

ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ: ПРОГНОЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ

¹Куркин В.А., ²Поройков В.В.

¹ ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru;

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», Москва, Россия, e-mail: vvp1951@yandex.ru

В настоящей работе обсуждаются результаты исследований фенолпропаноидов лекарственных растений, представляющих наибольший интерес в плане источника антиоксидантных и иммуномодулирующих препаратов. Перспективным источником лекарственных препаратов вышеперечисленного спектра фармакологической активности являются корневища родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), кора сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* L.), корневища элеутерококка колючего [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.], кора ивы корзиночной (*Salix viminalis* L.). Из вышеперечисленных видов сырья выделены в индивидуальном виде такие фенолпропаноиды, как розавин, коричный спирт (родиола розовая), триандрин, *n*-кумаровый спирт (ива корзиночная), сирингин, или элеутерозид В (сирень обыкновенная, элеутерококк колючий), для которых установлено химическое строение с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. В качестве препаратов сравнения использованы рутин и дигидрокверцетин, выделенные из травы гречихи посевной (*Fagopyrum sagittatum* Gilib.) и древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) соответственно. Компьютерное прогнозирование иммуномодулирующей и антиоксидантной активности фенолпропаноидов осуществляли с использованием программы PASS. Установлено, что наиболее вероятное проявление иммуномодулирующей активности ($P_a > P_i$) в случае гликозидов фенолпропаноидов (розавина, триандрина, сирингина), что согласуется с экспериментальными данными. Достаточно велика вероятность проявления и антиоксидантной активности фенолпропаноидов, хотя в меньшей степени, чем в случае препаратов сравнения — рутин и дигидрокверцетин.

Ключевые слова: лекарственные растения, сырье, *Syringa vulgaris* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *Salix viminalis* L., фенолпропаноиды, розавин, коричный спирт, триандрин, *n*-кумаровый спирт, сирингин, элеутерозид В, компьютерное прогнозирование, антиоксидантная, иммуномодулирующая активность

THE PHENYLPROPANOIDS OF MEDICINAL PLANTS: THE PROGNOSIS OF THE ANTIOXIDATIVE AND IMMUNOMODULATING ACTIVITIES

¹Kurkin V.A., ²Poroikov V.V.

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru;

²Institute of Biomedical Chemistry, Moscow, e-mail: vvp1951@yandex.ru

In the present paper are discussed the results of the investigations of the phenylpropanoids of medicinal plants which are of the great interest as the sources of the antioxidative and immunomodulating phytopharmaceuticals. As the perspective sources of the preparations with the above mentioned pharmacological activities are *Rhodiola rosea* L. rhizomes, *Syringa vulgaris* L. barks, *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim. rhizomes, *Salix viminalis* L. barks, containing the phenylpropanoids. From above-mentioned types of raw materials were isolated in an individual look such phenylpropanoids, as rosavin, cinnamic alcohol (*Rhodiola rosea* L.), triandrin, *p*-coumaric alcohol (*Salix viminalis* L.), syringin, or eleutheroside B (*Syringa vulgaris* L., *Eleutherococcus senticosus*) for which the chemical structures with the using of UV-, NMR-spectroscopy, and mass spectrometry were established. As preparations of comparison there were used rutin and dihydroquercetin isolated from the herb of *Fagopyrum sagittatum* Gilib and wood of *Larix sibirica* L. respectively. Computer forecasting of immunomodulatory and antioxidant activity of phenylpropanoids was carried out with using of the PASS program. It was established that the most probable manifestation of immunomodulatory activity ($P_a > P_i$) in case of glycosides of phenylpropanoids (rosavin, triandrin, syringin), that will be coordinated with experimental data. The probability of manifestation and antioxidant activity of phenylpropanoids, though to a lesser extent, than in case of comparison preparations - rutin and dihydroquercetin is rather great.

Keywords: Medicinal plants, drugs, *Rhodiola rosea* L., *Salix viminalis* L., *Syringa vulgaris* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., phenylpropanoids, rosavin, cinnamic alcohol, triandrin, *p*-coumaric alcohol, syringin, eleutheroside B, computer forecasting, antioxidative, immunomodulating activities

Одной из актуальных задач современной фармации, в том числе фармакогнозии, является создание и внедрение импортозамещающих лекарственных средств, а также поиск рациональных путей использования лекарственных растений и лекарственного растительного сырья (ЛРС) в соответствии с принципами доказательной медицины [5]. В этом контексте для успешной реализации Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 г. имеются объективные предпосылки, поскольку в области фармакогнозии за последние 15–20 лет произошли качественные изменения в плане изучения химического состава лекарственных растений и ЛРС, причем этому способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами [3, 4].

