

та іридоїдів у витяжках з листя мучниці звичайної. Найбільше вилучення основних діючих речовин з сировини забезпечують саме перші дві стадії екстракції, що становить майже 98 % за всіма показниками, тому оптимальна кратність водної екстракції з цієї сировини становить два рази.

Н. Б. Чайка, Н. А. Комиссаренко, О. Н. Кошевой,
А. М. Ковалева, Н. В. Бородина

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ТОЛОКНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Ключевые слова: толокнянка обыкновенная, экстракция, фенольные соединения, иридоиды, оптимизация.

Инфекционные заболевания мочевыделительной системы являются одними из самых распространенных. Как альтернативный метод комплексного лечения и профилактики этих заболеваний во всем мире широко применяется фитотерапия. Одной из наиболее широко используемых видов ЛРС являются листья толокнянки обыкновенной. Сырье входит в состав некоторых сборов, препаратов и функциональных добавок, но отечественного галенового или новогаленового монопрепарата из листьев толокнянки на рынке Украины нет, поэтому целесообразно исследовать динамику извлечения БАВ из этого сырья.

Целью работы было исследовать динамику извлечения биологически активных веществ из листьев толокнянки обыкновенной, и установить оптимальную кратность экстракции.

Объектами исследования были листья *Arctostaphylos uva-ursi* L. При хроматографическом определении вытяжек из листьев толокнянки были обнаружены арбутин, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, дубильные вещества и иридоиды.

Установлено количественное содержание основных групп фенольных соединений и иридоидов в вытяжках из листьев толокнянки обыкновенной. Больше всего извлечение основных действующих

веществ из сырья обеспечивают именно первые две стадии экстракции, что составляет почти 98 % по всем показателям, поэтому оптимальная кратность водной экстракции из этого сырья составляет два раза.

N. B. Chaika, M. A. Komissarenko, O. M. Koshovyi,
A. M. Kovaleva, N. V. Borodina

RESEARCH IN THE DYNAMICS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES EXTRACTION FROM THE ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI LEAVES

Keywords: *Arctostaphylos uva-ursi*, extraction, phenolic compounds, iridoids, optimization.

Infectious diseases of the urinary system are the most widely spread. Phytotherapy is widely used as an alternative method of complex treatment and prevention of these diseases worldwide. One of the most widely used raw material is *Arctostaphylos uva-ursi* leaves. Raw material is a part of some species, medicines and supplements, but there is no domestic galenic or newgalenic mono medicines from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves on the Ukrainian market, so it is advisable to investigate the dynamics of BAS extraction from this raw material.

The aim of the study was to investigate the dynamics of biological active substances extraction from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves, and to determine the optimal rate of extraction.

The objects of study were *Arctostaphylos uva-ursi* L. leaves. Chromatographic research in the extracts from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves revealed arbutin, flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins and iridoids.

The quantitative content of the main groups of phenolic compounds and iridoids in the extracts from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves were determined. The first two stages of the extraction, which is almost 98 % by all indicators, provide the largest extraction of the main active substances from the raw material, so the optimal multiplicity of aqueous extraction from the raw materials is twice.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-68
УДК 615.322:582.622.1:547.98

ТАНИНИ РОСЛИН РОДУ ВІЛЬХОВИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

■ ¹ С. Ю. Шейко, к. хім. н., наук. співроб.

² А. С. Шаламай, радник, к. хім. н., старш. наук. співроб.

■ ¹ Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України, м. Київ

² ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», м. Київ

Існує більше тридцяти різновидів рослин роду **вільхових** (*Alnus*) родини **березові** (*Betulaceae*), багатих на таніни. Відомо, що екстракти будь-яких частин цих рослин містять великий набір вуглеводних естерів галоїтової та елагоїтової кислот різноманітної хімічної природи, які об'єднані загальною назвою галоелоготанінів.

На даний час надзвичайно значний інтерес проявляється до сухих екстрактів суплідь **вільхи клейкої** (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.) та **вільхи сірої** (*Alnus incana* (L.) Moench), які є фармацевтичними субстанціями відомих препаратів – альтан та альтабор. Названі лікарські засоби

виробляються в Україні і використовуються за своїм добре визначеним фармако-терапевтичним призначенням.

Хімічна будова танінів рослин роду вільхових (*Alnus*) родини березові (*Betulaceae*), вивчена лише для декількох видів і до цього часу була майже невідомою для суплідь вільхи клейкої (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.) та вільхи сірої (*Alnus incana* (L.) Moench). Ці рослини досить широко розповсюджені на заболочених ділянках лісів України.

Дослідження компонентного складу екстрактів листя, суплідь та кори роду вільхових свідчать про

близьку будову елаготанінів з незначними відхиленнями за індивідуальним вмістом, які напевно пов'язані з особливостями різних способів екстрагування. Разом з цим причиною цьому є здатність до легкого гідролізу цих естерів галової та елагової кислот.

