

Фитохимическое изучение травы вербейника обыкновенного (*Lysimachia vulgaris* L.): выделение и установление структуры вторичных метаболитов

Е. М. Крипак, А. О. Понкратова✉, А. К. Уэйли, Е. В. Жохова

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России), 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

✉ Контактное лицо: Понкратова Анастасия Олеговна. E-mail: anastasiya.ponkratova@yandex.ru

ORCID: Е. М. Крипак – <https://orcid.org/0000-0002-3551-5632>; А. О. Понкратова – <https://orcid.org/0000-0003-4879-9336>;
А. К. Уэйли – <https://orcid.org/0000-0002-4847-5924>; Е. В. Жохова – <https://orcid.org/0000-0002-9763-096X>.

Статья поступила: 06.09.2022

Статья принята в печать: 21.10.2022

Статья опубликована: 25.11.2022

Резюме

Введение. Природные объекты, в особенности растительные, на протяжении многих веков применяются в народной медицине различных стран и являются богатыми источниками природных соединений. Одним из растений, представляющих интерес для изучения, является вербейник обыкновенный (*Lysimachia vulgaris* L.), сведения о химическом составе которого немногочисленны.

Цель. Провести фитохимическое изучение травы *L. vulgaris*, путем выделения вторичных метаболитов в индивидуальном виде и установления их структуры.

Материалы и методы. Надземные части вербейника обыкновенного, собранные на территории Ленинградской области (Всеволожский район, пос. им. Морозова, берег Ладожского озера) в июле 2021 году. Анализ фракций проводили методом аналитической высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на приборе LC-20 Prominence (Shimadzu, Япония), оснащенном диодно-матричным детектором. Выделение индивидуальных соединений осуществлялось методом колоночной хроматографии на открытых стеклянных колонках заполненных сорбентом Dianion® HP-20 (Supelco, Sigma-Aldrich, Япония), а также методом препаративной ВЭЖХ на приборе Smartline (Knauer, Германия), оснащенном спектрофотометрическим детектором. Структура выделенных индивидуальных соединений устанавливалась методами одномерной ЯМР-спектроскопии (Bruker Avance III 400 MHz, Германия).

Результаты и обсуждение. В результате фитохимического изучения травы *L. vulgaris* были выделены и установлены структуры семи индивидуальных соединений (1–7). Соединение 1 и 2 представляют собой лютеолин и кверцетин, соответственно, в то время как соединения 3–7 представляют собой гликозиды кверцетина, мирицитина и кемпферола, а именно мирицетин-3-О-β-D-рутинозид (3), мирицетин-3-О-β-D-глюкопиранозид (4), кверцетин-3-О-β-D-рутинозид (рутин) (5), кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид (6), кемпферол-3-О-β-D-рутинозид (7).

Заключение. В результате проведенного фитохимического изучения травы *L. vulgaris* было выделено семь индивидуальных соединений. Соединение 1 и 4 обнаружены в траве *L. vulgaris* впервые, а также все соединения (1–7), впервые выделены из травы вербейника обыкновенного.

Ключевые слова: *Lysimachia vulgaris*, вербейник обыкновенный, флавоноиды вторичные метаболиты

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Е. М. Крипак, А. О. Понкратова и А. К. Уэйли выполняли экспериментальную часть и интерпретировали результаты. А. О. Понкратова и Е. В. Жохова подготовили текст рукописи. Е. В. Жохова осуществляла руководство научным исследованием. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

Финансирование. Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России.

Для цитирования: Крипак Е. М., Понкратова А. О., Уэйли А. К., Жохова Е. В. Фитохимическое изучение травы вербейника обыкновенного (*Lysimachia vulgaris* L.): выделение и установление структуры вторичных метаболитов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):170–176. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-170-176>

Phytochemical Analysis of *Lysimachia vulgaris* L. Aerial Part: Isolation and Structure Elucidation of Secondary Metabolites

Ekaterina M. Kripak, Anastasiia O. Ponkratova✉, Andrei K. Whaley, Elena V. Zhokhova

Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, 14A, Prof. Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russia

✉ Corresponding author: Anastasiia O. Ponkratova. E-mail: anastasiya.ponkratova@yandex.ru

ORCID: Ekaterina M. Kripak – <https://orcid.org/0000-0002-3551-5632>; Anastasiia O. Ponkratova – <https://orcid.org/0000-0003-4879-9336>;
Andrei K. Whaley – <https://orcid.org/0000-0002-4847-5924>; Elena V. Zhokhova – <https://orcid.org/0000-0002-9763-096X>.

Received: 06.09.2022

Revised: 21.10.2022

Published: 25.11.2022

© Крипак Е. М., Понкратова А. О., Уэйли А. К., Жохова Е. В., 2022

© Kripak E. M., Ponkratova A. O., Whaley A. K., Zhokhova E. V., 2022

Abstract

Introduction. Natural sources, especially plants, have been used in folk medicine of various countries for many centuries and appears as rich sources of natural compounds. One of the interesting plants for study is the yellow loosestrife (*Lysimachia vulgaris* L.), the information on the chemical composition of which is scarce.

Aim. Carry out a phytochemical research of the *L. vulgaris* aerial part, by isolation of individual secondary metabolites and elucidation of their structure.

Material and methods. Aerial part of *L. vulgaris*, was collected in the Leningrad region (Vsevolozhsk district, Morozov village, the shore of Lake Ladoga) in July 2021. Fraction analysis was performed through analytical high-performance liquid chromatography (HPLC) using a LC-20 Prominence (Shimadzu corp., Japan) equipped with a SPD-M20A diode-array detector. The isolation of compounds was carried out by open column chromatography using sorbent Dianion HP-20, as well as by preparative HPLC using a Smartline system (Knauer, Germany) equipped with a spectrophotometric detector. The structures of the isolated compounds were established by NMR experiments (Bruker Avance III 400 MHz, Germany).