В настоящее время осуществляется активный поиск лекарственных растений, обладающих иммуномодулирующей и антиоксидантной активностью [7]. В этом отношении большой интерес представляют лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, для которых ранее обнаружены адаптогенные, тонизирующие, ноотропные, анксиолитические, антидепрессантные и иммуномодулирующие свойства [1-7, 9-11]. Ценным источником препаратов данного спектра биологической активности является сырье элеутерококка колючего [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.], эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.], родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), лимонника китайского (*Schizandra chinensis* Bail.). Перспективными в этом плане являются также плоды расторопши пятнистой [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.], кора ивы корзиночной *Salix viminalis* L., кора сирени обыкновенной (*Syringa vulgaris* L.), трава мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.) [10]. В плане поиска биологически активных соединений, в том числе фенилпропаноидов лекарственных растений, перспективным является компьютерное прогнозирование.

Цель настоящих исследований – компьютерное прогнозирование активности иммуномодулирующей и антиоксидантной активности некоторых фенилпропаноидов.

Прогнозируемый спектр биологической активности представлен в PASS в виде списка активностей с двумя вероятностями P_a («быть активным») и P_i («быть неактивным»), рассчитанных для каждой активности. При этом только активности с $P_a > P_i$ считаются возможными для анализируемого соединения [8].

Материал и методы исследования

В качестве объектов исследования служили фармакопейные растения, лекарственное растительное сырье, фенилпропаноиды, выделенные из корневищ родиолы розовой (розавин, коричный спирт), корневищ элеутерококка колючего (сирингин, или элеутерозид В), коры сирени обыкновенной (сирингин), коры ивы корзиночной (триандрин,

n-кумаровый спирт). В качестве препаратов сравнения использованы рутин и дигидрокверцетин, выделенные из травы гречихи посевной (*Fagopyrum sagittatum* Gilib.) и древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) соответственно.

В работе использованы тонкослойная хроматография, колоночная хроматография, спектрофотометрия, ¹H-ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, различные химические превращения. ¹H-ЯМР-спектры получали на приборах «Bruker AM 300» (300 МГц), масс-спектры снимали на масс-спектрометре «Kratos MS-30», регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). Воздушно-сухое растительное сырье подвергали исчерпывающему экстрагированию 70%-ным этиловым спиртом, полученные водно-спиртовые экстракты упаривали под вакуумом до густого остатка и далее подвергали хроматографическому разделению. Хроматографическую колонку (силикагель L 40/100) элюировали хлороформом и смесью хлороформ — этиловый спирт в различных соотношениях. Контроль за разделением веществ осуществляли с помощью ТСХ-анализа на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системах хлороформ — этанол (9:1), хлороформ — метанол — вода (26:14:3), а также *n*-бутанол — ледяная уксусная кислота — вода (4:1:2).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований из ЛРС выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, ТСХ и ВЭЖХ, различных химических превращений фенилпропаноиды – розавин, триандрин, сиригин (элеутерозид В), коричный спирт и *n*-кумаровый спирт, представляющие интерес с точки зрения химической стандартизации сырья и препаратов соответствующих лекарственных растений, а также проявления биологической активности. Изучены зависимости спектральных и фармакологических свойств ряда фенилпропаноидов от их химической структуры.

В ходе исследований с использованием программы PASS определено, что наиболее вероятное проявление иммуномодулирующей активности ($P_a > P_i$) гликозидов фенилпропаноидов (розавина, триандрина, сиригина), тогда как для агликонов (коричного спирта, *n*-кумарового спирта) это просматривается в меньшей степени (табл. 1).

Достаточно велика вероятность проявления и антиоксидантной активности фенилпропаноидов (табл. 2), хотя и в меньшей степени, чем в случае препаратов сравнения – антиоксидантов: $P_a > P_i$ для дигидрокверцетина — $0,718 > 0,004$, рутин — $0,753 > 0,004$. Следует отметить, что данный прогноз коррелирует с результатами соответствующих экспериментальных исследований антиоксидантной, иммуномодулирующей и тонизирующей активности [2, 7].

Таблица 1

Прогноз иммуномодулирующей активности некоторых фенилпропаноидов ($P_a > P_i$)