З плодів *Alnus sieboldiana* [1] виділені мономерні елаготаніни – 2,3-O-(S)-гексагідроксидифеноіл-D-глюкоза (1), педункулагін (2), телімаграндін I (3), елаготаніни з С-глікозидним зв'язком касуаринін (4) та касуарин (5), танін з залишком тергалової кислоти альнусин (6).

З листя *Alnus sieboldiana* [2] виділені галотанін 1,2,3-три-O-галоіл-β-D-глюкоза (7), елаготаніни – стріктинін (8), педункулагін (2) та касуариктін (9), елаготаніни, що містять в своєму складі С-глікозидний зв'язок – касуаринін (5) та стахіурін (10), елаготаніни з залишком тергалової кислоти альнусин А (14) та альнусин В (15), елаготанін з флавоон-3-ол залишком – стенофіланін (11), флавоноід – піносембрін (13) та глюкуронід кверцетину (12).

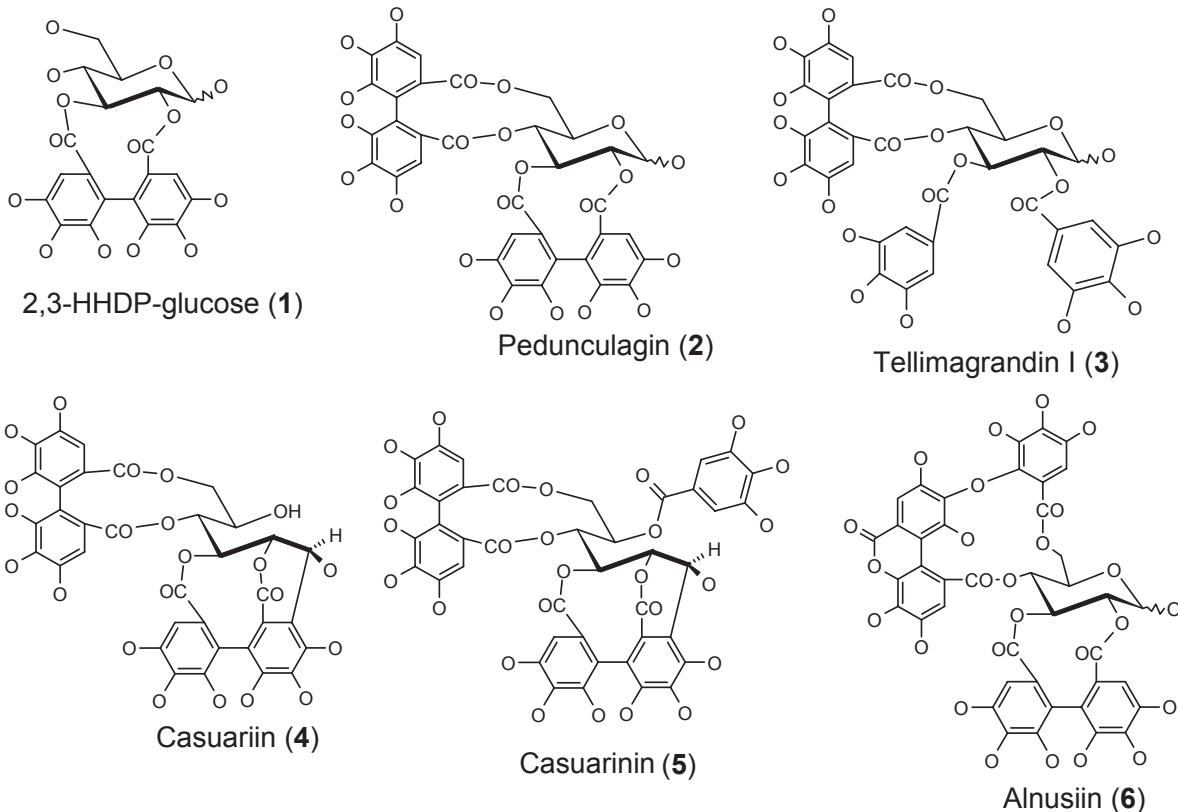
З листя *Alnus hirsuta var. microphylla*, яка росте на півночі Японії [4], виділені галотаніни 1,2,6-три-O-галоіл-β-D-глюкоза (7), 1,4,6-три-O-галоіл-β-D-глюкоза (16), елаготаніни педункулагін (2), телімаграндін I (3), елаготанін з залишком валонної кислоти праекоксін А (17), димерні елаготаніни утворені за рахунок естерифікації С-1 гідроксилу глюкози телімаграндину I залишком валонної кислоти праекоксину А 1-дезга-

лоілругозін F (19) та ругозін F (20), диарилгептаноїдк-силозид орегонін (22) та елаготанін, утворений за рахунок поєднання молекули орегоніна та праекоксина А за рахунок утворення естерного зв'язку хирсунін (21).

З листя *Alnus japonica* [3] виділені галотаніни 4,6-ди-O-галоіл-D-глюкоза (23), 1,4-ди-O-галоіл-β-D-глюкоза (24), елаготаніни 2,3-O-(S)-гексагідроксидифеноіл-D-глюкоза (1), стріктинін (8) та його ізомер гемін D (25), педункулагін (2), елаготаніни з залишком валонної кислоти праекоксін А (17) та його ізомер флосін А (27), димерні елаготаніни утворені за рахунок естерифікації С-1 гідроксилу глюкози залишком валонної кислоти альнусяпонін А (28) та альнусяпонін В (29), елаготаніни, що містять в своєму складі С-глікозидний зв'язок стахіурін (10) та його ізомер касуаринін (5).

З суплідь вільхи клейкої (*Alnus glutinosa*) в кількостях 0,7-8,5 мг. методами препаративної високоефективної рідинної хроматографії виділено і охарактеризовано за допомогою маспектрів, ПМР спектрів три елаготаніни педункулагін (2), праекоксін D (30), глютенонін (31) [5].

У всіх зразках рослин міститься педункулагін (2), таніни, що мають вільну ОН групу при С-1 атомі глюкози являють собою суміші α та β ізомерів. Якщо ОН група заміщена залишком галової кислоти, або іншим залишком – вищезгадані таніни мають β конфігурацію аномерного центру глюкози. Таніни, які мають у своєму складі



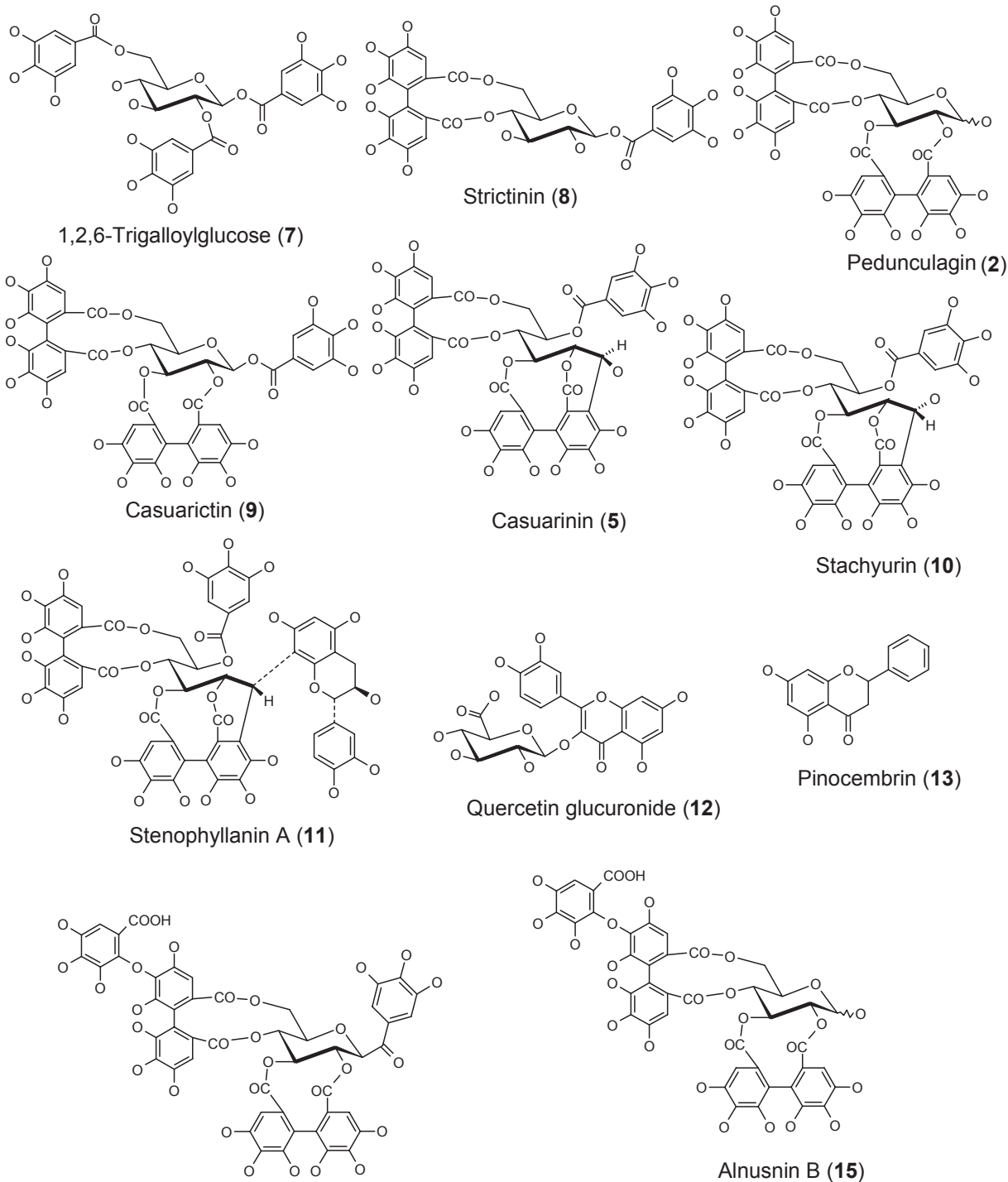
TANNINS ALNUS SIEBOLDIANA (fruit)

карбоксильну групу, наприклад, з залишками валонної кислоти, мають схильність утворювати олігомери за рахунок утворення естерних зв'язків з іншими молекулами танінів.