Results and discussion. As a result of *L. vulgaris* aerial part phytochemical research, the structures of seven individual compounds (**1–7**) were elucidated. Compounds **1** and **2** are luteolin and quercetin, respectively, while compounds **3–7** are glycosides of quercetin, myricetin and kaempferol, namely myricetin-3-O- β -D-rutinoside (**3**), myricetin-3-O- β -D-glucopyranoside (**4**), quercetin-3-O- β -D-rutinoside (rutin) (**5**), quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside (**6**), kaempferol-3-O- β -D-rutinoside (**7**).

Conclusion. As a result of *L. vulgaris* aerial part phytochemical research, seven individual compounds were isolated. Compounds **1** and **4** have been found in the aerial part of *L. vulgaris* for the first time, and all compounds (**1–7**) have been isolated for the first time from the yellow loosestrife herb.

Keywords: *Lysimachia vulgaris*, yellow loosestrife, flavonoids, secondary metabolites

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Ekaterina M. Kripak, Anastasiia O. Ponkratova and Andrei K. Whaley performed the experimental part and processing of the results. Anastasiia O. Ponkratova and Elena V. Zhokhova took part in preparing of the article text. Elena V. Zhokhova supervised the research. All authors took part in the discussion of the results.

Funding. Research results were obtained using the equipment of the Center for Collective Use "Analytical Center of Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University" within the framework of agreement No. 075-15-2021-685 dated July 26, 2021 with the financial support of the Ministry of Education and Science of Russia.

For citation: Kripak E. M., Ponkratova A. O., Whaley A. K., Zhokhova E. V. Phytochemical analysis of *Lysimachia vulgaris* L. aerial part: isolation and structure elucidation of secondary metabolites. *Drug development & registration*. 2022;11(4):170–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-170-176>

ВВЕДЕНИЕ

Природные объекты, в особенности растительные, на протяжении многих веков применяются в народной медицине различных стран и являются богатыми источниками природных соединений, нашедшее широкое применение в пищевой, косметической и фармацевтической промышленности [1–8]. Однако химический состав некоторых растений исследован незначительно или не изучен вовсе [9]. Одним из таких растений является вербейник обыкновенный (*Lysimachia vulgaris* L.) представляющий собой многолетнее травянистое растение из семейства *Primulaceae*. *L. vulgaris* распространен на территории Северной Америки, стран Азии, Европы и на территории России. Типичным местом обитания данного вида являются влажные луга, сырые леса, берега водоемов и болота [10, 11].

L. vulgaris широко применяется в народной медицине для лечения диареи, наружных и внутренних кровотечений и для очистки ран, а также в качестве отхаркивающего, вяжущего, жаропонижающего, анальгезирующего, противовоспалительного и ранозаживляющего средств [12–16]. Также, в ряде

исследований была установлена активность вербейника обыкновенного при неалкогольном стеатогепатите [10].

В ряде проведенных исследований сообщается о содержании в вербейнике обыкновенном бензохинонов, сапонинов, флавоноидов, гидроксикоричных кислот и танинов [17–22]. Однако сведения о химическом составе *L. vulgaris* немногочисленны, а также, в ранее проведенных исследованиях, изучение химического состава флавоноидов в *L. vulgaris* проводилось только при помощи ВЭЖХ и ВЭЖХ-МС методов.

Таким образом, **целью настоящего исследования** является фитохимическое изучение травы *Lysimachia vulgaris*, путем выделения вторичных метаболитов в индивидуальном виде и установления их структуры при помощи современных физико-химических методов анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Надземные части вербейника обыкновенного (олиственные цветоносные побеги длиной до 30 см) были собраны в период цветения на территории Ленинградской области (Всеволожский район,

пос. им. Морозова, берег Ладожского озера) в июле 2021 году, высушены воздушно-теневым способом, измельчены и просеяны. Для перемешивания экстракта использовалась механическая мешалка RZR 2021 (Heidolph, Германия). Для выпаривания экстрактов и фракция использовался вакуумно-ротационный испаритель Hei-VAP Advantage (Heidolph Instruments GmbH & Co. KG, Германия).

Анализ фракций проводили методом аналитической высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на приборе LC-20 Prominence (Shimadzu, Япония), оснащенном диодно-матричным детектором, при 235 и 254 нм. Применялась хроматографическая колонка SUPELCOSIL™ LC-18 (25 см × 4,6 мм) с размером частиц 5 мкм. Скорость потока элюента 1 мл/мин. Температура анализа – 40 °С. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1 % [с H₂O:CH₃CN (5:95) до H₂O:CH₃CN (0:100, по объему)]. Высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ) выполнялась на приборе CAMAG (Швейцария) с использованием пластин для ВЭТСХ HPTLC Silica gel 60 F 254 plate (Merck KGaA, Германия) (4–8 μm).

Выделение индивидуальных соединений осуществлялось методом колоночной хроматографии на открытых стеклянных колонках заполненных сорбентом Dianion® HP-20 (Supelco, Sigma-Aldrich, Япония), а также методом препаративной ВЭЖХ на приборе Smartline (Knauer, Германия), оснащенном спектрофотометрическим детектором при длине волны 235 нм. Применялась препаративная хроматографическая колонка Kromasil C18 (25 см × 30 мм, с размером частиц 5 мкм). Скорость потока элюента 40 мл/мин. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1 % [с H₂O:CH₃CN (5:95) до H₂O:CH₃CN (50:50), по объему].

Структура выделенных индивидуальных соединений устанавливалась методами одномерной ЯМР-спектроскопии (Bruker Avance III 400 MHz, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В результате фитохимического изучения травы *Lysimachia vulgaris* были выделены и установлены структуры семи индивидуальных соединений (1–7), относящихся к классу флавоноидов, а также их гликозиды (рисунок 1).

Перед экстракцией сырье подвергалось воздушно-теновой сушке, измельчалось и просеивалось через сито, с диаметром отверстий 1 мм. К 300 грамм измельченного сырья добавляли десятикратный объем (3000 мл) 96 % этилового спирта (EtOH), и проводили многократную экстракцию методом мацерации. Экстракция проводилась при комнатной температуре до того момента, пока полученный экстракт не становился бледным, по сравнению с первоначальным. Все полученные спиртовые экстракты объединялись и выпаривались на вакуумно-ротационном испарителе при 60 °С до объема 300 мл. К 300 мл экстракта добавляли 100 мл воды очищенной и проводили многократную исчерпывающую жидкостно-жидкостную (ЖЖ) экстракцию с 400 мл *n*-гексана. После чего к спирто-водному остатку добавляли еще 100 мл воды очищенной и проводили многократную исчерпывающую экстракцию с 400 мл дихлорметана. В заключении проводили ЖЖ экстракцию с 400 мл бутанола.

Бутанольную фракцию выпаривали на вакуумно-ротационном испарителе при 60 °С до объема 50 мл, после чего загружали на открытую стеклянную колонку, заполненную сорбентом Dianion® HP-20. Проводили градиентное элюирование с постепенным понижением полярности изначального элюента с шагом 10 % [с H₂O:96 % EtOH (100:0) до H₂O:96 % EtOH (0:100), по объему]. Собранные фракции анализировались методом ТСХ с целью выявления фракций со схожими компонентами. Фракции, которые имели пятна с одинаковыми факторами удерживания (*R_f*) и окраской, – объединялись. Объединенные фракции выпаривались на вакуумно-ротационном испарителе при 60 °С до объема 10 мл. Таким образом было получено 11 фракций. Фракцию № 2 и № 6 под-

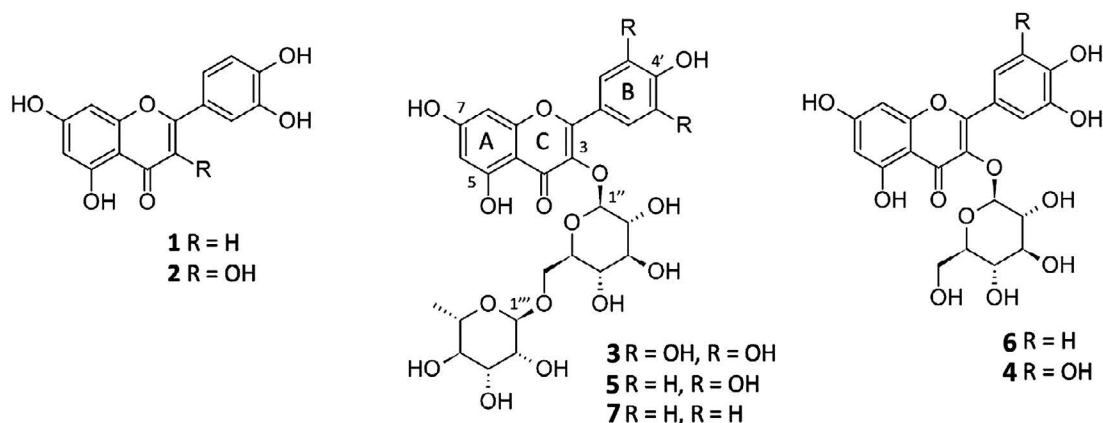


Рисунок 1. Структуры соединений 1–7

Figure 1. Structure of compounds 1–7

вергалась хроматографическому разделению на препаративном высокоэффективном жидкостном хроматографе, в результате чего были выделены: соединение **1** ($m = 9,71$ мг, $t_R = 23,899$ мин); соединение **2** ($m = 10,12$ мг, $t_R = 23,948$ мин); соединение **3** ($m = 8,43$ мг, $t_R = 18,025$ мин); соединение **4** ($m = 9,36$ мг, $t_R = 18,318$ мин); соединение **5** ($m = 15,01$ мг, $t_R = 19,080$ мин); соединение **6** ($m = 12,52$ мг, $t_R = 19,588$ мин); соединение **7** ($m = 6,91$ мг, $t_R = 20,088$ мин).

Соединение **1** представляет собой желтое кристаллическое вещество. УФ-спектр соединения имеет максимумы поглощения при 251 и 347 нм. В ^1H -ЯМР-спектре соединения наблюдались сигналы протонов характерные для флавонов. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.20 (1H, уш. с, H-6) и 6.45 (1H, уш. с, H-8), кольца В при δH 7.40 (1H, уш. с, H-2'), 6.90 (1H, д, $J = 8.1$ Гц, H-5') и 7.41 (1H, м, H-6') и кольца С при δH 6.67 (1H, с, H-3). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.97 (1H, с, 5-OH), 10.83 (1H, уш. с, 7-OH), 9.87 (1H, уш. с, 4'-OH) и 9.41 (1H, уш. с, 3'-OH). Таким образом, в результате анализа ЯМР-спектров и литературных данных [23], соединение **1** было идентифицировано как лютеолин.