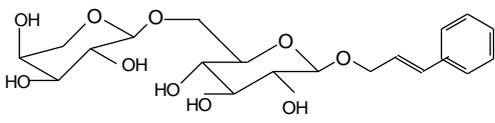
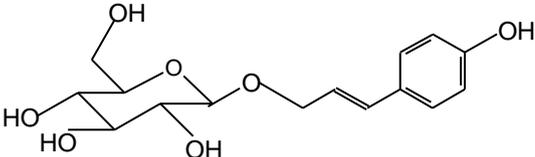
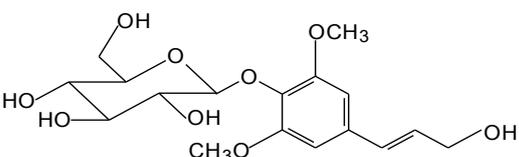
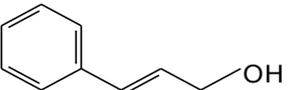
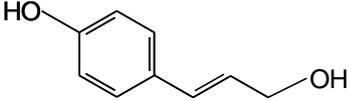
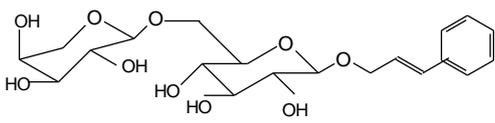
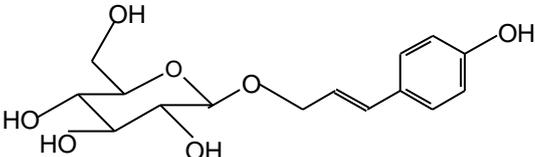
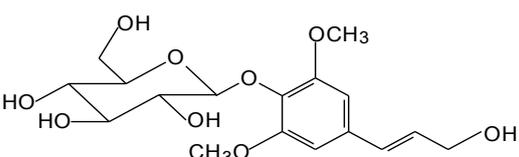
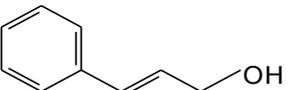
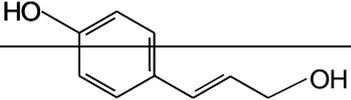
Вещество	Химическая структура	P_a	P_i
Розавин		0.669	0.018
Триандрин		0.595	0.037
Элеутерозид В (сирингин)		0.567	0.046
Коричный спирт		0.470	0.098
<i>n</i> -Кумаровый спирт		0.434	0.133

Таблица 2

Прогноз антиоксидантной активности некоторых фенилпропаноидов ($P_a > P_i$)

Вещество	Химическая структура	P_a	P_i
Розавин		0.502	0.015
Триандрин		0.533	0.012
Элеутерозид В (сирингин)		0.431	0.023
Коричный спирт		0.470	0.098
<i>n</i> -Кумаровый спирт		0.383	0.031

--	--	--	--

Таким образом, лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды розавин, триандрин и сирингин (элеутерозид В), являются перспективным источником антиоксидантных и иммуномодулирующих лекарственных средств.

Вывод

Обоснована целесообразность создания и внедрения конкурентоспособных антиоксидантных и иммуномодулирующих лекарственных препаратов на основе сырья родиолы розовой, ивы корзиночной, элеутерококка колючего и сирени обыкновенной, содержащих фенилпропаноидные гликозиды (розавин, триандрин, сирингин).

Список литературы

1. Запесочная Г.Г., Куркин В.А., Бойко В.П., Колхир В.К. Фенилпропаноиды – перспективные биологически активные соединения лекарственных растений // Химико-фармацевтический журнал. — 1995. — Т. 29, № 4. — С. 47–50.
2. Куркин В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. Самара: СамГМУ, 1996. — 80 с.
3. Куркин В.А. Современные аспекты химической классификации биологически активных соединений лекарственных растений // Фармация. — 2002. — Т. 50. — № 2. — С. 8–16.
4. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Изд. 2-е, перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. — 1239 с.
5. Куркин В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. — 963 с.
6. Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Дубичев А.Г., Воронцов Е.Д., Александрова И.В. Фенилпропаноиды каллусной культуры *Rhodiola rosea* // Химия природных соединений. — 1991. — № 4. — С. 481–490.
7. Куркин В.А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. — Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. – 240 с.
8. Поройков В.В., Филимонов Д.А., Лагунин А.А., Глориозова Т.А. Компьютерное прогнозирование биологической активности природных соединений и их производных. — В кн.: Современные аспекты химии гетероциклов / Под. ред. В.Г. Карцева. — М.: МБФНП, 2010. — С. 142–148.

9. Cometa L., Tomassini I., Nicoletti M. et al. Phenylpropanoid glycosides. Distribution and pharmacological activity // *Fitoterapia*. — 1993. — Vol. 64. — P. 195–217.
10. Kurkin V.A. Phenylpropanoids from Medicinal Plants: Distribution, Classification, Structural Analysis, and Biological Activity // *Chemistry of Natural Compounds*. 2003. — Vol. 39. — P. 123–153.
11. Zapesochnaya G.G., Kurkin V.A. Glycosides of cinnamyl alcohol from the rhizomes of *Rhodiola rosea* // *Chemistry of Natural Compounds*. — 1982. — Vol. 18, № 6. — P. 685–688.

Рецензенты:

Первушкин С.В., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара;

Дубищев А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии им. заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара.