 247 фракций, из которых после упаривания растворителей и дробной перекристаллизацией полученных остатков выделили 1,83 г  $\beta$ -ситостерина с т.пл. 139-140° (из метанола), 2,35 г вексидина с т.пл. 156-157° (из бензола), 1,67 г вексидинола с т.пл. 173-175° (из этанола), 0,81 г аммотамнидина с т.пл. 110-111° (из смеси ацетона с гексаном) и 1,76 г трифолиризина с т.пл. 140-142° (из метанола).

#### Получение суммы флавоноидов для фармакологических испытаний

Воздушно-сухие корни (1,5 кг) *Vexibia alopecuroides* исчерпывающе экстрагировали этанолом при комнатной температуре. Этанол упаривали до объема 1 л и разбавляли равным количеством воды. После извлечения гидрофобных соединений петролейным эфиром из водно-этанольной фракции флавоноиды экстрагировали этилацетатом. Этилацетатное извлечение упаривали в вакууме до объема 2 л и промывали 2%-ным раствором карбоната натрия (4 раза по 0,5 л). Очищенный этилацетатный раствор далее промывали 2%-ным водным раствором едкого калия (5 раз по 0,5 л). Щелочной раствор подкисляли 10%-ной хлористоводородной

кислотой и выделившиеся флавоноиды экстрагировали этилацетатом. Этилацетатное извлечение промывали водой (3 раза по 0,5 л), фильтровали, отгоняли в вакууме досуха. Получили 103,4 г суммы флавоноидов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

фармакологического изучения флавоноидов вексии  
лисохвотной, аммотамнуса Лемана и нута моголтавского

Научным сотрудником лаборатории фармакологии Института химии растительных веществ АН УзССР канд. биол. наук Хушбаковой З.А. изучены фармакологические свойства флавоноидов, выделенных из растений вексии лисохвотной, аммотамнуса Лемана и нута моголтавского в лаборатории химии кумаринов и тергсеноидов Юсуповой С.С. и Батировым Э.Х.

В результате проведенных исследований установлено, что сумма флавоноидов из вексии лисохвотной является малотоксичным соединением, введение его в дозах 1000-2000 мг/кг мышам перорально не вызывало каких либо отклонений в поведении экспериментальных животных. Она в небольших дозах понижает уровень холестерина,  $\beta$ -липопротеидов и триглицеридов в сыворотке крови подопытных животных в условиях экспериментальных гиперлипидемий и атеросклероза. Так, в условиях тритоновой гиперлипидемии введение суммы флавоноидов препятствовало нарастанию холестерина в сыворотке крови на 30 %, а триглицеридов – на 9,4 %, в то время как введение клофибрата - на 30 % и 48 % соответственно. В опытах на кроликах с экспериментальным атеросклерозом обнаружено четкое защитное действие суммы флавоноидов, характеризующееся прежде всего снижением атеросклеротического поражения аорты. По своему антиатеросклеротическому действию сумма флавоноидов из вексии лисохвотной превосходит широко применяемое лекарственное средство клофибрат. Однако, по снижению уровня триглицеридов в печени и сыворотке уступает клофибрату, но по снижению уровня холестерина превосходит его.

Для суммы флавоноидов в отличие от клофибрата характерно уменьшение проницаемости сосудов при использовании различных раздражающих агентов, таких как гистамин, ксилол, овальбумин.

Исследование гипохолестеринемического и гипотриглицеридемического действия индивидуальных флавоноидов вексибинола, вексибидина, глаброла, изобавахина, биоханина А, формонетина, трифолиризина, аммотамнидина, леманина в условиях: тритоновой гиперлипидемии показало, что введение их препятствовало повышению уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови крыс. Выраженное гипохолестеринемическое и гипотриглицеридемическое действие оказывали вексибидин, вексибинол, изобавахин, формонетин. Введение этих флавоноидов снижало содержание холестерина на 41, 48, 33, 33 %, а содержание триглицеридов на 37, 22, 30, 40 % соответственно. Несколько в меньшей степени снижался уровень холестерина и триглицеридов под действием биоханина А и аммотамнидина.

Таким образом, изученные соединения обладают высокой гиполипидемической активностью при сравнительно низкой токсичности.

## ВЫВОДЫ

1. Исследован химический состав флавоноидов вида растений семейства Fabaceae: *Vexibia alopecuroides* (L.) Yakovl.,

Выделено 6 соединений, представленных флавононами, изофлавонами, птерокарианами и хажоном.

2. Из корней вексбии лисохвостной выделены новые флаваноны: вексбидин и вексбинол, а также известные соединения - изобавахин, глаброл, аммотамнидин и трифолиризин:

а) строение и конфигурация вексбинола - (2S)-5,7,2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-тетрагидрокси-6-(2<sup>11</sup>-изопропенил-5<sup>11</sup>-метилгекс-4<sup>11</sup>-енил)-флаванона-установлены в результате химических превращений и анализа ИК-, Уф-, масс-, ПМР, ЯМР <sup>13</sup>C и КД-спектров;

б) на основании химических превращений и спектральных данных и корреляцией с вексбинолом для вексбидина установлены строение и конфигурация (2S)-5,7,2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-тетрагидрокси-6-(2<sup>11</sup>-изопропенил-5<sup>11</sup>-метилгекс-4<sup>11</sup>-енил)-флаванона.

3. Выявлены особенности масс-фрагментации вексбинола, вексбидина и аммотамнидина. Показано, что в условиях масс-спектрометрирования аммотамнидин и леманин легко отщепляют атомарный кислород с образованием иона M-16.