Соединение **2** – желто-зеленое кристаллическое вещество, имеющее максимумы УФ-поглощения при 252 и 367 нм. В ^1H -ЯМР-спектре соединения **2** наблюдались сигналы протонов характерные для флавонолов. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.20 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-6) и 6.41 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.68 (1H, д, $J = 2.1$ Гц, H-2'), 6.89 (1H, д, $J = 8.4$ Гц, H-5') и 7.54 (1H, дд, $J = 8.4, 2.1$ Гц, H-6'). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.49 (1H, с, 5-OH), 10.83 (1H, уш. с, 7-OH), 9.87 (1H, уш. с, 4'-OH) и 9.41 (1H, уш. с, 3'-OH). В результате анализа ЯМР-данных и данных литературы [24] соединение **2** было идентифицировано как кверцетин.

Соединение **3** – желтое кристаллическое вещество, имеющее максимум УФ-поглощения при 255 и 356 нм. В ^1H -ЯМР-спектре соединения наблюдались сигналы протонов характерные для миритетина и остатка рутинозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.19 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-6) и 6.36 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.17 (2H, с, H-2',6'). В алифатической области спектра наблюдаются сигналы аномерных протонов при δH 5.40 (1H, д, $J = 7.7$ Гц, H-1'') и 4.40 (1H, уш. с, H-1'''), протонов гидроксиметильной группы и метильной группы при δH 3.74 (1H, д, $J = 10.5$ Гц, H-6b'') и 1.00 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, H-6''') а также остальных протонов остатков глюкозы и рамнозы в диапазоне δH 3.0–3.40 (9H, м). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.63 (1H, с, 5-OH), 10.81 (1H, уш. с, 7-OH), 9.11 (2H, уш. с, 3', 5'-OH) и 8.87 (1H, уш. с, 4'-OH). В результате анализа ЯМР-спектров и сравнения с литературными данными [25], соединение **3** было идентифицировано как миритетин-3-О-рутинозид.

Соединение **4** представляет собой желтое кристаллическое вещество, с максимумами поглощения в УФ-спектре при 254 и 355 нм. В ^1H -ЯМР-спектре соединения **4** наблюдались сигналы протонов характерные для миритетина и остатка глюкозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.19 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-6) и 6.36 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.20 (2H, с, H-2',6'). В алифатической области спектра наблюдаются сигнал аномерного протона при δH 5.40 (1H, д, $J = 7.6$ Гц, H-1''), протонов гидроксиметильной группы при δH 3.61 (1H, д, $J = 10.9$ Гц, H-6b''), а также остальных протонов остатков глюкозы в диапазоне δH 3.0–3.40 (5H, м). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.65 (1H, с, 5-OH), 10.85 (1H, с, 7-OH), 9.14 (2H, уш. с, 3', 5'-OH) и 8.84 (1H, уш. с, 4'-OH). Таким образом, в результате анализа данных ЯМР и литературных данных [26], соединение **4** идентифицировано как миритетин-3-О- β -D-глюкопиранозид.

Данные ЯМР-спектров соединений **1–4** представлены в таблице 1.

Соединение **5** представляет собой желтое кристаллическое вещество. УФ-спектр соединения имеет максимумы поглощения при 255 и 351 нм. В ^1H -ЯМР-спектре соединения наблюдались сигналы протонов характерные для кверцетина и остатка рутинозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.20 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-6) и 6.40 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.54 (1H, м, H-2'), 6.85 (1H, д, $J = 8.6$ Гц, H-5') и 7.54 (1H, м, H-6'). В алифатической области спектра наблюдаются сигналы аномерных протонов при δH 5.35 (1H, д, $J = 7.2$ Гц, H-1'') и 4.40 (1H, уш. с, H-1'''), протонов гидроксиметильной группы и метильной группы при δH 3.72 (1H, д, $J = 10.4$ Гц, H-6b'') и 1.00 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, H-6'''), а также остальных протонов остатков глюкозы и рамнозы в диапазоне δH 3.0–3.43 (9H, м). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.60 (1H, с, 5-OH), 10.83 (1H, уш. с, 7-OH), 9.65 (1H, уш. с, 4'-OH) и 9.16 (1H, уш. с, 3'-OH). В результате анализа ЯМР-спектров и литературных данных [24], соединение **5** идентифицировано как рутин.

Соединение **6** – желто-зеленое кристаллическое вещество, имеющее максимумы УФ-поглощения при 255 и 351 нм. В ^1H -ЯМР-спектре наблюдались сигналы протонов характерные для кверцетина и остатка глюкозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.19 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-6) и 6.36 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.58 (1H, м, H-2'), 6.85 (1H, д, $J = 9.0$ Гц, H-5') и 7.58 (1H, м, H-6'). В алифатической области спектра наблюдаются сигналы аномерного протона при δH 5.47 (1H, д, $J = 7.0$ Гц, H-1''), протонов гидроксиметильной группы при δH 3.59 (1H, д, $J = 7.0$ Гц, H-6b''), а также остальных протонов остатка глюкозы в диапазоне δH 3.0–3.38 (5H, м). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.64 (1H, с, 5-OH), 10.86 (1H, с, 7-OH), 9.70 (1H, уш. с, 4'-OH) и 9.20 (1H, уш. с, 3'-OH). В результате анализа ЯМР-спектров и сравнения их с литератур-

Таблица 1. Данные ЯМР соединений 1–4

Table 1. NMR data of compounds 1–4

Положение Position	Соединение 1 Compound 1	Соединение 2 Compound 2	Соединение 3 Compound 3	Соединение 4 Compound 4
	δH (J в Гц) δH (J, Hz)	δH (J в Гц) δH (J, Hz)	δH (J в Гц) δH (J, Hz)	δH (J в Гц) δH (J, Hz)
3	6.67 (1H, c) 6.67 (1H, s)	–	–	–
6	6.20 (1H, уш. с) 6.20 (1H, brs)	6.19 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	6.19 (1H, д, $J = 1.9$ Гц) 6.19 (1H, d, $J = 1.9$ Hz)	6.19 (1H, д, $J = 1.9$ Гц) 6.19 (1H, d, $J = 1.9$ Hz)
8	6.45 (1H, уш. с) 6.45 (1H, brs)	6.41 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.41 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	6.36 (1H, д, $J = 1.9$ Гц) 6.36 (1H, d, $J = 1.9$ Hz)	6.36 (1H, д, $J = 1.9$ Гц) 6.36 (1H, d, $J = 1.9$ Hz)
2'	7.40 (1H, уш. с) 7.40 (1H, brs)	7.68 (1H, д, $J = 2.1$ Гц) 7.68 (1H, d, $J = 2.1$ Hz)	7.17 (2H, c) 7.17 (2H, s)	7.20 (2H, c) 7.20 (2H, s)
5'	6.90 (1H, д, $J = 8.1$ Гц) 6.90 (1H, d, $J = 8.1$ Hz)	6.89 (1H, д, $J = 8.4$ Гц) 6.89 (1H, d, $J = 8.4$ Hz)	–	–
6'	7.41 (1H, м) 7.41 (1H, m)	7.54 (1H, дд, $J = 8.4, 2.1$ Гц) 7.54 (1H, dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz)	7.17 (2H, c) 7.17 (2H, s)	7.20 (2H, c) 7.20 (2H, s)
5-OH	12.97 (1H, c) 12.97 (1H, s)	12.49 (1H, c) 12.49 (1H, s)	12.63 (1H, c) 12.63 (1H, s)	12.65 (1H, c) 12.65 (1H, s)
7-OH	10.83 (1H, уш. с) 10.83 (1H, brs)	10.78 (1H, c) 10.78 (1H, s)	10.81 (1H, c) 10.81 (1H, s)	10.85 (1H, c) 10.85 (1H, s)
3'-OH	9.41 (1H, уш. с) 9.41 (1H, brs)	9.28 (1H, уш. с) 9.28 (1H, brs)	9.11 (1H, c) 9.11 (1H, s)	9.14 (1H, уш. с) 9.14 (1H, brs)
4'-OH	9.87 (1H, уш. с) 9.87 (1H, brs)	9.57 (1H, уш. с) 9.57 (1H, brs)	8.87 (1H, c) 8.87 (1H, s)	8.84 (1H, уш. с) 8.84 (1H, brs)
5'-OH	–	–	9.11 (1H, c) 9.11 (1H, s)	9.14 (1H, уш. с) 9.14 (1H, brs)
1''	–	–	5.40 (1H, д, $J = 7.7$ Гц) 5.40 (1H, d, $J = 7.7$ Hz)	5.40 (1H, д, $J = 7.6$ Гц) 5.40 (1H, d, $J = 7.6$ Hz)
2''–6a''	–	–	3.00–3.40 (5H, м) 3.00–3.40 (5H, m)	3.00–3.40 (5H, м) 3.00–3.40 (5H, m)
6b''	–	–	3.74 (1H, д, $J = 10.5$ Гц) 3.74 (1H, d, $J = 10.5$ Hz)	3.61 (1H, д, $J = 10.9$ Гц) 3.61 (1H, d, $J = 10.9$ Hz)
1'''	–	–	4.40 (1H, уш. с) 4.40 (1H, brs)	–
2'''–5'''	–	–	3.00–3.40 (4H, м) 3.00–3.40 (4H, m)	–
6'''	–	–	1.00 (3H, д, $J = 6.2$ Гц) 1.00 (3H, d, $J = 6.2$ Hz)	–

ными данными [26], соединение **6** было идентифицировано как кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид.

Соединение **7** представляет собой желтое кристаллическое вещество. УФ-спектр соединения имеет максимумы поглощения при 265 и 347 нм. В ¹H-ЯМР-спектре наблюдались сигналы протонов характерные для кемпферола и остатка рутинозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.21 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-6) и 6.42 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.99 (2H, д, $J = 8.9$ Гц, H-2', 6') и 6.88 (2H, д, $J = 8.9$ Гц, H-3', 5'). В алифатической области спектра наблюдаются сигналы аномерных протонов при δH 5.32 (1H, д, $J = 7.2$ Гц, H-1'') и 4.39 (1H, уш. с, H-1'''), протонов гидроксиметильной группы и метильной группы при δH 3.70 (1H, д, $J = 9.7$ Гц, H-6b'') и 1.00 (3H, д, $J = 6.2$ Гц, H-6'''), а также остальных протонов остатков глюкозы и рамнозы в диапазоне δH 3.0–3.43 (9H, м). Сигналы фенольных гидроксильных групп наблюдались при δH 12.57 (1H, с, 5-OH), 10.85 (1H, уш. с, 7-OH) и 10.12 (1H, уш. с,

4'-OH). В результате анализа ЯМР-данных и данных литературы [27], соединение **7** идентифицировано как кемпферол-3-О-рутинозид (никотифлорин).

Данные ЯМР-спектров соединений **5–7** приведены в таблице 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате настоящего исследования был изучен химический состав вторичных метаболитов, содержащихся в траве *Lysimachia vulgaris*, выделены и охарактеризованы структуры семи индивидуальных соединений, относящихся к классам флавоноидов. Согласно данным ¹H ЯМР-спектров, а также в результате сравнения их с литературными данными, было установлено, что соединения **1** и **2** представляют собой агликоны флавоноидов, а именно лютеолин и кверцетин, соответственно. Соединения **3–7** представляют собой гликозиды кверцетина, мирицитина и кемпферола, а именно мирицетин-3-О-β-D-рутинозид (**3**), мирицетин-3-О-β-D-глюкопирано-

Таблица 2. Данные ЯМР соединений 5–7

Table 2. NMR data of compounds 5–7

Положение Position	Соединение 5 Compound 5	Соединение 6 Compound 6	Соединение 7 Compound 7
	δH (J в Гц) δH (J, Hz)	δH (J в Гц) δH (J, Hz)	δH (J в Гц) δH (J, Hz)
6	6.20 (1H, д, J = 1.9 Гц) 6.20 (1H, d, J = 1.9 Hz)	6.19 (1H, д, J = 1.9 Гц) 6.19 (1H, d, J = 1.9 Hz)	6.21 (1H, д, J = 2.0 Гц) 6.21 (1H, d, J = 2.0 Hz)
8	6.40 (1H, д, J = 1.9 Гц) 6.40 (1H, d, J = 1.9 Hz)	6.36 (1H, д, J = 1.9 Гц) 6.36 (1H, d, J = 1.9 Hz)	6.42 (1H, д, J = 2.0 Гц) 6.42 (1H, d, J = 2.0 Hz)
2'	7.54 (1H, м) 7.54 (1H, m)	7.58 (1H, м) 7.58 (1H, m)	7.99 (1H, д, J = 8.9 Гц) 7.99 (1H, d, J = 8.9 Hz)
3'	–	–	6.88 (1H, д, J = 8.9 Гц) 6.88 (1H, d, J = 8.9 Hz)
5'	6.85 (1H, д, J = 8.6 Гц) 6.85 (1H, d, J = 8.6 Hz)	6.85 (1H, д, J = 9.0 Гц) 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz)	6.88 (1H, д, J = 8.9 Гц) 6.88 (1H, d, J = 8.9 Hz)
6'	7.55 (1H, м) 7.55 (1H, m)	7.58 (1H, м) 7.58 (1H, m)	7.99 (1H, д, J = 8.9 Гц) 7.99 (1H, d, J = 8.9 Hz)
1''	5.35 (1H, д, J = 7.2 Гц) 5.35 (1H, d, J = 7.2 Hz)	5.47 (1H, д, J = 7.0 Гц) 5.47 (1H, d, J = 7.0 Hz)	5.32 (1H, д, J = 7.2 Гц) 5.32 (1H, d, J = 7.2 Hz)
2''–6a''	3.00–3.43 (5H, м) 3.00–3.43 (5H, m)	3.00–3.38 (5H, м) 3.00–3.38 (5H, m)	3.00–3.43 (5H, м) 3.00–3.43 (5H, m)
6b''	3.72 (1H, д, J = 10.4 Гц) 3.72 (1H, d, J = 10.4 Hz)	3.59 (1H, д, J = 11.3 Гц) 3.59 (1H, d, J = 11.3 Hz)	3.70 (1H, д, J = 9.7 Гц) 3.70 (1H, d, J = 9.7 Hz)
1'''	4.40 (1H, уш. с) 4.40 (1H, brs)	–	4.39 (1H, уш. с) 4.39 (1H, brs)
2'''–5'''	3.00–3.43 (4H, м) 3.00–3.43 (4H, m)	–	3.00–3.43 (4H, м) 3.00–3.43 (4H, m)
6'''	1.00 (3H, д, J = 6.2 Гц) 1.00 (3H, d, J = 6.2 Hz)	–	0.99 (3H, д, J = 6.2 Гц) 0.99 (3H, d, J = 6.2 Hz)
5-OH	12.60 (1H, с) 12.60 (1H, s)	12.64 (1H, с) 12.64 (1H, s)	12.57 (1H, с) 12.57 (1H, s)
7-OH	10.83 (1H, с) 10.83 (1H, s)	10.86 (1H, с) 10.86 (1H, s)	10.85 (1H, уш. с) 10.85 (1H, brs)
3'-OH	9.65 (1H, с) 9.65 (1H, s)	9.70 (1H, уш. с) 9.70 (1H, brs)	–
4'-OH	9.16 (1H, с) 9.16 (1H, s)	9.20 (1H, уш. с) 9.20 (1H, brs)	10.12 (1H, уш. с) 10.12 (1H, brs)

зид (4), кверцетин-3-О-β-D-рутинозид (рутин) (5), кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид (6), кемпферол-3-О-β-D-рутинозид (никотифлорин) (7). Соединение 1 и 4 обнаружены в траве *L. vulgaris* впервые, а также все соединения (1–7), впервые выделены из травы вербейника обыкновенного.

ЛИТЕРАТУРА

- Bernardini S., Tiezzi A., Laghezza Masci V., Ovidi E. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. *Natural Product Research*. 2018;32(16):1926–1950.
- Лужанин В. Г., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Новикова В. В., Безверхняя Е. А. Противомикробная активность соединений полифенольной природы. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(2):65–72.
- Богоутдинова А. М., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Орлова А. А., Гончаров М. Ю., Шпакова В. С., Фарманова Н. Т., Нуруллаева Д. Х., Шарипов А. Т., Гамбарян С. П., Повыдыш М. Н. Выделение формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозиды из травы стальника полевого (*Ononis arvensis* L.) и оценка его влияния на индуцированную активацию тромбоцитов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4–1):14–19.
- Peddoju A., Singh S., Mca S. Review: Medicinal Plant use for the treatment of Diabetes. *SSRN*. 2019;6(2):968–975.
- Salleh N. H., Zulkipli I. N., Yasin H. M., Jaafar F., Ahmad N., Ahmad W. A. N. W., Ahmad S. R. Systematic review of medicinal plants used for treatment of diabetes in human clinical trials: an ASEAN perspective. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2021;2021:1–10.
- Pranskuniene Z., Balciunaite R., Simaitiene Z., Bernatoniene J. Herbal medicine uses for respiratory system disorders and possible trends in new herbal medicinal recipes during COVID-19 in pasvalys district, Lithuania. *Environmental research and public health*. 2022;9:8905.
- Ray S., Saini M. K. Cure and prevention of cardiovascular diseases: herbs for heart. *Clinical Phytoscience*. 2021;7:64.
- Singh S., Singh T. G., Mahajan K., Dhiman S. Medicinal plants used against various inflammatory biomarkers for the management of rheumatoid arthritis. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020;72(10):1306–1327.
- Balandrin M. F., Klocke J. A., Wurtele E. S., Bollinger W. H. Natural plant chemicals: Sources of industrial and medicinal materials. *Science*. 1985;228:1154–1160.
- Yang-Ju S., Jung D. S., Shin J. M., Kim M., Yoo G., Nho C. W. Yellow loosestrife (*Lysimachia vulgaris* var. *davurica*) ameliorates liver fibrosis in db/db mice with methionine- and choline-deficient diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021;21(1):44.
- Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейства *Ranunculaceae* – *Thymelaeaceae*. Л.: Наука; 1985. 36 с.

12. Chevallier A. The Encyclopedia of Medicinal Plants. London: Darling Kindersley Limited; 1996. 336 p.
13. Grieve M. A modern herbal. Vol. 2. New York: Dover Publications; 1982. 544 p.
14. Dobelis I. N. Magic and Medicine of Plants. New York: The Reader's Digest Association; 1989.
15. Baytop T. Türkiye'de bitkiler ile tedavi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999. 480 p. (In Turk.)
16. Yildirim A. B., Guner B., Karakas, F. P., Turker, A. U. Evaluation of antibacterial, antitumor, antioxidant activities and phenolic constituents of field-grown and in vitro-grown *Lysimachia vulgaris* L. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines*. 2017;14(2):177–187.
17. Rzakowskabodalska H., Olechnowiczstepien W. Flavonoids in herb of yellow loosestrife (*Lysimachia vulgaris* L.). *Polish journal of pharmacology and pharmacy*. 1975;27(3):345–348.
18. Yasukawa K., Takido M. Studies of the constituents of genus *Lysimachia* 3. Quercetin 3-Rhamnosyl (1-2) galactoside from *Lysimachia vulgaris* var. *davurica*. *Phytochemistry*. 1988;27(9):3017–3018.
19. Janik I., Janeczko Z., Sendra J., Burczyk J. Benzoquinone pigment from *Lysimachia vulgaris*. *Fitoterapia*. 1994;65(5):476.
20. Podolak I., Elas M., Cieszka K. In vitro antifungal and cytotoxic activity of triterpene saponosides and quinoid pigments from *Lysimachia vulgaris* L. *Phytotherapy Research*. 1998;12:70–73.
21. Toth A., Riethmüller E., Alberti A., Végh K., Kery A. Comparative phytochemical screening of phenoloids in *Lysimachia* species. *European Chemical Bulletin*. 2012;1(1–2):27–30.
22. Toth A., Toth G., Kery A. Polyphenol composition and antioxidant capacity of three *Lysimachia* species. *Natural Product Communications*. 2014;9:1473–1478.
23. Lin L. C., Pai Y. F., Tsai T. H. Isolation of luteolin and luteolin-7-O-glucoside from *Dendranthema morifolium* Ramat Tzvel and their pharmacokinetics in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(35):7700–7706.
24. Лужанин В. Г., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Гришукоев Е. А., Сулоев И. С., Смирнов С. Н., Серебряков Е. Б. Выделение индивидуальных соединений из надземной части стальника полевого (*Ononis arvensis* L.) и золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(1):83–89. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-83-89.
25. Bilia A. R., Mendez J., Morelli I. Phytochemical investigations of *Licania* genus. Flavonoids and triterpenoids from *Licania carii*. *Pharmaceutica Acta Helveticae*. 1996;71(3):191–197.
26. Топоркова В. И., Понкратова А. О., Лужанин В. Г., Гончаров М. Ю. Применение спектральных методов анализа для установления структуры индивидуальных вторичных метаболитов, выделенных из надземной части хохлатки крупноплодной. *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2022;12(1):56–64.
27. Akkol E. K., Süntar I., Keles H., Sezic E., Gürler G. Bioassay-guided isolation and characterization of wound healer compounds from *Morus nigra* L. (Moraceae). *Records of Natural Products*. 2015;9(4):484–495.
- ASEAN perspective. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2021;2021:1–10.
6. Pranskuniene Z., Balciunaite R., Simaitiene Z., Bernatoniene J. Herbal medicine uses for respiratory system disorders and possible trends in new herbal medicinal recipes during COVID-19 in pasvalys district, Lithuania. *Environmental research and public health*. 2022;9:8905.
7. Ray S., Saini M. K. Cure and prevention of cardiovascular diseases: herbs for heart. *Clinical Phytoscience*. 2021;7:64.
8. Singh S., Singh T. G., Mahajan K., Dhiman S. Medicinal plants used against various inflammatory biomarkers for the management of rheumatoid arthritis. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020;72(10):1306–1327.
9. Balandrin M. F., Klocke J. A., Wurtele E. S., Bollinger W. H. Natural plant chemicals: Sources of industrial and medicinal materials. *Science*. 1985;228:1154–1160.
10. Yang-Ju S., Jung D. S., Shin J. M., Kim M., Yoo G., Nho C. W. Yellow loosestrife (*Lysimachia vulgaris* var. *davurica*) ameliorates liver fibrosis in db/db mice with methionine- and choline-deficient diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021;21(1):44.
11. Plant resources of the USSR: flowering plants, their chemical composition, use; families *Paeoniaceae* – *Thymelaeaceae*. Leningrad: Nauka; 1985. 36 p. (In Russ.)
12. Chevallier A. The Encyclopedia of Medicinal Plants. London: Darling Kindersley Limited; 1996. 336 p.
13. Grieve M. A modern herbal. Vol. 2. New York: Dover Publications; 1982. 544 p.
14. Dobelis I. N. Magic and Medicine of Plants. New York: The Reader's Digest Association; 1989.
15. Baytop T. Türkiye'de bitkiler ile tedavi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999. 480 p. (In Turk.)
16. Yildirim A. B., Guner B., Karakas, F. P., Turker, A. U. Evaluation of antibacterial, antitumor, antioxidant activities and phenolic constituents of field-grown and in vitro-grown *Lysimachia vulgaris* L. *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines*. 2017;14(2):177–187.
17. Rzakowskabodalska H., Olechnowiczstepien W. Flavonoids in herb of yellow loosestrife (*Lysimachia vulgaris* L.). *Polish journal of pharmacology and pharmacy*. 1975;27(3):345–348.
18. Yasukawa K., Takido M. Studies of the constituents of genus *Lysimachia* 3. Quercetin 3-Rhamnosyl (1-2) galactoside from *Lysimachia vulgaris* var. *davurica*. *Phytochemistry*. 1988;27(9):3017–3018.
19. Janik I., Janeczko Z., Sendra J., Burczyk J. Benzoquinone pigment from *Lysimachia vulgaris*. *Fitoterapia*. 1994;65(5):476.
20. Podolak I., Elas M., Cieszka K. In vitro antifungal and cytotoxic activity of triterpene saponosides and quinoid pigments from *Lysimachia vulgaris* L. *Phytotherapy Research*. 1998;12:70–73.
21. Toth A., Riethmüller E., Alberti A., Végh K., Kery A. Comparative phytochemical screening of phenoloids in *Lysimachia* species. *European Chemical Bulletin*. 2012;1(1–2):27–30.
22. Toth A., Toth G., Kery A. Polyphenol composition and antioxidant capacity of three *Lysimachia* species. *Natural Product Communications*. 2014;9:1473–1478.
23. Lin L. C., Pai Y. F., Tsai T. H. Isolation of luteolin and luteolin-7-O-glucoside from *Dendranthema morifolium* Ramat Tzvel and their pharmacokinetics in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(35):7700–7706.
24. Luzhanin V. G., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Grishukova E. A., Suloev I. S., Smirnov S. N., Serebryakov E. B. Isolation of individual compounds from the terrestrial parts of *Ononis arvensis* L. and *Solidago canadensis* L. *Drug development & registration*. 2021;10(1):83–89. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-1-83-89.
25. Bilia A. R., Mendez J., Morelli I. Phytochemical investigations of *Licania* genus. Flavonoids and triterpenoids from *Licania carii*. *Pharmaceutica Acta Helveticae*. 1996;71(3):191–197.
26. Toporkova V. I., Ponkratova A. O., Whaley A. K., Luzhanin V. G., Goncharov M. Yu. The use of spectroscopic methods for structural elucidation of individual secondary metabolites isolated from the aerial parts of *Corydalis bracteata*. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(1):56–64. (In Russ.)
27. Akkol E. K., Süntar I., Keles H., Sezic E., Gürler G. Bioassay-guided isolation and characterization of wound healer compounds from *Morus nigra* L. (Moraceae). *Records of Natural Products*. 2015;9(4):484–495.

REFERENCES

1. Bernardini S., Tiezzi A., Laghezza Masci V., Ovidi E. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. *Natural Product Research*. 2018;32(16):1926–1950.
2. Luzhanin V. G., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Novikova V. V., Bezverkhniaia E. A. Antimicrobial activity of polyphenolic compounds. *Drug development & registration*. 2022;11(2):65–72. (In Russ.)
3. Bogoutdinova A. M., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Orlova A. A., Goncharov M. Yu., Shpakova V. S., Farmanova N. T., Nurullayeva D. Kh., Sharipov A. T., Gambaryan S. P., Povydysh M. N. Isolation of formononetin-7-O-β-D-glucopyranoside from the grass of *Ononis arvensis* L. and the assessment of its effect on induced platelet activation. *Drug development & registration*. 2021;10(4–1):14–19. (In Russ.)
4. Peddoju A., Singh S., Mca S. Review: Medicinal Plant use for the treatment of Diabetes. *SSRN*. 2019;6(2):968–975.
5. Salleh N. H., Zulkipli I. N., Yasin H. M., Jaafar F., Ahmad N., Ahmad W. A. N. W., Ahmad S. R. Systematic review of medicinal plants used for treatment of diabetes in human clinical trials: an