

УДК 547.941

Р. А. МУЗЫЧКИНА, Д. Ю. КОРУЛЬКИН

**АЛКАЛОИДЫ КАЗАХСТАНСКИХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ
ROSULARIA STAPF**Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан.
E-mail: rmuz@mail.ru

Аннотация. Приведены результаты сравнительного компонентного и количественного фитохимического анализа алкалоидов 5 казахстанских видов растений *Rosularia* Stapf., семейства *Crassullaceae*. Впервые был изучен алкалоидный состав *Rosularia Rosularia paniculata* Berger, *Rosularia turkestanica* Berger, *Rosularia alpestris* A. Bor., *Rosularia Schischkinii* A. Bor. и *Rosularia platyphylla* Berger. Изучены возможности селективного выделения алкалоидов из изучаемых растений. Разработана методика их кислотно-основной реэкстракции из хлороформного извлечения, с последующим препаративным ВЭЖХ разделением суммы выделенных алкалоидов. По разработанной схеме получено в индивидуальном виде 9 веществ алкалоидной природы. Структуры выделенных соединений доказаны комплексом химических и спектральных (УФ-, ИК-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР- и масс-) данных. Сравнительный анализ алкалоидного состава позволил выявить хемотаксономические признаки казахстанских растений *Rosularia* Stapf. (седамин, метилизопеллетьерин и лобелин).

Ключевые слова: *Rosularia*, алкалоиды, экстракция, спектральный анализ, хроматографическое разделение.

В настоящее время для лечения инфекционных заболеваний большое значение приобретают биологически активные вещества растительного происхождения, обладающие меньшим побочным действием, чем синтетические препараты и сходные по структуре и действию с естественными компонентами организма человека. Среди биологически активных веществ наиболее перспективны такие классы, как алкалоиды, изопреноиды, фенольные соединения и их производные. Многие вещества, входящие в перечисленные классы химических соединений, обладают противоопухолевой, седативной, антибактериальной, антимикробной и антивирусной активностью. К числу наиболее перспективных источников лекарственных средств растительного происхождения можно отнести одну из групп вторичных метабо-

литов растений – алкалоиды. На сегодняшний день установлена структура более 7500 соединений этой группы. Установлено наличие антиоксидантной активности и связанной с ней способности многих метаболитов этого класса действовать в качестве агентов, предотвращающих или тормозящих образование опухолей, укрепляющих кровеносные сосуды, защищающих печень и желудочно-кишечный тракт, стимулирующих работу мозга и сердца. Многие алкалоиды привлекательны сочетанием высокой биологической активности с доступностью и простотой технологии их производства [1]. Поэтому поиск растений, содержащих алкалоиды, изучение их химического строения, разработка простых и экономичных способов получения с целью создания новых эффективных лекарственных препаратов является актуальной проблемой.

Объектом исследований явилась надземная часть 5 казахстанских видов *Rosularia* Stapf. (*R. paniculata* Berger, *R. turkestanica* Berger, *R. alpestris* A. Bor., *R. Schischkinii* A. Bor., *R. platyphylla* Berger), семейства *Crassulaceae*, заготовленных в предгорьях Заилийского Алатау в фазу цветения в июле 2014 г.