4. Разработан лабораторный способ получения суммы флавоноидов вексбии лисохвостной (препарат "Флавексан"), обладающей выраженной антиатеросклеротической активностью. На его основе составлен лабораторный регламент получения суммы флавоноидов и обеспечены углубленные фармако-токсикологические испытания флавексана.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гудвин Т., Мерсер Э. Введение в биохимию растений. - М.: Мир, 1986. - Т. 2. - С. 179-196.
2. Grisebach H. Selected topics in flavonoid biosynthesis - // *Biochemistry of Plant Phenolics*. - New York; London: Plenum Press, 1979. - P. 221-248.
3. Hahlrock K., Grisebach H. Biosynthesis of flavonoids // *The Flavonoids*. - London: Chapman and Hall, 1975. - P. 866-915.
4. Harborne J.B. Plant phenolics // *Secondary Plant Products*. - Berlin, 1980, - P. 329-402.
5. Лукнер М. Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных. - М.: Мир, 1979. - С. 475-483.
6. Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. - М.: Высш. школа, 1974. - 213 с.
7. Минаева В.Г. Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование. - Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1978. - С. 9-42.
8. Shimokoriyama M. Flavanonee, chalcones and auronos // T.A. Geissman. *The Chemistry of Flavonoid Compounds*, - Oxford: Pergamon Press, 19620 - P. 286-216.
9. Wollenweber B., Dietz V.H, Occurrence and distribution of free flavonoid aglycones in plants // *Phytochemistry*. - 1981. - V. 20. - P. 869-932.
10. Bohm B.A. Flavanones and dihydrflavonoids // *The Flavonoids*. - London: Chapman and Hall, 1975. - P. 560-631.
11. Bohm B.A. The minor flavonoids // *The Flavonoids : Advances in Research*. - London; New York: Chapman and Hall, 1982. - P. 313-416.
12. Rodds *Chemistry of Carbon Compounds*. Vol. 4. Heterocyclic Compounds. - Amsterdam: Elsevier Sci. Publ. Co. , 1977. – Part E. - P. 268-285.
13. Seshadri T.R. Interconversions of flavonoid compounds // T.A.Geissman. *The Chemistry of Flavonoid Compounds*. - Oxford: Pergamon Press, 1962. - P. 156-196.
14. Литвиненко В.И., Максютин Н.П., Колесников Д.Г. Флавоноидные соединения солодки голой *Glycyrrhiza glabra* L. // *Журн. общ. химии*. - 1963. - Т. 33. - С. 296-299.
15. Venkataraman K. Methods for determining the structure of flavonoid compounds // T.A. Geissman. *The Chemistry of Flavonoid Compounds*. - Oxford: Pergamon Press, 1962. - P. 77-83.
16. Dhar D.N, *The Chemistry of Chalcones and Related Compounds*. - New York: A Wiley-Intersci. Publ., 1981. - P. 96-117.
17. Hatayama K., Komatsu M. Studies on the constituents of the root of *Sophora* species, V. Constituents of the root of *Sophora angustifolia* Sieb // *Chem. Pharm. Bull*, - 1971. - V. 19. - P. 2126-2131.
18. Bhalla V.K., Nayak U.R., Dev S. Some new flavonoids from *Psoralea coryfolia* // *Tetrahedron Lett*. - 1968. - P. 2401- 2406.
19. Studies on the constituents of *Sophora* species. I. Constituents of *Sophora subprostata* Chun, et T.Chen. (1). Isolation and structure of new flavonoids,

- sophoradin and sophoranone / M.Komatsu, T.Tomimori, K.Hatayama, Y.Makiguchi, N.Mikuriya // Chem. Pharm. Bull. - 1970. - V. 18. - P. 602-607.
20. Voigtlander H.W., Hartner H. Eine einfache Methode zur Uberfuehrung von Flavanonen in Flavone // Arch. Pharm. - 1983• -Bd 316. - S. 219-222.
21. Dehydrogenation of flavanoids with iodine-dimethyl sulphoxide-sulfuric acid reagent system / V.Fatma, J.Igbal, V.Monchanda, V.A.Shaida, W.Rahman // J. Chem. Res. Synop. - 1984. - P. 298 -303; РЖХИМ. - 1985. - 10 E 187.
22. Сотникова О.М., Чаговец Р.К., Литвиненко В.И. Новые флаваноновые соединения *Euphorbia stepposa*. - Химия природ, соедин. - 1968. - № 2. -С. 82-87.
23. Varma R.S., Varma M. Oxidation of flavanones with thallium (III) nitrate (TTN). A convenient route to flavones // Synth. Commun. - 1982. - V. 12. - P. 927-930; C.A. - 1983. - V. 98. - 125697 n.
24. Constituent of the Chinese crud drug "sang-bai-pi" (*Morus* root barks). III. Structure of a new flavanone derivative, sanggenon F/T.Nomura, T.Fukai, Y.Hano, 'K.Tsukamoto // Heterocycles. - 1983. - V. 20. - P. 661-666.
25. Braz Filho R., Gottlieb O.R., Mourao A.P. A stilbene and two flavanones from *Derris rariflora* // Phytochemistry. - 1975. - V. 14. - P. 261-263.
26. Studies on the constituents of Guang-Dou~Gen (the root of *Sophora subprostata* Chun, et Chen. (6). Isolation of two new flavanones / K.Kyoyoku, K.Hatayama, K.Suzuki, S.Yokomori, K.Maejima, M.Komatsu // Chem. Pharm. Bull. - 1973. - V. 21. - P. 1777-1782.
27. Cardillo G., Criechio R., Merlini L. Synthesis of d,lcannabichromene, franklinone and other natural chromones // Tetrahedron. - 1968. - V. 24. - P. 4825-4831.
28. Studies on the constituents of *Lespedeza homoloba* Nakai. II. The structure of lespedeol B / A.Ueno, M.Ichikawa, S.Fukushima, Y.Saiki, K.Morinaga // Chem. Farm. Bull. - 1973 - V. 21. - P. 2712-2714.
29. Nomura T., Fukai T. Kuwanone F, a new flavanone derivative from the root bark of the cultivated mulberry tree (*Morus alba* L.) // Heterocycl.es. - 1979. - V. 12. - P. 943-946.
30. Saitoh T., Kinoshita T., Shibota Sh. New isoflavan and flavanone from licorice root // Chem. Pharm. Bull. - 1976. - V. 24. - P. 752-755.
31. Studies on the constituents of *Sophora* species. XVI. Constituents of the root of *Euchresta japonica* Hook, f . ex Regel (1) / Y.Shirataki, M.Komatsu, I.Yokol, A.Manaka // Chem. Pharm. Bull. - 1981. - V. 29. - P. 3033-3036.
32. Horowitz P.M., Jurd L. Spectral studies on flavonoid compounds. II. Isoflavones and flavanones // J. Org. Chem. - 1961. - V. 26. - P. 2446
33. Jurd L. Spectral properties of flavonoid compounds // T.A.Geissman. The Chemistry of Flavonoid Compounds. - Oxford: Pergamon Press, 1962. - P. 151-153.
34. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. The systematic identification of flavonoids. - Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Vlg, 1970. - 354 p.

