

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-177-184>
УДК 54.061:54.062:615.322



Оригинальная статья / Research article

Выделение индивидуальных соединений из травы сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) и установление их структуры спектроскопическими методами

Й. Стругар✉, А. А. Орлова, А. О. Понкратова, А. К. Уэйли, М. Н. Повыдыш

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: Стругар Йована. E-mail: jovana.strugar12@gmail.com

ORCID: Й. Стругар – <https://orcid.org/0000-0002-0816-257>; А. А. Орлова – <https://orcid.org/0000-0002-7836-5785>; А. О. Понкратова – <https://orcid.org/0000-0003-4879-9336>; А. К. Уэйли – <https://orcid.org/0000-0002-4847-5924>; М. Н. Повыдыш – <https://orcid.org/0000-0002-7768-9059>.

Статья поступила: 06.09.2022

Статья принята в печать: 21.10.2022

Статья опубликована: 25.11.2022

Резюме

Введение. Лекарственные растения представляют собой богатый, практически неиссякаемый источник лекарственных веществ, их исследование является всегда актуальной задачей в силу большого химического разнообразия метаболитов доступных для выделения и последующего скрининга их биологической активности. Одним из перспективных лекарственных растений для исследований является сабельник болотный (*Comarum palustre* L.), широко применяемый в народной медицине для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Цель. Выделение индивидуальных вторичных метаболитов из травы *C. palustre* с последующим установлением их структуры методом ЯМР-спектроскопии.

Материалы и методы. Надземная часть сабельника болотного, заготовленная июле 2021 года в окрестностях питомника лекарственных растений ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России (Ленинградская область, Всеволожский район, Приозерское шоссе, 38 км). 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 с сорбентами различной селективностью, а также методом препаративной ВЭЖХ на приборе Smartline (Knauer, Германия), оснащенном спектрофотометрическим детектором. Структура выделенных индивидуальных соединений устанавливалась методами 1D ЯМР-спектроскопии (Bruker Avance III 400 MHz, Германия).

Результаты и обсуждение. Были выделены и охарактеризованы структуры семи (1–7) индивидуальных соединений. Два соединения (1 и 2) являются производными эллаговой кислоты, а именно: 4-О-α-L-арабинофуранозид эллаговой кислоты (1) 4-О-β-D-глюкопиранозид эллаговой кислоты (2), и пять соединений являются производными флавоноидов: кемпферол-3-О-β-D-глюкуронид (3), кверцетин-3-О-β-D-глюкуронид (4), кверцетин-3-О-β-D-(6''-β-D-глюкопиранозил)-глюкопиранозид (5), кверцетин-3-О-β-D-(2''-галлоил)-глюкопиранозид (6) и (+)-катехин (7).

Заключение. В результате исследования из надземной части сабельника болотного были выделены и установлены структуры семи индивидуальных соединений. Соединения 1, 2, 4, 5 и 6 обнаружены и выделены из надземной части *C. palustre* L. впервые.

Ключевые слова: *Comarum palustre*, сабельник болотный, вторичные метаболиты, полифенолы, флавоноиды

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

Вклад авторов. Й. Стругар, А. А. Орлова, А. О. Понкратова, А. К. Уэйли выполняли экспериментальную часть работы и интерпретировали результаты. Й. Стругар, А. О. Понкратова, М. Н. Повыдыш подготовили текст рукописи. М. Н. Повыдыш осуществлял 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: Стругар Й., Орлова А. А., Понкратова А. О., Уэйли А. К., Повыдыш М. Н. Выделение индивидуальных соединений из травы сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) и установление их структуры спектроскопическими методами. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):177–184. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-177-184>

Isolation of Individual Compounds from the Aerial Part of *Comarum palustre* L. and Their Structure Elucidation Using Spectroscopic Methods

Yovana Strugar✉, Anastasia A. Orlova, Anastasiia A. Ponkratova,
Andrei K. Whaley, Maria N. Povydysh

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

✉ Corresponding author: Yovana Strugar. E-mail: jovana.strugar12@gmail.com

© Стругар Й., Орлова А. А., Понкратова А. О., Уэйли А. К., Повыдыш М. Н., 2022

© Strugar Y., Orlova A. A., Ponkratova A. A., Whaley A. K., Povydysh M. N., 2022

ORCID: Yovana Strugar – <https://orcid.org/0000-0002-0816-257>; Anastasiia A. Orlova – <https://orcid.org/0000-0002-7836-5785>;
Anastasiia A. Ponkratova – <https://orcid.org/0000-0003-4879-9336>; Andrei K. Whaley – <https://orcid.org/0000-0002-4847-5924>;
Maria N. Povydysh – <https://orcid.org/0000-0002-7768-9059>.