Усі дослідження мали якісний характер. Кількісно елаготаніни в рослинах роду вільхових не визначались.

Для багатостадійного розділення суміші елаго-

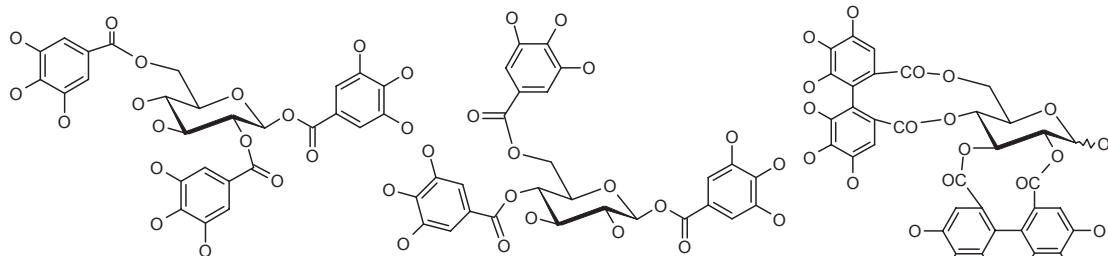
танінів, яка може містити як мономерні так і олігомерні таніни, застосовували методом колонкової хроматографії, використовували сорбенти: Diaion HP-20 [6, 11], Toyopearl HW-40 [6, 11, 14], Sephadex LH-20 [13, 15, 18], силікагель C-18 40-63 нм [17], целюлоза [8], MCI-gel CHP-20 P [12, 14, 16], polyamide 6 S [7], Fuji-gel ODS-G3 [19, 20]. Також використовували метод ВЕРХ [21].



TANNINS ALNUS SIEBOLDIANA (leaves)

Усі гідролізуємі таніни були виділені у вигляді світло-коричневих або безбарвних аморфних речовин, за винятком 1,2,6-три-О-галоїл-β-D-глюкози (7) та 1,4,6-три-О-галоїл-β-D-глюкози (8), які були виділені у вигляді

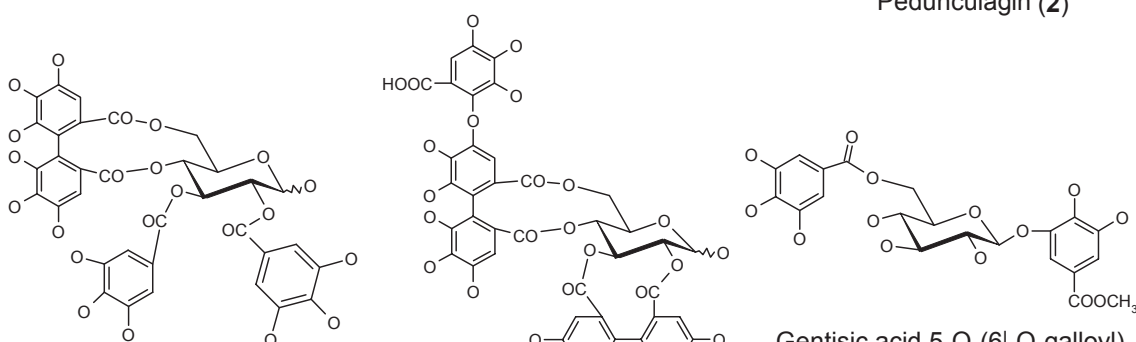
безбарвних голок. Структуру встановлювали за допомогою маспектрів, спектрів ЯМР ¹H та ¹³C. Для встановлення структури нових сполук також використовували хімічні методи: метод гідролізу або часткового гідролізу



1,2,6-Tri-O-galloylglucose (7)

1,4,6-Tri-O-galloylglucose (16)

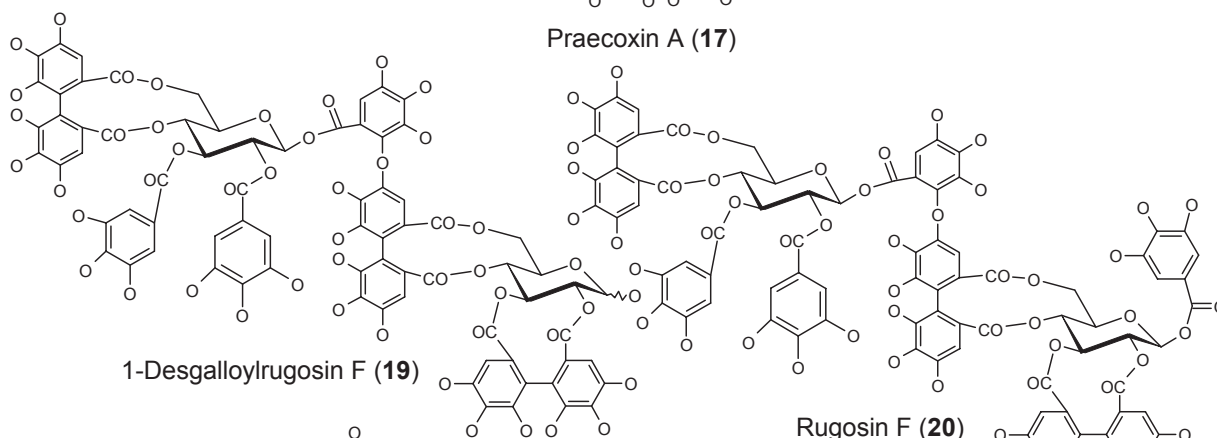
Pedunculagin (2)



Tellimagrandin I (3)

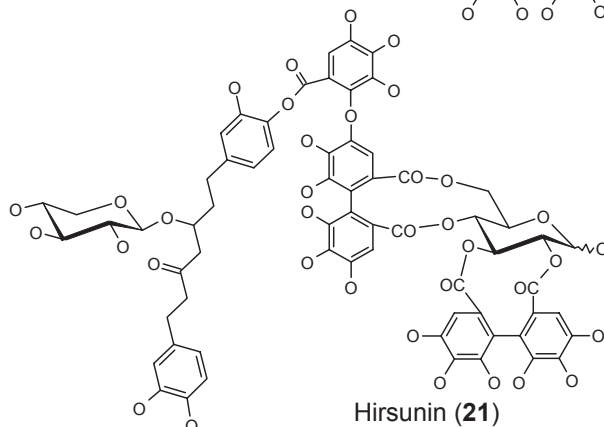
Praecoxin A (17)

Gentisic acid 5-O-(6'-O-galloyl)-glucopyranoside (18)

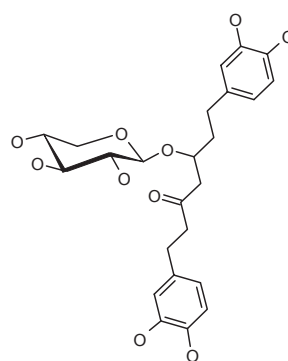


1-Desgalloylrugosin F (19)

Rugosin F (20)

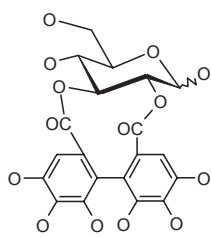


Hirsunin (21)

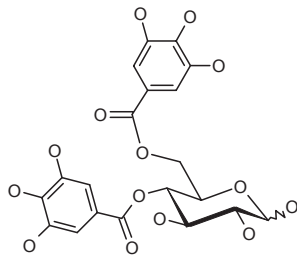


Oregonin (22)

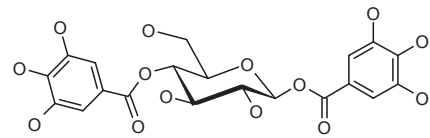
TANNINS ALNUS HIRSUTA (leaves)



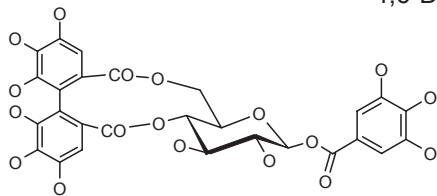
2,3-HHDP-glucose (1)



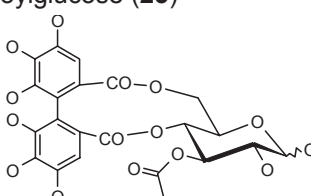
4,6-Digalloylglucose (23)



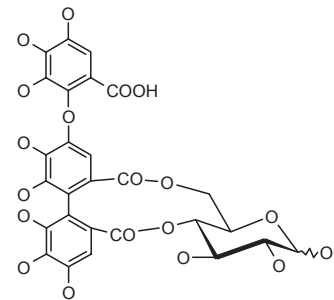
1,4-Digalloylglucose (24)



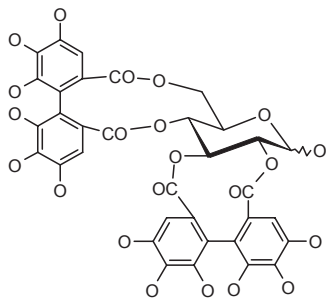
Strictinin (8)



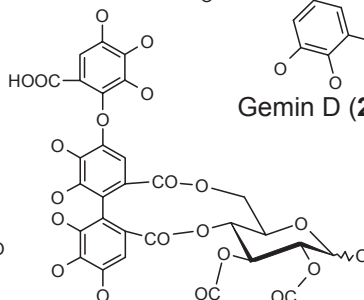
Gemin D (25)



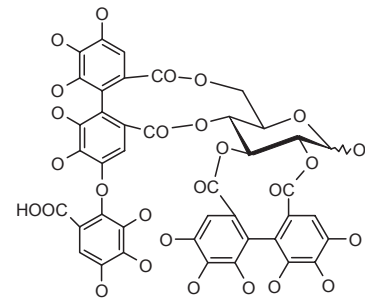
4,6-Valoneoylglucose (26)