35. Markham K.R. Techniques of Flavonoid Identification. - London: Acad. Press, 1982. - 113 p.
36. Markham K.R., Mabry T.J. Ultraviolet-visible and Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of flavonoids // *The Flavonoids*. - London: Chapman and Hall, 1975. - P. 45-77.
37. Клышев Л.К., Бандюкова В.А., Алюкина Л.С. Флавоноиды растений. - Алма-Ата: Наука, 1978. - С. 22-39.
38. Георгиевский В.П., Казаринов Н.А., Каррыев М.О. Физикохимические свойства биологически активных веществ растительного происхождения. - Ашхабад: Ылым, 1976. - С. 144-178.
39. Sherif E.A., Gupta R.K., Krishnamurti M. Anomalous  $AlCl_3$  induced UV shift of C-a'lkylated polyphenols // *Tetrahedron. Lett.* - 1980. - V. 21. - P. 641-642. 126
40. Pelter A., Sainton P., Barber M. Mass spectra of oxygen heterocycles. II. Mass spectra of some flavonoids // *J. Heterocycl. Chem.* - 1965. - V. 2. - P. 262-271.
41. Audier H. Etude des composés flavonoides par spectrométrie de masse // *Bull. Soc. chim. France.* - 1966. - P. 2892-2899.
42. GC-MS of perdeuteromethylated flavonoid aglycones // R.D.Schmid, R.Mues, J.H.McReynolds, G. Van der Valde, N.Nakatani, E.Rodriguez, T.J.Mabry // *Phytochemistry.* - 1973. - V. 12. - P. 2765-2772.
43. Kingston D.G.I. Mass spectrometry of organic compounds - VI. Electron-impact spectra of flavonoid compounds // *Tetrahedron.* - 1971. - V. 27. - P. 2691-2700.-
- 44-. Koaudji M., Ravanel P., Mariotte A. New prenylated flavanones from *Platanus acerifolia* buda. // *J. Natur. Prod.* - 1986. - V. 49. - P. 153-155.
45. Biochemical Application of Mass Spectrometry. - New York; Toronto: A Wiley-Interscience Publ, 1980. - First Supplementary vol. - P. 1138-1139.
46. Mabry T.J., Markham K.R. Mass spectrometry of flavonoids // *The Flavonoids*. - London: Chapman and Hall, 1975. - P. 100-103.
47. Pelter A., Stainton P. The mass spectra of oxygen heterocycles. Part (V). The mass spectra of 2'-hydroxyflavanoids // *J. Chem. Soc., C.* - 1967. - V. 19. - P. 1933-1937.
48. Braz Filho R., Gottlieb O.R., Mourao A.P. A stilbene and two flavanones from *Derris rariflora* // *Phytochemistry.* - 1975. - V. 14. - P. 261-263.
49. Sivarambabu S., Rao J.M., Eao K.V.J. New flavanones from the roots of *Flemingia stricta* Roxb. // *Indian J. Chem.* - 1979. - V. 17B. - P. 85-87.
50. Garg H.S., Ehakuni D.S. An isoprenylated flavanone from leaves of *Azadirachta indica* // *Phytochemistry.* - 1984. - - P. 2115-2118.
51. New prenylflavanones from *Hernandia nymphaeifolia* / Kubitski, K.Yakushijin, K. Shobayama, H.Murata, H.Furukawa / *Heterocycles.* - 1980. - V. 14. - P. 397-402.
52. Antimicrobial agents from higher plants: prenylated flavanoids and other phenols from *Glycyrrhiza lepidota* / L.A. Mitscher, Raghav Rao G.S., Khanna I., T.Veysoglu, S.Drake // *Phytochemistry.* - 1983. - V. 22. - P. 573-576.