Received: 06.09.2022 Revised: 21.10.2022 Published: 25.11.2022

Abstract

Introduction. Medicinal plants are a rich, almost inexhaustible source of medicinal substances, and due to their large chemical diversity of metabolites available for isolation their research is always an important task. One of the promising medicinal plants for research is marsh cinquefoil (*Comarum palustre* L.), widely used in folk medicine for the treatment of diseases of the musculoskeletal system.

Aim. Isolation of individual secondary metabolites from the aerial part of *C. palustre* and their subsequent structural elucidation by NMR experiments.

Materials and methods. The aerial parts of the marsh cinquefoil, were collected next to the Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University Nursery Garden of Medicinal Plants (Leningrad region, Vsevolozhsky district, Priozerskoe highway, 38 km) 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 sorbents with different selectivity, 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 1D NMR experiments (Bruker Avance III 400 MHz, Germany).

Results and discussion. Seven individual compounds (**1–7**) were isolated and their structures elucidated. Two compounds (**1** and **2**) are derivatives of ellagic acid, namely 4-O- α -L-arabinofuranoside ellagic acid (**1**) and 4-O- β -D-glucopyranoside ellagic acid (**2**), while the other five compounds are derivatives of flavonoids: kaempferol-3-O- β -D-glucuronide (**3**), quercetin-3-O- β -D-glucuronide (**4**), quercetin-3-O- β -D-(6''- β -D-glucopyranosyl)-glucopyranoside (**5**), quercetin-3-O- β -D-(2''-galloyl)-glucopyranoside (**6**) and (+)-catechin (**7**).

Conclusion. As a result of the current research, seven individual compounds were isolated from the aerial part of the marsh cinquefoil and their structure were elucidated. Compounds **1, 2, 4, 5** and **6** were found and isolated from the aerial part of *C. palustre* L. for the first time.

Keywords: *Comarum palustre*, marsh cinquefoil, secondary metabolites, polyphenols, flavonoids

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. Strugar Jovana, Anastasiia A. Orlova, Anastasiia A. Ponkratova, Andrei K. Whaley performed the experimental part. Strugar Jovana, Anastasiia A. Ponkratova, Maria N. Povydysh took part in preparing of the article text. Maria N. Povydysh 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: Strugar Y., Orlova A. A., Ponkratova A. A., Whaley A. K., Povydysh M. N. Isolation of individual compounds from the aerial part of *Comarum palustre* L. and their structure elucidation using spectroscopic methods. *Drug development & registration*. 2022;11(4):177–184. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-177-184>

ВВЕДЕНИЕ

Поиск новых лекарственных препаратов представляет собой непрерывный процесс благодаря возникновению новых, либо изменчивости существующих заболеваний. Лекарственные растения представляют собой богатый источник биологически активных веществ, в связи с чем их исследование является актуальной задачей [1–8]. В настоящее время создание лекарственных средств растительного происхождения, основанных на ограниченном количестве компонентов с хорошо охарактеризованными структурами и спектрами биологической активности, является целесообразным, поскольку такие фармацевтические препараты часто превосходят по силе синтетические аналоги, а также имеют ряд преимуществ перед традиционно применяемыми суммарными экстрактами растений.

Одним из перспективных лекарственных растений для исследований является сабельник болотный (*Comarum palustre* L.) – многолетнее травянистое растение из семейства *Rosaceae* (Розоцветные), произ-

растающее в северном полушарии. *C. palustre* применяется в традиционной медицине для лечения заболеваний опорно-двигательной системы [9, 10], а также в качестве противовоспалительного, противовирусного, вяжущего, анальгезирующего средств [11, 12]. На экспериментальных моделях подтвержден ряд фармакологических эффектов таких как гипогликемический, нефропротекторный, противовирусный и антиоксидантный [13, 14]. Согласно литературным данным, основными метаболитами сабельника болотного являются флавоноиды, простые фенолы, фенолкарбоновые кислоты, жирные кислоты, аминокислоты, стероиды, катехины, органические кислоты, кумарины, тритерпеновые сапонины, каротиноиды, моно- и полисахариды [11, 15]. Ранее коллективом авторов также проводился сравнительный метаболомный анализ первичных метаболитов надземной и подземной частей *C. palustre*, в результате которого было установлено, что трава является более богатым их источником. Также были впервые идентифицированы аминсахара, спирты, углеводороды, хиноны и альдегиды [16].