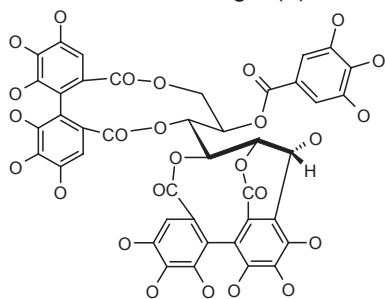
Pedunculagin (2)



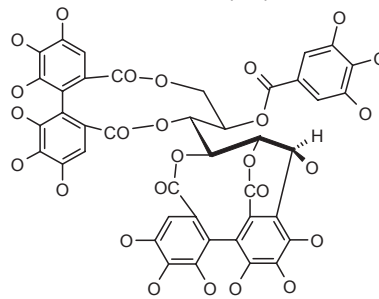
Praecoxin A (17)



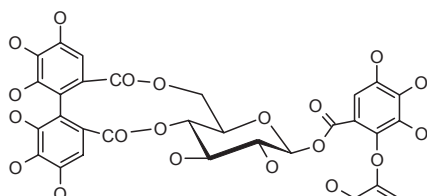
Flosin A (27)



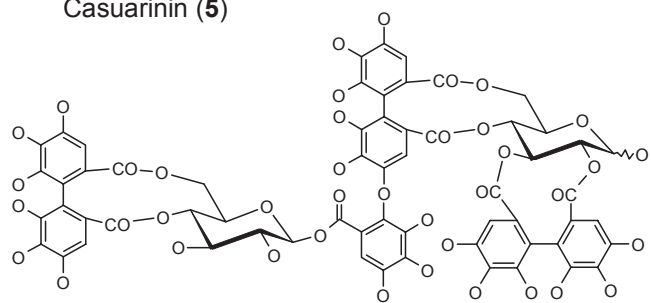
Stachyurin (10)



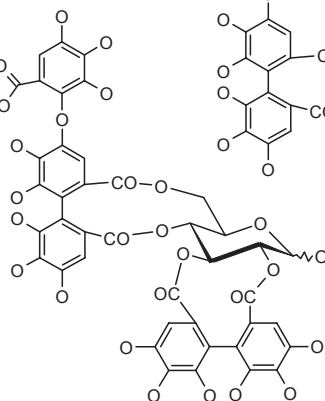
Casuarinin (5)



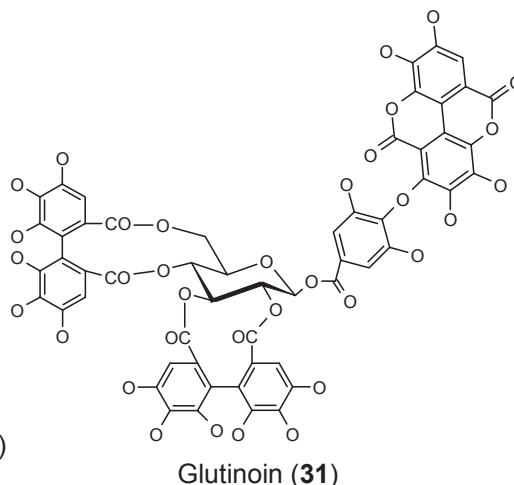
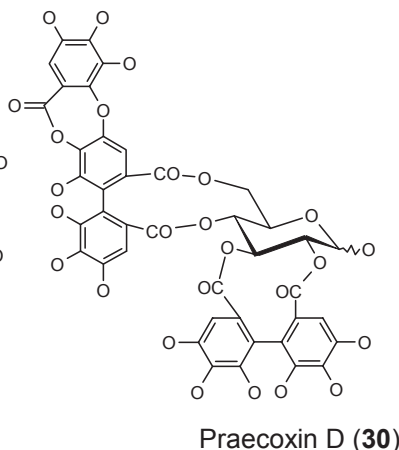
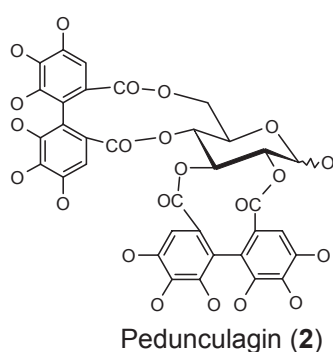
Alnusjaponin A (28)



Alnusjaponin B (29)



TANNINS ALNUS JAPONICA (leaves)



TANNINS ALNUS GLUTINOSE (cones)

Висновок

Таким чином, наведені дані про структуру, властивості тамінів, які є основними складовими компонентами рослин роду вільхових, препаративного їх виділення, визначення хімічної будови свідчать про важливість використання екстрактів суплідь вільхи у фармації як субстанцій препаратів альтан і альтабор.

Литература

1. Yoshida T. Structures of alnusiin and bicornin, new hydrolyzable tannins having a monolactonizedtergalloyl group / T. Yoshida // Chem. Pharm. Bull. – 1989. – Vol. 37. – P. 2655-2660.
2. Ishimatsu M. Alnusnins A and B from the leaves of *Alnus sieboldiana* / M. Ishimatsu, T. Tanaka // Phytochem. – 1989. – Vol. 28. – №11. – P. 3179-3184.
3. Lee M., Tanaka T. Dimeric ellagitannins from *Alnus japonica*. / Lee M., Tanaka T. // Phytochem. – 1992. – Vol. 31, № 8. – P. 2835-2839.
4. Lee M. Hirsutin, an ellagitannin with a diarylheptanoid moiety, from *Alnus hirsute* var. *microphylla* / M. Lee, T. Tanaka, G. Nonaka, I. Nishioka // Phytochem. – 1992. – Vol. 31, №3. – P. 967-970.
5. Ivanov S.A. Glutinoin, a novel antioxidative ellagitannin from *Alnus glutinosa* cones with glutinoic acid dilactone moiety / S.A. Ivanov, K. Nomura, I.L. Malfanov, L.R. Ptitsin // Nat. Prod. Res. – 2012. – Vol. 26, № 19. – P. 1806-1816.
6. Fukuda T. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.) / T. Fukuda, H. Ito, T. Yoshida // Phytochem. – 2003. – Vol. 6. – P. 795-801.
7. Hussein S. Caffeyol sugar esters and ellagitannin from *Rubus sanctus* / S. Hussein, N. Ayoub, A. Nawwar // Phytochem. – 2003. – Vol. 63. – P. 905-911.
8. Okuda T. Tannins of Rosaceaceous medicinal plants. I. Structures of potentillin, agrimonic Acids A and B, and agrimoniin, a dimeric ellagitannin / T. Okuda, T. Yoshida, M. Kuwahara [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1984. – Vol. 32. – P. 2165-2173.
9. Okuda T. Casuarictin and casuarinin, two new ellagitannins from *Casuarina stricta* / T. Okuda, T. Yoshida // Heterocycles. – 1981. – Vol. 16. – P. 1681-1685.
10. Okuda T. Tannins of *Casuarina* and *Stachyurus* species. Part I. Structures of pedunculagin, casuarictin, strictinin, casuarinin, casuariin, and stachyurin / T. Okuda, T. Yoshida // J. Chem. Soc. Perk. Tr. I. – 1983. – P. 1765-1772.
11. Isaza J. H. Oligomeric hydrolyzable tannins from *Monochaetum multiflorum* / J. H. Isaza, T. Yoshida // Phytochem. – 2004. – Vol. 65. – P. 359-367.
12. Yoshida T. A. Dimeric hydrolysable tannin from *Camellia oleifera* / T. A. Yoshida // Phytochem. – 1994. – Vol. 37. – P. 241-244.
13. Kasajima N. Phloroglucinoldiglycosides accompanying hydrolyzable tannins from *Kunzea ambigua* / N. Kasajima, T. Yoshida // Phytochem. – 2008. – Vol. 69. – P. 3080-3086.
14. Yoshida T. Hydrolysable tannins from *Loropetalum Chinese* / T. Yoshida // Phytochem. – 1993. – Vol. 32. – P. 1287-1292.
15. Orabi Mohamed A. A. Hydrolyzable tannins of Tamaricaceous plants. IV: Micropropagation and ellagitannin production in shoot cultures of *Tamarix tetrandra* / Mohamed A. A. Orabi, T. Hatano // Phytochem. – 2011. – Vol. 72. – P. 1978-1989.
16. Orabi M.A.A. Monomeric and dimeric hydrolysable tannins of *Tamarix nilotica* / M.A.A. Orabi, S. Taniguchi, T. Hatano // Phytochem. – 2009. – Vol. 70, № 10. – P. 1286-1293.
17. Salminen J., Ossipov V. Season variation in the content of hydrolysable tannins in leaves of *Betula pubescens* / J. Salminen, V. Ossipov // Phytochem. – 2001. – Vol. 57. – P. 15-22.
18. Tanaka T. Tannins and related compounds. CIII. Isolation and characterization of new monomeric, dimeric and trimeric ellagitannins, calamansanin and calamansin A, B, C, from *Terminalia calamansanai* (blanco) rolfe / T. Tanaka // Chem. Pharm. Bull. – 1991. – Vol. 39. – P. 60-63.
19. Lin T., Nonaka G., Nishioka I., Ho F. Tannins and related compounds. CII. Structures of terchebulin, an ellagitannin having a novel tetraphenylcarboxylic acid (terchebulic acid) moiety, and biogenetically related tannins from *Terminalia chebula* retz / T. Lin, G. Nonaka, I. Nishioka, F. Ho // Chem. Pharm. Bull. – 1990. – Vol. 38. – P. 3004-3008.
20. Tanaka T. Tannins and related compounds. CXXII. New dimeric, trimeric and tetrameric ellagitannins, lambertianins A-D from *Rubus lambertianus* seringe / T. Tanaka, H. Tachibana, G. Nonaka [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1993. – Vol. 41. – P. 1214-1220.

21. Xu Ya-Ming, Tannins and related compounds. CVI. Preparation of aminoalditol derivatives of hydrolyzable tannins having α - and β -glucopyranose cores, and its application to the structure elucidation of new tannins, reginins A and B and flosin A, isolated from Lagerstroemia

flos-reginaeretz / Ya-Ming Xu, T. Tanaka // Chem. Pharm. Bull. – 1991. – Vol. 39. – P. 639-646.

Надійшла до редакції 19.12.2019

УДК 615.322:582.622.1:547.98

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-68

С. Ю. Шейко, А. С. Шаламай

ТАНИНИ РОСЛИН РОДУ ВІЛЬХОВИХ (Огляд літератури)

Ключові слова: вільха клейка, вільха сіра, елаготаніни, Альтан, Альтабор, педункулагін, телімаграндин I, праекосин А.

Наведені дані про структуру, властивості речовин – танінів, які є основними складовими компонентами рослин роду вільхових, методом препаративного їх виділення, визначення хімічної будови, а також важливість використання екстрактів суплідь вільхи в фармації у якості субстанції препаратів альтабор і альтан.

С. Ю. Шейко, А. С. Шаламай

ТАНИНЫ РАСТЕНИЙ РОДА ОЛЬХОВЫХ (Обзор литературы)

Ключевые слова: ольха клейкая, ольха серая, элаготанины, Альтан, Альтабор, педункулагин, теллимаграндин I, праекосин А.

Приведены данные о структуре, свойствах веществ – таннинов, основных компонентах растений рода ольховых, методом их препаративного выделения, определения химического строения, важности использования экстрактов соплодий ольхи в фармации в качестве субстанций препаратов альтабор и альтан.

S. Y. Sheiko, A. S. Shalamay

TANNINS OF ALDER GENUS PLANTS (Literature review)

Keywords: common alder, gray alder, ellagotannins, Altan, Altabor, pedunculagin, tellimagrandin I, praecoxin A.

The data on the structures, properties of substances, i.e. tannins, which are the main constituent components of plants of the alder genus, have

been presented. The methods of their preparative isolation, determination of chemical structure, and the importance of using alder extracts in pharmaceuticals as a substance for the preparations of Altabor, Altan have been determined.

All tested plant samples contain pedunculagin, tannins having a free OH group at C-1 glucose atom are mixtures of α and β isomers. If the OH group is substituted with a gallic acid moiety or another moiety, the tannins mentioned above have the β configuration of the anomeric glucose center. Tannins containing a carboxyl group, e.g. residues of valoneic acid, have a tendency to form oligomers by forming ester bonds with other tannin molecules.

All the studies are qualitative. In quantitative terms, ellagotannins in alder plants have not been determined.

For multistage separation of a mixture of ellagotannins, which may contain both monomeric and oligomeric tannins, using column chromatography, the following sorbents have been used: Diaion HP-20, Toyopearl HW-40, Sephadex LH-20, silica gel C-18 40-63 nm, cellulose, MCI-gel CHP-20 P, polyamide 6 S, Fuji-gel ODS-G3. The HPLC method has also been applied.

All hydrolysable tannins have been isolated as light brown or colorless amorphous substances except 1,2,6-tri-O-haloyl- β -D-glucose and 1,4,6-tri-O-haloyl- β -D-glucose, which have been isolated as colorless needles. The structure has been elucidated using mass spectra, ^1H and ^{13}C NMR spectra. The following chemical methods have been also applied to elucidate the structure of the new compounds: the method of hydrolysis or partial hydrolysis of the compounds obtained, the method of methylation of tannins with dimethyl sulfate Me_2SO_4 in the presence of K_2CO_3 , followed by hydrolysis, the formation of derivatives – amino aldol tannins. The absolute configuration of atropisomers has been identified by comparing the spectra of circular dichroism, or by chemical transformation of the compounds obtained into known optically active derivatives of hexahydroxydiphenic acid.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-74

УДК 615.89:351.77:061.1+615.322.014.2(477.8)

«СТРАТЕГІЯ ВООЗ В ГАЛУЗІ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ НА 2013-2023 рр.» ТА НОВІ ПАРОСТКИ ФІТОВИРОБНИЦТВА НА ПРИКАРПАТТІ

- ¹ О. І. Волошин, д. мед. н., проф. каф. пропедев. внутріш. хвор.
- ² М. М. Стівнюк, к. біол. н., директор
- ² О. В. Гиндич, к. біол. н., лісничий, науковець
- ¹ Л. О. Волошина, д. мед. н., проф. каф. внутріш. хвор.
- ¹ В. П. Присяжнюк, д. мед. н., доц. каф. пропедев. внутріш. хвор.
- ¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,
- ² ПП «Чиста флора», Коломийщина

Актуальність

«Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2013-2023 рр.» рекомендує для успішнішого лікування людства, яке все більше хворіє, ширше впроваджувати

в лікувально-оздоровчі комплекси природооздоровчі засоби, готуючи при цьому відповідні кадри, здійснюючи належні наукові дослідження та організовуючи сучасні фітофармацевтичні потужності з максималь-