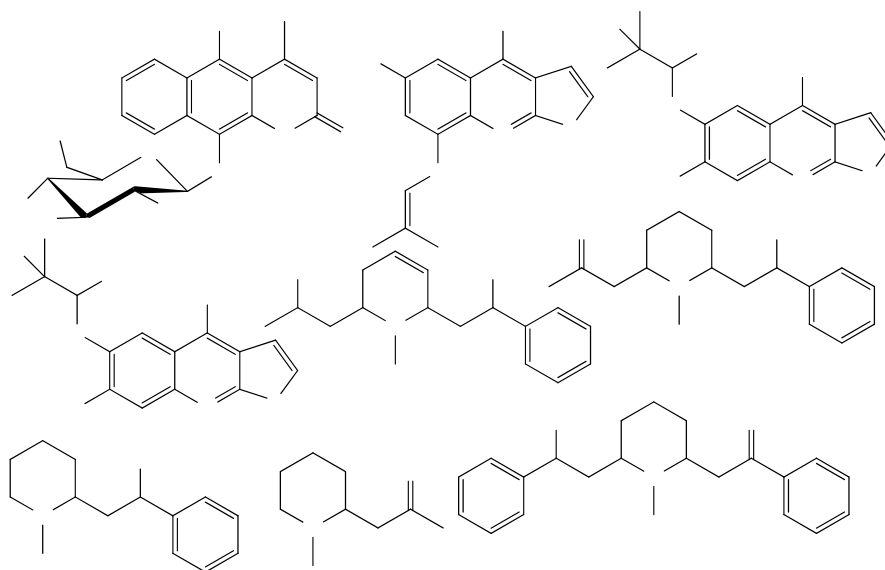
Для извлечения алкалоидов использовали модифицированную методику [2]: в экстрактор загружали мелкоизмельченную высушенную траву. Алкалоиды при энергичном перемешивании трижды экстрагировали хлороформом в соотношении 1:5 в течение 3 ч, после чего экстракт сливали и концентрировали при температуре не выше 50⁰С до небольшого объема.

После чего проводили реэкстракцию 3% водным раствором HCl. Образующиеся при реэкстракции соли алкалоидов хорошо растворимы в воде и переходят из хлороформной фазы в водный раствор. Полученный водный раствор солей алкалоидов, после предварительного подщелачивания раствора до pH 8-9, вторично реэкстрагировали хлороформом. Экстракт суммы оснований алкалоидов отделяли от водного слоя с водорастворимыми примесями и тщательно промывали водой до нейтральной реакции промывных вод, концентрировали в мягких условиях.

Дальнейшее разделение полученного концентрата осуществляли на колонке с силикагелем, элюируя алкалоиды этилацетат-гексановыми смесями состава от 1:9 до 3:7 с последующим рехроматографированием полученных фракций на силикагеле, элюируя смесью ацетон-гексан, при повышении содержания последнего в смеси от 1:4 до 1:1.

Для ВЭЖХ разделения, выделения и анализа полученных алкалоидов использовали обращенно-фазовое ВЭЖХ разделение на колонке с Zorbax ODS (5 мкм) при градиентном элюировании смесью 0.005M Na₂HPO₄ (pH 6) и ацетонитрила от 80:20 до 20:80 за 20 мин, при использовании УФ детектора (306 нм), а также смесью ацетонитрила с водой при увеличении содержания ацетонитрила от 26 до 52% в течение 40 минут с использованием УФ-детектора с рабочей длиной волны 280 нм [3].

В результате из растений *Rosularia* Stapf. выделено 9 индивидуальных алкалоидов, структуры которых были доказаны комплексом химических и спектральных (УФ-, ИК-, ЯМР-, масс-) данных (рисунок):

Структуры выделенных алкалоидов *Rosularia* Stapf

1-Аза-10-метокси-4-метил-2-оксо-1,2-дигидроантрацен-9-О-β-D-глюкопиранозид (I): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 392, 338, 323, 310, 284, 274, 264пл, 247, 216; (+2,5 N NaOH): 394, 339, 324, 311, 284, 274, 265, 247, 216. ИК (KBr) ν см⁻¹: 3391 (NH), 3005, 2941, 2852, 1663 (C=O), 1624, 1592, 1553, 1452, 1395, 1366, 1334, 1221, 1190, 1157, 1123, 1086, 1063, 1002, 967, 891, 865. ¹H-ЯМР (400MHz, CDCl₃) σ м.д.: 9.29 (brs, NH), 8.17 (d, J 8.9, H-5), 8.06 (d, J 8.9, H-8), 7.53 (m, H-7), 7.46 (m, H-6), 6.45 (brs, H-3), 5.07 (d, J 7.8, H-1'), 3.94 (3H, s, 10-OMe), 3.90, 3.72 (2H, dd, J 12.2, 2.2, H-6'), 3.54 (m, H-5'), 3.51 (m, H-3'), 3.48 (m, H-2'), 3.42 (t, J 8.9, H-4'), 2.79 (3H, d, J 1.4, 4-Me). ¹³C-ЯМР (100 MHz, CDCl₃) σ м.д.: 161.5 (C-2), 123.2 (C-3), 148.7 (C-4), 113.9 (C-4a), 123.3 (C-5), 124.7 (C-6), 127.8 (C-7), 121.1 (C-8), 128.2 (C-8a), 135.8 (C-9), 128.2 (C-9a), 151.5 (C-10), 123.2 (C-10a), 64.1 (10-OMe), 23.4 (4-Me), 101.5 (C-1'), 74.6 (C-2'), 77.8 (C-3'), 71.2 (C-4'), 78.2 (C-5'), 64.2 (C-6'). MS m/z (70 eV): 417 [M]⁺, 403 [M-Me]⁺, 254 [M-Glu]⁺, 225, 211, 195, 183, 167, 163, 154, 139, 128, 127, 119, 115, 106, 105, 91, 83, 76, 63, 51, 39, 32, 28.

4,6-Диметокси-8-пренилоксифуорохинолин (II): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 248, 295, 307, 339, 353. ИК (KBr) ν см⁻¹: 3100, 2910, 2850, 1620, 1510, 1350, 1310, 1290, 1150, 1070 и 960. ¹H-ЯМР (400MHz, CDCl₃) σ м.д.: 7.61 (d, J 2.9, H-2), 7.08 (d, J 2.9, H-5), 7.02 (d, J 2.9, H-3), 6.75 (d, J 2.8, H-7), 5.64 (t, J 6.5, H-2'), 4.79 (d, J 6.5, H-1'), 4.43 (3H, s, 4-OMe), 3.92 (3H, s, 6-OMe), 1.79 (s, H-4'), 1.78 (s, H-5'). ¹³C-ЯМР (100 MHz, CDCl₃) σ м.д.: 143.8 (C-2), 104.3 (C-3), 104.1 (C-3a), 155.7 (C-4), 119.7 (C-4a), 91.5 (C-5), 156.2 (C-6), 102.6 (C-7), 154.6 (C-8), 134.1 (C-8a), 161.9 (C-9a), 66.1 (C-1'), 120.1 (C-2'), 137.1 (C-3'), 25.8 (C-4'), 18.3 (C-5'), 58.9 (4-OMe), 55.5 (6-OMe). MS m/z (70 eV): 313 [M]⁺, 245, 230, 129, 128, 118, 117, 115, 108, 106, 92, 91, 85, 83, 48, 47, 44, 41.

4,7-Диметокси-6-(3'-метил-3'-метокси-2'-окси)бутилоксифуорохинолин (III): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 245, 251, 308, 320, 334. ИК (KBr) ν см⁻¹: 3450, 3340, 2970, 2920, 2860, 2830, 1615, 1575, 1530, 1490, 1460, 1415, 1400, 1350, 1305, 1255, 1205, 1190, 1140, 1080, 1035, 1000, 980, 940 и 835. ¹H-ЯМР (400MHz, CDCl₃) σ м.д.: 7.49 (d, J 2.9, H-2), 7.46 (s, H-5), 7.25 (s, H-8), 6.97 (d, J 2.8, H-3), 4.36 (3H, s, 4-OMe), 4.26 (dd, J 3.1, 9.5, H-1'), 4.05 dd (t J 9.5, H-1'), 3.92 (3H, s, 7-OMe), 3.28 (3H, s, 3-OMe), 1.24 (s, H-5'), 1.22 (s, H-4'). ¹³C-ЯМР (100 MHz, CDCl₃) σ м.д.: 142.2 (C-2), 104.3 (C-3), 101.9 (C-3a), 155.4 (C-4), 112.7 (C-4a), 102.3 (C-5), 146.8 (C-6), 152.7 (C-7), 106.2 (C-8), 142.6 (C-8a), 163.0 (C-9a), 70.1 (C-1'), 74.6 (C-2'), 75.9 (C-3'), 21.1 (C-4'), 20.4 (C-5'), 49.2 (3'-OMe), 58.6 (4-OMe), 55.7 (7-OMe). MS m/z (70 eV): 348 [M]⁺, 333, 318, 303, 287, 286, 269, 246, 245, 230, 129, 128, 118, 117, 115, 108, 106, 102, 92, 91, 85, 83, 48, 47, 45, 44, 42.

4,7-Диметокси-6-(3'-метил-2'-окси-3'-хлор)бутилоксифуорохинолин (IV): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 244, 251, 308, 320, 334. ИК (KBr) ν cm^{-1} : 3330, 3095, 3030, 2940, 2920, 2880, 2840, 2820, 1610, 1580, 1535, 1495, 1485, 1445, 1420, 1355, 1305, 1280, 1240, 1195, 1160, 1145, 1090, 1070, 1045, 1010, 980, 970, 935, 920, 825, 755, 730. ^1H -ЯМР (400MHz, CDCl_3) σ м.д.: 7.93 (d, J 2.9, H-2), 7.45 (s, H-5), 7.27 (s, H-8), 6.38 (d, J 2.8, H-3), 4.42 (3H, s, 4-OMe), 4.33 (dd, J 1.6, 9.5, H-1'), 3.96 (m, H-1'), 3.93 (3H, s, 7-OMe), 1.20 (s, H-5'), 1.15 (s, H-4'). ^{13}C -ЯМР (100 MHz, CDCl_3) σ м.д.: 143.4 (C-2), 105.6 (C-3), 102.3 (C-3a), 155.5 (C-4), 112.6 (C-4a), 101.3 (C-5), 147.5 (C-6), 153.0 (C-7), 106.8 (C-8), 142.0 (C-8a), 162.8 (C-9a), 71.4 (C-1'), 76.1 (C-2'), 70.9 (C-3'), 25.3 (C-4'), 28.3 (C-5'), 60.1 (4-OMe), 56.5 (7-OMe). MS m/z (70 eV): 352 [M]⁺, 317, 315, 302, 287, 286, 269, 246, 245, 230, 129, 128, 119, 118, 117, 115, 108, 106, 103, 102, 92, 91, 85, 83, 48, 45, 44, 42, 37, 35.

Сединин (V): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 213, 252, 260, 264. ИК (KBr) ν cm^{-1} : 3392, 2890, 1497, 1455, 1420, 1318, 1185, 1138, 1065, 956, 927, 827, 793, 757, 740, 710, 697. MS m/z (70 eV): 261 [M]⁺, 260 [M-H]⁺, 244, 243, 229, 228, 226, 225, 218, 204, 155, 154, 133, 112, 98, 93, 92, 77, 70, 63, 56, 55, 51, 45, 43, 42, 39, 30.

Сединон (VI): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 208, 252, 259, 264. ИК (KBr) ν cm^{-1} : 3390, 3110, 2830, 1722, 1376, 1360, 1175, 1160, 1002, 992, 815, 773, 705. MS m/z (70 eV): 261 [M]⁺, 260 [M-H]⁺, 245, 244, 243, 235, 233, 218, 204, 155, 154, 133, 112, 98, 93, 92, 77, 70, 63, 56, 55, 51, 45, 43, 42, 39, 30.

Седамин (VII): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 213, 252, 258, 264. ИК (KBr) ν cm^{-1} : 3170, 2950, 2790, 1472, 1380, 1347, 1202, 1128, 1107, 1082, 1050, 1027, 882, 768, 752, 703. MS m/z (70 eV): 205 [M]⁺, 204 [M-H]⁺, 188, 187, 128, 113, 98, 93, 92, 77, 70, 63, 56, 55, 52, 45, 43, 42, 39, 30, 29.

Метилизопелтьерин (VIII): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 210, 254, 258, 264. ИК (KBr) ν cm^{-1} : 2956, 1687, 1155, 1065, 759, 735. MS m/z (70 eV): 141 [M]⁺, 140 [M-H]⁺, 127, 113, 112, 98, 92, 70, 63, 56, 55, 43, 42, 30.