Таким образом **целью настоящего исследования** является выделение индивидуальных вторичных метаболитов из травы *Comarum palustre* с последующим установлением их структуры методом ЯМР-спектроскопии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сырьем для исследования служила заготовленная в июле 2021 года в окрестностях питомника лекарственных растений ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (Ленинградская область, Всеволожский район, Приозерское шоссе, 38 км) и высушенная воздушно-тенивым методом надземная часть сабельника болотного. Для перемешивания экстракта использовалась механическая мешалка RZR 2021 (Heidolph Instruments GmbH & Co. KG, 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), оснащенный 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 F254 plate (Merck KGaA, Германия) (4–8 μm).

Выделение индивидуальных соединений осуществлялось методом колоночной хроматографии на открытых стеклянных колонках с сорбентами различной селективности – Dianion® HP-20 (Supelco, Sigma-Aldrich, Япония), Sephadex™ LH-20 (Cytiva, Швеция), а также методом препаративной ВЭЖХ на приборе Smartline (Knauer, Германия), оснащенный спектрофотометрическим детектором при длине волны 254 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 ОБСУЖДЕНИЕ

В результате настоящей работы из травы *C. palustre* были выделены и установлены структуры семи индивидуальных соединений (1–7), пять из которых относятся к классу флавоноидов и два соединения относящихся к классу танинов (рисунк 1).

500г измельченного и просеянного через сито с диаметром отверстий 2 мм сырья подвергали многократной экстракции 70 % этиловым спиртом (EtOH) (2500 мл) при комнатной температуре с использованием механической мешалки. Цикл экстракции проводили 13 раз. Все полученные спиртовые экстракты

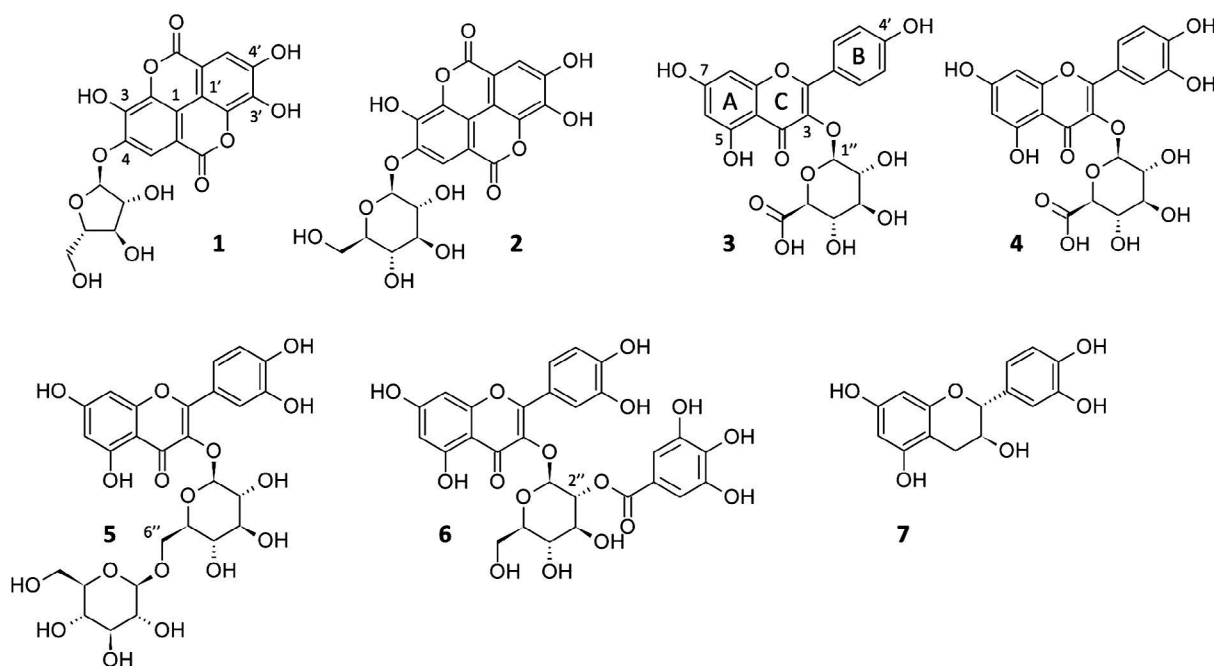


Рисунок 1. Структуры соединений 1–7

Figure 1. Structure of compounds 1–7

объединялись и выпаривались на вакуумно-ротационном испарителе при температуре 60 °С до объема 300 мл. К 300 мл экстракта добавляли 100 мл воды очищенной и проводили исчерпывающую жидкостно-жидкостную (ЖЖ) экстракцию с равным объемом *n*-гексана. После чего к спирто-водному остатку добавляли еще 100 мл воды очищенной и проводили исчерпывающую ЖЖ экстракцию с равным объемом дихлорметана (ДХМ). После чего проводили ЖЖ экстракцию спирто-водного остатка с равным объемом бутанола.

При анализе водной и бутанольной фракций методом ВЭЖХ было установлено, что состав обеих фракций значительно не различался, в следствие чего было принято решение объединить обе фракции для дальнейших исследований. Объединенные бутанольную и водную фракции выпаривали досуха на вакуумно-ротационном испарителе при 60 °С, после чего сухой остаток растворяли в 100 мл 96 % EtOH. Полученный раствор загружали на открытую стеклянную колонку, в качестве стационарной фазы использовали Dianion® HP-20. Проводили градиентное элюирование с постепенным понижением полярности изначального элюента с шагом 10 % [с H₂O:96 % EtOH (100:0), H₂O:96 % EtOH (0:100), по объему]. Собранные фракции анализировались методом ТСХ в системе БУВ 4:1:2, с целью выявления фракция 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 24 фракций. Фракцию № 6, полученную при элюировании 40 % EtOH, загружали на открытую колонку, заполненную сорбентом Sephadex™ LH-20, и элюировали 10, 20, 50 %, а затем 100 % EtOH. Собранные фракции анализировались методом ТСХ в системе БУВ (4:1:2). Таким образом было получено 16 подфракций. Подфракция № 13, 14, 15 подвергались хроматографическому разделению на препаративном высокоэффективном жидкостном хроматографе, в результате чего были выделены: соединение **1** (*m* = 5,52 мг, *t_R* = 18,303 мин); соединение **2** (*m* = 4,03 мг, *t_R* = 18,544 мин); соединение **3** (*m* = 7,16 мг, *t_R* = 19,557 мин); соединение **4** (*m* = 10,06 мг, *t_R* = 20,699 мин);

Подфракции № 7 и 8 подвергались хроматографическому разделению на препаративном высокоэффективном жидкостном хроматографе, в результате чего были выделены: соединение **5** (*m* = 6,71 мг, *t_R* = 18,746 мин), соединение **6** (*m* = 3,29 мг, *t_R* = 20,024 мин) и соединение **7** (*m* = 9,51 мг, *t_R* = 14,335 мин).

Соединение **1** представляет собой бело-желтое кристаллическое вещество, имеющее максимумы поглощения в УФ-спектре при 249 и 361 нм. В ¹H-ЯМР-спектре соединения присутствуют сигналы протонов характерные для остатков эллаговой кислоты и арабинозы. В ароматической области спек-

тра видны сигналы протонов эллаговой кислоты при δH 7.50 (1H, с, H-5) и 7.73 (1H, с, H-5'). В алифатической области спектра наблюдаются сигналы протонов остатка арабинозы при δH 5.61 (1H, д, *J* = 1.2 Гц, H-1''), 4.34 (1H, м, H-2''), 3.97 (1H, м, H-3''), 3.87 (1H, м, H-4''), 3.61 (1H, дд, *J* = 12.0, 3.2 Гц, H-5a'') и 3.25 (1H, дд, *J* = 11.5, 5.5 Гц, H-5b''). Сигналы фенольных гидроксильных эллаговой кислоты наблюдались при δH 10.84 (1H, с, 3-OH), 10.69 (1H, с, 4'-OH) и 10.58 (1H, с, 3'-OH). Таким образом, в результате анализа ЯМР-спектров и литературных данных [18], соединение **2** было идентифицировано как 4-О-α-L-арабинофуранозид эллаговой кислоты.

Соединение **2** представляет собой бело-желтое кристаллическое вещество. УФ-спектр соединения имеет максимумы поглощения при λ_{max} = 248 и 360 нм. В ¹H-ЯМР-спектре присутствуют сигналы протонов характерные для остатков эллаговой кислоты и глюкозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов эллаговой кислоты при δH 7.50 (1H, с, H-5) и 7.71 (1H, с, H-5'). В алифатической области спектра наблюдается сигнал аномерного протона при δH 5.01 (1H, д, *J* = 7.2 Гц, H-1''), протона в положении 6а остатка глюкозы при δH 3.86 (1H, дд, *J* = 10.3, 4.2 Гц, H-2'') и сигналы остальных протонов находились в диапазоне δH 3.25–3.50 (5H, м). Сигналы фенольных гидроксильных эллаговой кислоты наблюдались при δH 10.71 (1H, с, 3-OH), 10.87 (1H, с, 4'-OH) и 10.59 (1H, с, 3'-OH). Таким образом, в результате анализа ЯМР-данных и анализа литературных данных [17] соединение **1** было идентифицировано как 4-О-β-D-глюкопиранозид эллаговой кислоты.

Данные ЯМР-спектров соединений **1–2** представлены в таблице 1.

Соединение **3** представляет собой желтое кристаллическое вещество. УФ-спектр соединения имеет максимумы поглощения при λ_{max} = 265 и 345 нм. В ¹H-ЯМР-спектре соединения присутствуют сигналы протонов характерные для кемпферола и глюкуронового остатка. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.23 (1H, д, *J* = 2.0 Гц, H-6) и 6.45 (1H, д, *J* = 2.0 Гц, H-8) и кольца В при δH 6.89 (2H, д, *J* = 8.8 Гц, H-3', 5') и 8.05 (2H, д, *J* = 8.8 Гц, H-2', 6'). В алифатической области спектра наблюдается сигнал аномерного протона при δH 5.49 (1H, д, *J* = 7.2 Гц, H-1'') и остальных протонов глюкуронового остатка в диапазоне δH 3.20–3.65 (4H, м). Сигналы фенольных гидроксильных наблюдались при δH 12.68 (1H, с, 5-OH), 10.83 (1H, уш. с, 7-OH) и 9.74 (1H, уш. с, 4'-OH). В результате анализа ЯМР-спектров и литературных данных [18], соединения **4** идентифицировано как кемпферол-3-О-β-D-глюкуронид.

Соединение **4** желтое кристаллическое вещество, имеющее максимумы поглощения в УФ-спектре при 251 и 350 нм. В ¹H-ЯМР-спектре соединения присутствуют сигналы протонов характерные для кверцетина и глюкуронового остатка. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при

Таблица 1. Данные ЯМР соединений 1–2

Table 1. NMR data of compounds 1–2

Положение Position	Соединение 1 Compound 1	Соединение 2 Compound 2
	δH (J в Гц) δH (J, Hz)	δH (J в Гц) δH (J, Hz)
5	7.50 (1H, c) 7.50 (1H, s)	7.50 (1H, c) 7.50 (1H, s)
5'	7.73 (1H, c) 7.73 (1H, s)	7.71 (1H, c) 7.71 (1H, s)
1''	5.61 (1H, д, $J = 1.2$ Гц) 5.61 (1H, d, $J = 1.2$ Hz)	5.01 (1H, д, $J = 7.2$ Гц) 5.01 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)
2''	4.34 (1H, м) 4.34 (1H, m)	3.86 (1H, дд, $J = 10.3, 4.2$ Гц) 3.86 (1H, dd, $J = 10.3, 4.2$ Hz)
3''	3.97 (1H, м) 3.97 (1H, m)	3.25–3.50 (5H, м) 3.25–3.50 (5H, m)
4''	3.87 (1H, м) 3.87 (1H, m)	3.25–3.50 (5H, м) 3.25–3.50 (5H, m)
5''	–	3.25–3.50 (5H, м) 3.25–3.50 (5H, m)
5a''	3.61 (1H, дд, $J = 12.0, 3.2$ Гц) 3.61 (1H, dd, $J = 12.0, 3.2$ Hz)	–
5b''	3.25 (1H, дд, $J = 11.5, 5.5$ Гц) 3.25 (1H, dd, $J = 11.5, 5.5$ Hz)	–
6''	–	3.25–3.50 (5H, м) 3.25–3.50 (5H, m)
3-ОН	10.84 (1H, c) 10.84 (1H, s)	10.71 (1H, c) 10.71 (1H, s)
3'-ОН	10.58 (1H, c) 10.58 (1H, s)	10.59 (1H, c) 10.59 (1H, s)
4'-ОН	10.69 (1H, c) 10.69 (1H, s)	10.87 (1H, c) 10.87 (1H, s)

δH 6.22 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-6) и 6.42 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.53 (1H, д, $J = 2.2$ Гц, H-2'), 6.85 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, H-5') и 7.62 (1H, дд, $J = 8.5, 2.2$ Гц, H-6'). В алифатической области спектра наблюдается сигнал аномерного протона при δH 5.51 (1H, д, $J = 7.3$ Гц, H-1'') и остальных протонов глюкуронового остатка в диапазоне δH 3.20–3.60 (H4, м). Сигналы фенольных гидроксильных протонов наблюдались при δH 12.57 (1H, с, 5-ОН), 10.90 (1H, уш. с, 7-ОН), 9.76 (1H, уш. с, 4'-ОН) и 9.23 (1H, уш. с, 3'-ОН). Таким образом, в результате анализа ЯМР-данных и данных литературы [18, 19], соединение **3** было идентифицировано как кверцетин-3-О- β -D-глюкуронид.

Соединение **5** представляет собой желтое кристаллическое вещество, имеющее максимумы поглощения в УФ спектре при 258 и 351 нм. В 1H -ЯМР-спектре соединения присутствуют сигналы протонов характерные для кверцетина и двух углеводных остатков. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.19 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-6) и 6.40 (1H, д, $J = 1.9$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.56 (1H, д, $J = 2.2$ Гц, H-2'), 6.85 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, H-5') и 7.67 (1H, д, $J = 8.5, 2.2$ Гц, H-6'). В алифатической области спектра наблюдаются сигналы аномерных протонов при δH 5.73 (1H, д, $J = 7.3$ Гц, H-1'') и 4.59 (1H, д, $J = 7.2$ Гц, H-1'''), а также остальных протонов двух остат-

ков глюкозы в диапазоне δH 3.0–3.75 (12H, м). Сигналы фенольных гидроксильных протонов наблюдались при δH 12.68 (1H, с, 5-ОН), 10.83 (1H, уш. с, 7-ОН), 9.74 (1H, уш. с, 4'-ОН) и 9.19 (1H, уш. с, 3'-ОН). В результате анализа ЯМР-данных и данных литературы [20], соединение **5** идентифицировано как кверцетин-3-О- β -D-(6''- β -D-глюкопиранозил)-глюкопиранозид.

Соединение **6** – желтое кристаллическое вещество, с максимумами поглощения в УФ-спектре при 266 и 356 нм. В 1H -ЯМР-спектре присутствуют сигналы протонов характерные для кемпферола, остатков галловой кислоты и глюкозы. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δH 6.19 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-6) и 6.38 (1H, д, $J = 2.0$ Гц, H-8) и кольца В при δH 7.51 (1H, м, H-2'), 6.84 (1H, д, $J = 8.5$ Гц, H-5') и 7.60 (1H, м, H-6'), а также протонов остатка галловой кислоты при δH 7.05 (2H, с, H-2'', 6''). В алифатической области спектра наблюдается сигнал аномерного протона при δH 5.79 (1H, д, $J = 7.7$ Гц, H-1''), протона в положении 2 остатка глюкозы при δH 5.02 (1H, дд, $J = 9.0, 8.2$ Гц, H-2'') и сигналы остальных протонов находились в диапазоне δH 3.50–3.80 (5H, м). Сигналы фенольных гидроксильных протонов кверцетина наблюдались при δH 12.52 (1H, с, 5-ОН), 10.87 (1H, с, 7-ОН), 9.77 (1H, с, 4'-ОН) и 9.76 (1H, уш. с, 3'-ОН), в то время как сигналы фенольных гидроксильных протонов галловой кислоты наблюдались при δH 9.24 (2H, с, 3'', 5''-ОН)

и 8.90 (1H, c, 4'''-OH). На основании анализа ЯМР-спектров и литературных данных [18], соединение **6** было идентифицировано как кверцетин-3-O-β-D-(2''-галлоил)-гликопиранозид.

Соединение **7** – желтое кристаллическое вещество. УФ-спектр соединения имеет максимум поглощения при $\lambda_{\text{max}} = 278$ нм. В ароматической области спектра видны сигналы протонов кольца А при δН 5.69 (1H, д, $J = 2.2$ Гц, Н-6) и 5.89 (1H, д, $J = 2.2$ Гц, Н-8) и кольца В при δН 6.72 (2H, д, $J = 1.9$ Гц, Н-2'), 6.69 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5') и 6.59 (1H, дд, $J = 8.0, 1.9$ Гц, Н-6'). В али-

фатической области спектра видны сигналы кольца С при δН 2.35 (1H, дд, $J = 15.7, 8.3$ Гц, Н-4a), 2.66 (1H, дд, $J = 16.0, 5.2$ Гц, Н-4), 3.81 (1H, м, Н-3) и 4.48 (1H, д, $J = 7.4$ Гц, Н-2). Сигналы фенольных гидроксильных кислот наблюдались при δН 9.16 (1H, c, 5-OH) и в диапазоне δН 8.6–9.0 (3H, 7-OH, 3'-OH, 4'-OH). На основании данных ЯМР-спектра и литературных данных [19, 21], соединение **7** было идентифицировано как (+)-катехин.

Данные ЯМР-спектров соединений **3–7** приведены в таблице 2.