53. Komatsu M., Yokoe I., Shirataki Y. Studies on constituents of *Sophora* species. XIII. Constituents of the aerial parts of *Sophora tomentosa* L. // *Chem. Pharm. Bull.* – 1978. -V. 26. - P. 3863-3870.
54. McCormick S., Robson K., Bohm B. Flavonoids from *Wiethia glabra* // *Phytochemistry.* - 1985. - V. 24. - P. 1614 – 1616.
55. Antimicrobial agents from higher plants: activity structural revision of flemiflavanone-D from *Flemingia stricta*/ L.A.Mitscher, S.R.Gollapudi, I.K.Khanna, S.D.Drake, T.Hanumaih, T.Ramaswamy, Fagannadha Rao K.V. // *Phytochemistry.* – 1985. - V. 24. - P. 2885-2887.
56. Monache F.D., Ferrari F., Pomponi M. Flavanones and xanthonones from *Maclura pomifera* // *Phytochemistry.* - 1964. - P. 1489-1491.
57. Nageswara Rao, Srimannarayana G. Flemione, a flavanone from the stems of *Flemingia macrophylla* // *Phytochemistry.* - 1983. - V. 22. - P. 2287-2290.
58. Amoritin, amorisin and amorilin: three new premylated flavanones from *Amorpha fruticosa* L. / Z.Rozsa, J.Hohmann, K. Szendrei, J.Reisch, I.Mester // *Heterocycles.* - 1982. - V. 19. – P. 1793-1796.
59. Flavonoids from *Millettia pulcha* / P.Baruah, N. C.Barua, R.P.Sharma, J.N.Baruah, P.Kulanthaivel, W.Herz // *Phytochemistry.* - 1984. - V. 23. - P. 443-447.
60. Mahmoud E.N., Waterman P.G. minimiflorin: a new 2'-hydroxyflavanone from *Lonchocarpus minimiflorus* seeds // *J. Natur. Prod.* - 1985. - V. 48. - P. 648-650.
61. Clark-Lewis J.W., Jackman L.M., Spotswood T.M. Nuclear magnetic resonance spectra, stereochemistry and conformation of flavan derivatives // *Austr. J. Chem.* - 1964. - V. 17. - P. 632-648.
62. Chari V.M., Wagner H. Advances in the spectroscopy of plant phenolics // *Biochemistry of Plant Phenolics.* - New York; London: Plenum Press. - 1979. - P. 29-58.
63. Studies on the constituents of *Sophora* species. XVIII. Constituents of the root of *Sophora tomentosa* L. / Y.Shirataki, M.Endo, I.Yokoe, M.Komatsu // *Chem. Pharm. Bull.* - 1983. - V. 31. - P. 2859-2863.
64. Fomum Z.T., Ayafor J.F., Wandji J. Erythrisene-galone, a prenylated flavanone from *Erythrina senegalensis* // *Phytochemistry.* - 1985. - V. 24. - P. 3075-3076.
65. Constituents of the Chinese crude drug "sang-bai-pi" (*Morus* root bark). V. Structures of three new flavanones, sanggenons L, M and N / Y.Hano, M.Itoh, N.Koyama, T.Nomura // *Heterocycles.* - 1984. - V. 22. - P. 1791-1800.
66. *Erythrina* studies. Part 2. Structures of three novel prenylated antimicrobial flavanones, sigmoidins A - C from *Erythrina sigmoidea* Hua. / Z.T.Fomum, J.F.Ayafor, J.T.Mbafor, Ch.M.Mbi // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* - 1986. - P. 33-37.
67. Antimicrobial agents from an east african medicinal plant *Erythrina ahyesinica* / V.S.Kamat, F.Y.Chuo, I.Kubo, K. Nakanishi // *Heterocycles.* - 1981. - V. 15. - P. 1163-1170.
68. Wang M., Li J., Liu W. Two flavanones from the root bark of *Lespedeza davidii* // *Phytochemistry.* - 1987. - V. 26. - P. 1218-1219.

69. Studies on the constituents of the root of *Sophora subprostrata* Chun, et T.Chen / Kyogoku K., K.Hatayama, S.Yokomori, M.Shio, M.Komatsu // Chem. Pharm. Bull, - 1973. - V. 21. - P. 1192-1197.
70. Kyogoku K., Hatayama K., Komatsu M. Constituents of Chinese crude drug "Kushen" (the root of *Sophora flavascens* Ait.) Isolation of five new flavonoids and formononetin // Chem. Pharm. Bull. - 1973. - V. 21• - P. 2733-2738.
71. Nomura T., Fukai T. Prenylflavonoids from the root bark of the cultivated mulberry tree // Heterocycles. - 1981, - V. 15. - P. 1531-1567.
72. Studies on the constituents of *Sophora flavascens* AITON. II. / L. Jun Wu, T.Miyase, A.Ueno, M.Kutoyanagi, T.Noro, S.Fukushima // Chem. Pharm. Bull. - 1985. - V. 33. - P. 3231- 3236.
73. Markham K.R., Ternai B. <sup>13</sup>C NMR of flavonoids – II. Flavonoids other than flavone and flavonol aglycones // Tetrahedron. - 1976. - V. 32, - P. 2607-2612.
74. Pelter A., Ward R.S., Gray T.J. The Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance spectra of flavonoids and related compounds // J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. - 1976. - N 23. - P. 2475-2483.
75. Breitmaier E., Voelter W. <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. - Weinheim; New York: Vlg Chemie, 1978. - P. 297.
76. Wehrli F.W., Switzerland Z., Nishida T. The use of carbon-13 NMR spectroscopy in natural products chemistry // Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe. - Wien; New York: Springer-Vlg, 1979. - V. 36. - P. 1-181.
77. Agrawal P.K., Rastogi R.P. <sup>13</sup>C NMR spectroscopy of flavonoids // Heterocycles. - 1981. - V. 16. - P. 2181-2236.
78. Markham K.R., Chari V.M. Carbon-13 NMR spectroscopy of flavonoids // The Flavonoids: Advances in Research. - London; New York: Chapman and Hall, 1982. - P. 19-134.
79. Wenkert E., Gottlieb H.E. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy of flavonoid and isoflavanoid compounds // Phytochemistry. - 1977. - V. 16. - P. 1811-1816.
80. Fujimoto T., Nomura T. Structures of cudraflavanone A and euchrestaflavanone C // Heterocycles. - 1984,, - V. 22. P. 997-1003.
81. Amoradin, amoradinin and amoradinin, three prenylflavanones from *Amorpha fruticosa* / Z.Rozsa, J.Hohmann, K.Szendrei, I.Mester, J.Reisch // Phytochemistry. - 1984. - V. 23. - P. 1818-1819.
82. Two prenylflavanones from *Buchresta japonica* / Y.Shirataki, A.Manaka, Yokoe, M.Komatsu // Phytochemistry. - 1982. - V. 21. - P. 2959-2963.
83. Studies on the constituents of *Sophora flavescens* Ait. / L. Jun Wu, T.Miyase, A.Ueno, M.Kuroyanagi, T.Noro, S.Fukushima // Yakugaku Zasshi - 1985. – V. 105. - R. 736-741.
84. Waterman P.G., Mahmoud K.M. Unusual flavonoids from *Lonchocarpus orotinus* seeds // Phytochemistry. - 1987. - V. 26. - P. 1189-1193.
85. Roussis V., Ampofo S.A., Wiemer D.F. Flavanones from *Lonchocarpus minimiflorus* // Phytochemistry. - 1987. - V. 26. - P. 2371-2375.