Лобелин (IX): УФ: λ_{MAX} (MeOH), нм: 277, 343. ИК (KBr) ν cm^{-1} : 3200, 3092, 3010, 2930, 2902, 1697, 1605, 1583, 1477, 1370, 1145, 1073, 985, 930, 890, 871. MS m/z (70 eV): 323 [M]⁺, 322 [M-H]⁺, 306, 305, 295, 295, 246, 218, 217, 202, 112, 98, 93, 92, 77, 70, 63, 56, 55, 52, 46, 45, 43, 42, 39, 30.

С использованием выделенных алкалоидов в качестве аутентичных образцов, был проведен сравнительный компонентный и фитохимический анализ 5 казахстанских видов *Rosularia* Stapf. (таблица).

Компонентный состав и количественное содержание суммы алкалоидов казахстанских растений рода *Rosularia* Stapf., %

Соединение	Вид растения				
	<i>R. paniculata</i>	<i>R. turkes-tanica</i>	<i>R. alpe-stris</i>	<i>R. Schisch-kinii</i>	<i>R. platy-phylla</i>
Сумма алкалоидов, %	0.59	0.67	0.35	0.78	0.44
1-Аза-10-метокси-4-метил-2-оксо-1,2-дигидроантрацен-9-О-β-D-глюкопиранозид	+	-	-	+	+
4,6-диметокси-8-пренилоксифуорохинолин	+	+	+	-	+
4,7-диметокси-6-(3'-метил-3'-метокси-2'-окси)бутилоксифуорохинолин	+	+	+	-	+
4,7-диметокси-6-(3'-метил-2'-окси-3'-хлор)бутилоксифуорохинолин	+	+	+	-	+
Сединин	-	+	-	+	-
Сединон	-	-	-	+	-
Седамин	-	+	+	+	+
Метилизопелтьерин	+	+	+	+	+
Лобелин	+	+	+	+	+

Хемотаксономическими признаками казахстанских видов *Rosularia* Stapf. являются седамин, метилизопеллетьерин и лобелин. Поскольку род *Rosularia* Stapf. является ранее не изученным, выделенные вещества для рода являются новыми.

Литература

- [1] Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 2002. – 643 с.
[2] Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю. Методология исследования растительных метаболитов. – Алматы: MV-Print, 2012. – 324 с.
[3] Schultz H. High-performance liquid chromatographic separation of some secondary metabolites // J. Chromatogr. – 1988. – Vol. 442. – P. 353-361.

Резюме

Р. А. Музычкина, Д. Ю. Корулькин

ROSYLARIA STAPF ӨСІМДІГІНІҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ТҮРЛЕРІНІҢ АЛКАЛОИДТАРЫ

Мақалада *Crassulaceae* тұқымдасы *Rosularia* Stapf. өсімдігінің 5 қазақстандық түрінің алкалоидтарының салыстырмалы компоненттік және сандық фитохимиялық талдауының нәтижелері келтіріледі. Алғаш *RosulariaRosulariapaniculata* Berger, *Rosulariaturkestanica* Berger, *Rosulariaalpestris* A. Bor., *RosulariaSchischkinii* A. Borжәне *Rosulariaplatyphylla* Berger алкалоидтық құрамы зерттелді. Зерттелініп отырған өсімдіктерден алкалоидтарды талғамды бөліп алу мүмкіндіктері қарастырылды.

Тірек сөздер: *Rosularia*, алкалоидтар, экстракция, спектрлік талдау, хроматографиялық бөлу.

Summary

R. A. Muzychkina, D. Yu. Korulkin

ALKALOIDS OF KAZAKHSTAN SPECIES OF *ROSYLARIA* STAPF. PLANTS

Results of the comparative component and phytochemical analysis of alkaloids of 5 Kazakhstan species of *Rosularia* Stapf. plants are presented. For the first time, the composition of alkaloids of *Rosularia Rosularia paniculata* Berger, *Rosularia turkestanica* Berger, *Rosularia alpestris* A. Bor., *Rosularia Schischkinii* A. Bor. and *Rosularia platyphylla* Berger. were studied. The technique of selective extraction and the analysis of *Rosularia* Stapf. alkaloids is developed. The structures of 9 extracted compounds were identified by means chemical and spectral analysis. Chemotaxonomical markers of the studied plants are revealed.

Key words: *Rosularia*, alkaloids, extraction, spectral analysis, chromatography separation.