86. Arakawa H., Nekezaki M. Absolute configuration of (-)-hesperetin and (-)-liquiritigenin // *Chem. Ind.* - 1960. - N 1. - P. 73.
87. Whalley W.B. The stereochemistry of flavonoid compounds // T.A. Geissman. *The Chemistry of Flavonoid Compounds.* - Oxford: Pergamon Press, 1962. - P. 449-451.
88. Gaffield W. Circular dichroism optical rotatory dispersion and absolute configuration of flavanones, 3-hydroxyflavanones and their glycosides // *Tetrahedron.* - 1970. - V. 26. - P. 4093-4108.
89. Черепанов С.К. Сосудистые растения СССР. - Л.: Наука. Ленингр. отделение, 1981. - С. 247.
90. Флора СССР. - М.-Л.: Изд. АН СССР. 1945. - Т. II. - С. 23-28.
91. Флора Узбекистана. - Ташкент: Изд. АН УзССР, 1955. - Т. 3. - С. 398, 753.
92. Zemplen G., Bogner K. Uber Sophorabiosid, ein neues Glykosid der *Sophora japonica* L. // *Chem. Ber.* - 1942. - Bd 75B. - S. 482-485.
93. Studies on the constituents of *Sophora flavescens* Ait. / L. Jun Wu, T. Myase, A. Ueno, M. Kuroyanagi, T. Noro, S. Fukushima, S. Sasaki // *J. Pharm. Soc. Japan (Yakugaku Zasshi).* - 1986. - V. 106. - P. 22-26; *РЖХим.*, 1986. - 13 E 241.
94. Komatsu M., Yokoe I., Shirataki Y. Studies on the constituents of *Sophora* species. XV. Constituents of the root of *Sophora franchetiana* D\onn. // *Chem. Pharm. Bull.* - 1981. - V. 29. - P. 2069-2072.
95. Komatsu M., Yokoe I., Shirataki Y. Studies on the constituents of *Sophora* species. XII. Constituents of the aerial parts of *Sophora tomentosa* L. // *Chem. Pharm. Bull.* - 1978. - V. 26. - P. 1274-1278.
96. Флавоноиды *Goebelia rachycarpa* / А. Саттикулов, Э.Х. Ватиров, В.М. Маликов, Ш.В. Абдуллаев // *Химия природ, соедин.* - 1983. - № 6. - С. 785-786.
97. Захаров В.П., Либизов Н.И., Асланов Х.А. Лекарственные вещества из растений и способы их производства. - Ташкент: Фан, 1980. - С. 122-125, 205-206.
98. Мащковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1984. - Т. 2. - С. 32.
99. Пат. 74 126, 809 (Япония). Novel flavanone from *Sophora angustifolia* / К. Kyogoku, Y. Tachi, K. Hatayama, T. Ohtake // *C.A.* - 1975. - V. 82. - 160219 z, 100. Пат. 71 II, 837 (Япония). Sophorochromene from *Sophora* / М. Komatsu, Т. Tomimori, К. Hatayama, Y. Makiguchi, N. Mikuriya // *C.A.* - 1971. - V. 75. - 60030 t.
101. Пат. 72 44, 609 (Япония). Method for extraction of antiulcer substance / М. Komatsu, Т. Tomimori, К. Hatayama, Y. Mikiguchi // *O.A.* - 1974. - V. 80. - 30694 y.
102. Anti-ulcer effect of isoprenyl flavonoids. II. Synthesis and anti-ulcer activity of new chalcones related to sophoradin / К. Kyogoku, К. Hatayama, S. Yokomori, F. Saziki, S. Nakane, M. Sasajima, J. Sawada, M. Ohzeki, I. Tanaka // *Chem. Pharm. Bull.* - 1979. - v. 27. - p. 2943-2953.

103. Inhibition of adenosine 3'-5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by components of *Sophora flavescens* AITON / T.Ohimoto, R.Aikawa, T.Nikaido, U.Sankawa, Wu Li Jun, A.Ueno, S.Fukushima // *Chem. Pharm. Bull.* - 1986. - V. 34. - P. 2094-2099.
104. Brooks J.W., Watson D.G. Pliytoalexins // *Natural Products Reports.* - 1985. - V. 2. - P. 427-459.
105. Smith D.A., Banks S.W. Biosynthesis, elucidation and biological activity of isoflavonoid phytoalexins // *Phytochemistry.* - 1986. - V. 25. - P. 979-995.
106. Лазурьевский Г.В. Новые красители из растений семейства бобовых // *Тр. САГУ.* - 1950. Вып. 15. Хим. науки. - Кн. 2. - С. 101-105.
107. Structures of new flavonoids sophoradin and sophoranone from *Sophora subprostrata* / M.Komatsu, T.Tomimori, K.Hatayama, Y.Makiguchi, N.Mikuriya // *Chem. Pharm. Bull.* - 1969. - V. 17. - P. 1299-1501.
108. Structures of new flavonoids, sophoradachromene and sophoranochromene, from *Sophora subprostrata* / M.Komatsu, T.Tomimori, K.Hatayama, Y.Makiguchi, N.Mikuriya // *Chem. Pharm. Bull.* - 1969. - V. 17. - P. 1502-1504.
109. Studies on the constituents of *Sophora* species. II. Constituents of *Sophora subprostrata* Chun, et T.Chen. Isolation and structure of new flavonoids, sophorachromene and sophoranochromene / M.Komatsu, T.Tomimori, K.Hatayama, Y.Makiguchi, N.Mikuriya // *Chem. Pharm. Bull.* - 1970. - V. 18. - P. 741-745.
110. Studies on the constituents of Guang-Dou-Gen (the root of *Sophora subprostrata* Chun et T.Chen) (5). Isolation of two new flavanones and daidzein / K.Kyogoku, K.Hatayama, K.Suzuki, S.Yokomori, K.Maejima, M.Komatsu // *Chem. Pharm. Bull.* - 1973. - V. 21. - P. 1436-1439.
111. Constituents of *Sophora* species. 4. Constituents of the root of *Sophora angustifolia* / M.Komatsu, T.Tomimori, K.Hatayama, N.Mikuriya // *Yakugaku Zasshi.* - 1970. - V. 90. - P. 463-468; *C.A.* - 1970. - V. 73. - 42404 x.
112. Unan-isoflavan, a new isoflavan from *Sophora secundiflora* DC. / N.Minhaj, H.Khan, A.Zaman, P.M.Dean // *Tetrahedron Lett.* - 1976. - N 27. - P. 2391-2394.
113. Komatsu M., Yokoe I., Shirataki Y. Studies on the constituents of *Sophora* species. XII. Constituents of the aerial parts of *Sophora tomentosa* L. // *Chem. Pharm. Bull.* - 1978. - V. 26. - P. 1274-1278.
114. Markham K.R. Flavonoids and the chemotaxonomy of three *Sophora* species // *Phytochemistry.* - 1973. - V. 12. - P. 1091-1094.
115. Shirataki Y., Yokoe I., Komatsu M. Two new flavone glycosides from the roots of *Sophora subprostrata* // *J. Natur. Prod.* - 1986. - V. 4-9. - P. 645-649.
116. Hattori S., Matsuda H. Giucoluteolin isolated from the leaves of *Sophora angustifolia* // *J. Amer. Chem. Soc.* - 1954-. V. 76. - P. 5792.
117. Бандюкова В.А. Распространение флавоноидов в некоторых семействах высших растений. Сем. Leguminosae. - Растит. ресурсы. - 1968. - Т. 4, № I. - С. 97-112.
118. Chopin J., Bouillant M.L. C-Glycosylflavanoids // *The Flavanoids.* - Landon: Chapman and Hall, 1975. - P. 632-691.

119. Флавоноиды из *Ammothamnus Lehmannii*// Химия природ. соедин. - 1983. - № I. - С. 104.
120. К вопросу определения флавоновых соединений в плодах софоры японской / Н.М.Ахмедходжаева, А.Н.Свечникова, В.А.Бандюкова, Д.М.Камбарова // Фармация. - 1986. - № 5. - С. 60-61.
121. Ахмедходжаева Н.М., Свечникова А.Н. Производные кемпферола. из плодов софоры японской // Химия природ, соедин. - 1983. - № I. - С. 115.
122. Дикорастущие полезные растения флоры Монгольской народной республики/ Л.П.Маркова, Л.М.Беленовская, Т.П.Надежина, В.С.Синицкий, У.Лигаа. - Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1985. - С. 78.
123. Monache F.D., Monache G.D., Marini-Bettolo G.B. Flavonoids of *Sophora tomentosa* (Leguminosae). I. Sophoronol, a new 3-hydroxyflavanone // Gazz. Chim. Ital. - 1976. - V. 106.- P. 935-945.
124. Komatsu M., Yokoe I., Shirataki Y. Studies on the constituents of *Sophora* species. XIV. Constituents of the root of *Sophora franchetiana* Dunn (1) // Chem. Pharm. Bull. - 1981. – V. 29. - P. 532-538.
125. Constituents of *Sophora* species, 3. Constituents of the root of *Sophora subprostrata* / M.Komatsu, T.Tomimori, K.Hatayama, Y.Makiguchi // Yakugaku Zasshi. - 1970, - V, 90. - P, 4-59-462; C .A, - 1970. - V. 73. - 4-2403 w.
126. Honda G., Tatata M. Antidermatophylic substance from *Sophora angustifolia* // Planta medica, - 1982. - V, 46. - P. 122-123.
127. Komatsu M., Yokoe I., Shirataki Y. Studies on the constituents of *Sophora* species. X. Constituents of the root of *Sophora japonica* // Yakugaku Zasshi. - 1976, - V. 96, - P. 254-257; C.A. - 1976. - V, 84. - 147717 g.
128. Van Etten H,D., Matthews P.S., Mercer E,H. (+)-Maackiain and (+)-medicarpin as phytoalexins in *Sophora japonica* and identification of the (-)-isomers by biotransformation // Phytochemistry. - 1983. - V. 22, - P. 2291-2295.
129. Shibata S., Nishikawa Y. Studies on the constituents of Japanese and Chinese crude drugs. VII. On the constituents of the roots of *Sophora subprostrata* et *Sophora japonica* // Chem. Pharm. Bull. - 1963. – V. 11. - P. 167-177.
130. Trifolirhizin 6'-monoacetate, a new glycoside from the roots of *Sophora subprostrata* / M.Kamatsu, I,Yokoe, Y,Shirataki, J.Chen // Phytochemistry. - 1976. - V. 15. - P. 1089-1090.
131. The isolation of a new class of isoflavonoid metabolites from *Sophora tomentosa* L. / T.Kinoshita, K.Ichinose, C.Takahashi, U.Sankawa // Chem. Pharm. Bull. - 1986, - V. 34. - P. 3067-3070.
132. New isoflavone glycosides from the woods of *Sophora japonica* / T.Takeda, J.Ishiguro, M.Masegi, Y.Ogihara // Phytochemistry. - 1977. - V. 16. - P, 619-620.
133. Endgultige Strukturaufklarung und vollstandige Synthese des Sophorabiosids, eines Glycosids aus *Sophora japonica* L. / L.Farkas, M.Nogradi, H .Wagner, L.Horharomer // Chem, Ber, - 1968. - Bd 101. - S. 2758-2761.
134. Secondifloran, a novel isoflavanone from *Sophora secondiflora* DC. / M.Minhaj, K.Tasneem, K.Z.Khan, A.Zaman // Tetrahedron Lett. - 1977. - P. 1145-1148.

135. Signome H. Oxygen heterocycles. A new isoflavanone from *Sophora japonica* L. // *J. Org. Chem.* - 1959. - V. 24. - P. 1655-1662.
136. Бандюкова В.А., Казаков А.Л. Успехи в химии природных изофлавоноидов // *Химия природ, соедин.* - 1978. - № 6. - С. 669-689.
137. Природные и модифицированные изофлавоноиды / А.Л.Казаков, В.П.Хиля, В.В.Межеричкий, Ю.Литкеи. - /Ростов/: Изд. Рост. ун-та, 1985. - С. 7-62.
138. Джаббаров А. Биологические особенности и ресурсы Среднеазиатских видов рода *Vexibia Rafin*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Ташкент, 1982. - 24 с.
139. Адылов Т.А. Ядовитые и алкалоидоносные растения каракулеводческих пастбищ Узбекистана. - Ташкент: Фан, 1970. - С. 97- ЮЗ.
140. Халматов Х.Х. Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана. - Ташкент: Медицина, 1964. - С. 110-112.
141. Поляков Д.К., Хайдаров К.М., Шретер А.И. Акарицидное и репеллентное действие растений природной флоры СССР и интродуцированных видов на иксодовых клещей // *Растит. ресурсы.* - 1977. - Т. 13, вып. 2. - С. 267-275.
142. Садыков А.С., Асланов Х.А., Кушмурадов Ю.К. Алкалоиды хинолизидинового ряда. - М.: Наука, 1975. - С. 292.
143. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. - Ташкент: Фан, 1981. - С. 226-230.
144. Артамонова Н.А., Бурковская Л.Ф., Никонов Г.К. Пигменты и витамины листьев некоторых растений семейства бобовых // *Химия природ, соедин.* - 1987. - № 4. - С. 605-606.
145. Жирные масла из семян некоторых растений сем. Fabaceae / Н.А.Артамонова, Г.К.Никонов, К.Нусипбекова, В.А.Носальчук // *Химия природ, соедин.* - 1987. - № 5. - С. 750-752.
146. Celebuski J., Eoseriblum M. Carbon-carbon bond formation employing organoiron reagents. Synthesis of lavandulol and red scale pheromone // *Tetrahedron.* - V. 41. - P. 5741-5746.
147. Строение двух новых флаванонов из *Vexibia alopecuroides* / Э.Х.Батиров, С.С.Юсупова, Ш.В.Абдуллаев, А.Д.Вдовин, В.М.Маликов, М.Р.Ягудаев // *Химия природ, соедин.* - 1985. - № 1. - С. 35-41.
148. Флавоноиды *Vexibia alopecuroides* / С.С.Юсупова, Э.Х.Батиров, Ш.В.Абдуллаев, В.М.Маликов // *Химия природ, соедин.* - 1984. - № 2. - С. 250.
149. Bhalla V.K., Nayak U.R., Dev S. Some new flavonoids from *Psoralea corilifolia* // *Tetrahedron Lett.* - 1968. - N 20. - P. 2401-2406.
150. Saitoh T., Kinoshita T., Shibata Sh. New isoflavan and 138 flavanone from licorice root // *Chem. Pharm. Bull.* - 1976. - V. 24. - P. 752-755.
151. Садыков А.С., Лазурьевский Г.В. О красителях из *Ammothamnus Lehmannii* Vge. // *Журн. общ. химии.* - 1943. - Т. 13, вып. 4-5. - С. 309-313.

152. Флавоноиды из *Ammothamnus Lehmannii* / Ш.В.Абдуллаев, А.Саттикулов, Э.Х.Сатиров, Ю.В.Курбатов, В.М.Маликов // Химия природ. соедин. - 1983. - № I. - С. 104.
153. Химический состав красильных растений *Ammothamnus Lehmannii* и *Sophora raphanifera* / А.Саттикулов, Ш.В.Абдуллаев, Ю.В.Курбатов, Г.Ф.Козырева, А.С.Садыков // Узб. хим. журн. - 1983. - № 5. - С. 11-15.
154. Строение нового халкона аммотамнидина из *Ammothamnus Lehmannii* / А.Саттикулов, Ш.В.Абдуллаев, Э.Х.Батиров, Ю.В.Курбатов, В.М.Маликов, А.Д.Вдовин, М.Р.Ягудаев // Химия природ. соедин. - 1983. - № 4. - С. 445-450.
155. Органические кислоты *Ammothamnus Lehmannii* / А.Саттикулов, Ш.В.Абдуллаев, Э.Х.Батиров, Ю.В.Курбатов // Химия природ. соедин. - 1982. - № 5. - С. 648.
156. Флавоноиды *Ammothamnus Lehmannii*. Строение леманина и аммотамнидина / Э.Х.Батиров, С.С.Юсупова, А.Саттикулов, А.Д.Вдовин, В.М.Маликов, М.Р.Ягудаев // Химия природ. соедин. - 1987. - № 4. - С. 516-524.
157. Kuwanon G, a new Diels-Alder adduct and chalcomoracin from calls culture of *Morus alba* L. / Sh. Ueda, T. Nomura, T. Fukai, J. Matsumoto // Chem. Pharm. Bull. - 1982. - V. 30. - P. 3042-3045.
158. Лазурьевский Г.В., Кацва Е.А. Химическое исследование софореола // Тр. САГУ. - 1950. - Вып. 15. Хим. науки, кн. 2. - С. 107-111.
159. Hosel W., Barz W. Flavonoide aus *Cicer arietinum* L. // Phytochemistry. - 1970. - V. 9. - P. 2053-2055.
160. Казаков А.Л., Компанцев В.А., Леонтьева Т.П. Флавоноиды *Cicer arietinum* // Химия природ. соедин. - 1980. - № 5. - С. 721-722.
161. Леонтьева Т.П., Казаков А.Л., Рыженков В.Е. Влияние суммы флавоноидов из клевера красного и нута обыкновенного на содержание липидов в крови и печени крыс // Вопр. мед. химии. - 1979. - № 4. - С. 444-449.
162. Изофлавоноиды *Cicer mogoltavicum* / С.С.Юсупова, Э.Х.Батиров, Ф.Киямитдинова, В.М.Маликов // Химия природ. соедин. - 1986. - № 5. - С. 639-640.
163. Химическое изучение растений флоры Монголии. Изофлавоны *Ammodiptanthus mongolicus* / Д.Сэлэнгэ, Д.Батсүрэн, Э.Х.Батиров, В.М.Маликов // Химия природ. соедин. - 1986. - № 2. - С. 242-243.
164. Suginome H., Kio T. The co-occurrence of isoflavonoids at different oxidation levels // Bull. Chem. Soc. Japan. - 1966. - V. 39. - P. 1541-1543.
165. Wong E. A new isoflavone from red clover // Chem. Ind. - 1961. - P. 1963-1964.
166. Pachler K.G.R., Underwood W.G.E. A proton magnetic resonance study of some pterocarpan derivatives. The conformation of the 6 a , 11 a - dihydro-6H-benzofuro[3,2-C//1/ benzopyran ring system // Tetrahedron. - 1967. - V. 23. - P. 1817-1326.

167. Wong E. The isoflavonoids // *The Flavonoids*. - London: Chapman and Hall, 1975. – P. 744-800.
168. Ollis W.D. The neoflavonoids, a new class of natural products // *Experientia*. - 1966. - V. 22. - P. 777-783.
169. Ito S., Fujise Y., Mori A. Absolute configuration of pterocarpanoids // *Chem. Commun.* - 1965. - N 23. - P. 595-596.
170. Inermin, an extractive of *Andira inermis* / W.Cocker, T.Dahl, C.Dempsey, T.B.H.McMurry // *Chem. Ind.* – 1962. - P. 216-217.
171. Son Bredenberg J.B., Hietala P.K. Investigation of the structure of trifolirhizin, a antifungal compound from *Trifolium pratense* L. // *Acta Chem, Scand.* - 1961. – V. 15. – P. 696-699.
172. Son Bredenberg J.B., Hietala P.K. Confirmation of the structure of trifolirhizin // *Acta Chem. Scand.* - 1961. - V. 15. - P. 936-937.
173. Friend J. Phenolic substances and plant disease // *Biochemistry of Plant Phenolics*. - New York; London: Plenum Press, 1979. - P. 557-588.
174. Харборн Дж. Введение в экологическую биохимию. - М.: Мир, 1985. - С. 260-297.
175. Mohammed Mansour Quradha, Rasool Khan, Achyut Adhikari, Abdur Rauf, Umer Rashid, Sami Bawazeer, Yahya S. Al-Awthan, Omar Bahattab, and Mohammad S. Mubarak. Isolation, Biological Evaluation, and Molecular Docking Studies of Compounds from *Sophora mollis* (Royle) Graham Ex Baker. *ACS Omega* 2021, 6, 24, 15911-15919.
176. Motahare Boozari, Samad Nejad Ebrahimi, Saba Soltani, Zahra Tayarani-Najaran, Seyed Ahmad Emami, Javad Asili, Mehrdad Iranshahi. Absolute configuration and anti-cancer effect of prenylated flavonoids and flavonostilbenes from *Sophora pachycarpa*: Possible involvement of Wnt signaling pathway. *Bioorganic Chemistry* 85 (2019), 498–504.
177. Shaza H. Aly, Ahmed M. Elissawy, Omayma A. Eldahshan, Mohamed A. Elshanawany, Thomas Efferth, Abdel Nasser B. Singab. The pharmacology of the genus *Sophora* (Fabaceae): An updated review. *Phytomedicine* 64 (2019) 153070.
178. Xiang-Lan Piao, Xiang Shu Piao, Sung Woo Kim, Jeong Hill Park, Hyun Young Kim, and Shao-Qing Cai. Identification and Characterization of Antioxidants from *Sophora flavescens*. *Biol. Pharm. Bull.* 29(9) (2006) 1911—1915.
179. Кустова Татьяна Сергеевна. Создание новых комплексных фитопрепаратов для коррекции осложнений экспериментального сахарного диабета. Диссертация на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D070100 – Биотехнология. Республика Казахстан, Алматы, 2015.
180. Ye, G., Ma, CH., Huang, XY. *et al.* Components of *Sophora alopecuroides* seeds. *Chem Nat Compd* 45, 545 (2009).
181. V. N. Syrov, M. P. Yuldashev, M. I. Mamutova, Z. A. Khushbaktova, and É. Kh. Batirov. Isolation, chemical analysis, and study of the hepatoprotector and biligenic activity of total flavonoid preparations from *Thermopsis dolichocarpa*



and *Vexibia alopecuroides*. *Pharmaceutical Chemistry Journal* Vol. 35, No. 1, 2001, 30-34.

182. Р.М. Халилов, А.У. Маматханов, Г.Б. Сотимов, М.А. Маматханова. Разработка технологии получения флаворина из *Pseudosophora alopecuroides*. *Химия растительного сырья*, 2009. №2. С. 93–96.

183. Д.Н.Оленников, Л.М. Танхаева, Н.А. Панкрушина, Д.В. Санданов. Фенольные соединения *Sophora flavescens soland.*, произрастающей в России. *Химия растительного сырья*, 2012. №4. С. 101–108.

184. Panthathi Murali Krishna, Rao KNV, Sandhya S., David Banji. A review on phytochemical, ethnomedical and pharmacological studies on genus *Sophora*, Fabaceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia, Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 22(5): 1145-1154, Sep./Oct. 2012.

185. Jaeyoung Kwon, Sunita Basnet, Jin Woo Lee, Eun-Kyoung Seo, Nanzad Tsevegsuren, Bang Yeon Hwang, Dongho Lee. Chemical constituents isolated from the Mongolian medicinal plant *Sophora alopecuroides* L. and their inhibitory effects on LPS-induced nitric oxide production in RAW 264.7 macrophages. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 25 (2015) 3314–3318.

186. Chuan-Xing Wana, Jian-Guang Luo, Xiao-Pu Ren, Ling-Yi Kong. Interconverting flavonostilbenes with antibacterial activity from *Sophora Alopecuroides*. *Phytochemistry* 116 (2015) 290–297.