Таблица 2. Данные ЯМР соединений 3–7

Table 2. NMR data of compounds 3–7

Положение Position	Соединение 3 Compound 3 δН (J в Гц) δН (J, Hz)	Соединение 4 Compound 4 δН (J в Гц) δН (J, Hz)	Соединение 5 Compound 5 δН (J в Гц) δН (J, Hz)	Соединение 6 Compound 6 δН (J в Гц) δН (J, Hz)	Соединение 7 Compound 7 δН (J в Гц) δН (J, Hz)
2	–	–	–	–	4.48 (1H, д, $J = 7.4$ Гц) 4.48 (1H, d, $J = 7.4$ Hz)
3	–	–	–	–	3.81 (1H, м) 3.81 (1H, m)
4	–	–	–	–	2.66 (1H, дд, $J = 16.0, 5.2$ Гц) 2.66 (1H, dd, $J = 16.0, 5.2$ Hz)
4a	–	–	–	–	2.35 (1H, дд, $J = 15.7, 8.3$ Гц) 2.35 (1H, dd, $J = 15.7, 8.3$ Hz)
6	6.23 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.23 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	6.22 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.22 (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, $J = 2.0$ Гц) 6.19 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	5.69 (1H, д, $J = 2.2$ Гц) 5.69 (1H, d, $J = 2.2$ Hz)
8	6.45 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.45 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	6.42 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.42 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	6.40 (1H, д, $J = 1.9$ Гц) 6.40 (1H, d, $J = 1.9$ Hz)	6.38 (1H, д, $J = 2.0$ Гц) 6.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	5.89 (1H, д, $J = 2.2$ Гц) 5.89 (1H, d, $J = 2.2$ Hz)
2'	8.05 (2H, д, $J = 8.8$ Гц) 8.05 (2H, d, $J = 8.8$ Hz)	7.53 (1H, д, $J = 2.2$ Гц) 7.53 (1H, d, $J = 2.2$ Hz)	7.56 (1H, д, $J = 2.2$ Гц) 7.56 (1H, d, $J = 2.2$ Hz)	7.51 (1H, м) 7.51 (1H, m)	6.72 (2H, д, $J = 1.9$ Гц) 6.72 (2H, d, $J = 1.9$ Hz)
3'	6.89 (1H, д, $J = 8.8$ Гц) 6.89 (1H, d, $J = 8.8$ Hz)	–	–	–	–
5'	6.89 (1H, д, $J = 8.8$ Гц) 6.89 (1H, d, $J = 8.8$ Hz)	6.85 (1H, д, $J = 8.5$ Гц) 6.85 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	6.85 (1H, д, $J = 8.5$ Гц) 6.85 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	6.84 (1H, д, $J = 8.5$ Гц) 6.84 (1H, d, $J = 8.5$ Hz)	6.69 (2H, д, $J = 8.0$ Гц) 6.69 (2H, d, $J = 8.0$ Hz)
6'	8.05 (2H, д, $J = 8.8$ Гц) 8.05 (2H, d, $J = 8.8$ Hz)	7.62 (1H, дд, $J = 8.5, 2.2$ Гц) 7.62 (1H, dd, $J = 8.5, 2.2$ Hz)	7.67 (1H, д, $J = 8.5, 2.2$ Гц) 7.67 (1H, d, $J = 8.5, 2.2$ Hz)	7.60 (1H, м) 7.60 (1H, m)	6.59 (1H, дд, $J = 8.0, 1.9$ Гц) 6.59 (1H, dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz)
5-OH	12.68 (1H, c) 12.68 (1H, s)	12.57 (1H, c) 12.57 (1H, s)	12.68 (1H, c) 12.68 (1H, s)	12.52 (1H, c) 12.52 (1H, s)	–
7-OH	10.83 (1H, уш. c) 10.83 (1H, brs)	10.90 (1H, уш. c) 10.90 (1H, brs)	10.83 (1H, уш. c) 10.83 (1H, brs)	10.87 (1H, c) 10.87 (1H, s)	–
3'-OH	–	9.23 (1H, уш. c) 9.23 (1H, brs)	9.19 (1H, уш. c) 9.19 (1H, brs)	9.76 (1H, уш. c) 9.76 (1H, brs)	–
4'-OH	9.74 (1H, уш. c) 9.74 (1H, brs)	9.76 (1H, уш. c) 9.76 (1H, brs)	9.74 (1H, уш. c) 9.74 (1H, brs)	9.77 (1H, c) 9.77 (1H, s)	–
1''	5.49 (1H, д, $J = 7.2$ Гц) 5.49 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)	5.51 (1H, д, $J = 7.3$ Гц) 5.51 (1H, d, $J = 7.3$ Hz)	5.73 (1H, д, $J = 7.3$ Гц) 5.73 (1H, d, $J = 7.3$ Hz)	5.79 (1H, д, $J = 7.7$ Гц) 5.79 (1H, d, $J = 7.7$ Hz)	–
2''	3.20–3.65 (4H, м) 3.20–3.65 (4H, m)	3.20–3.60 (H4, м) 3.20–3.60 (H4, m)	3.0–3.75 (1H, м) 3.0–3.75 (1H, m)	5.02 (1H, дд, $J = 9.0, 8.2$ Гц) 5.02 (1H, dd, $J = 9.0, 8.2$ Hz)	–
3''-5''	3.20–3.65 (4H, м) 3.20–3.65 (4H, m)	3.20–3.60 (H4, м) 3.20–3.60 (H4, m)	3.0–3.75 (5H, м) 3.0–3.75 (5H, m)	3.50–3.80 (5H, м) 3.50–3.80 (5H, m)	–
6''	–	–	3.0–3.75 (5H, м) 3.0–3.75 (5H, m)	3.50–3.80 (5H, м) 3.50–3.80 (5H, m)	–
1'''	–	–	4.59 (1H, д, $J = 7.2$ Гц) 4.59 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)	–	–
2'''-6'''	–	–	3.0–3.75 (6H, м) 3.0–3.75 (6H, m)	7.05 (2H, c) 7.05 (2H, s)	–
3'''-OH, 5'''-OH	–	–	–	9.24 (2H, c) 9.24 (2H, s)	–
4'''-OH	–	–	–	8.90 (1H, c) 8.90 (1H, s)	–

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования из травы *Comarum palustre* были выделены и охарактеризованы структуры семи (1–7) индивидуальных соединений. Согласно полученным данным ¹H ЯМР-спектроскопии, два соединения (1 и 2) являются производными эллаговой кислоты, а именно: 4-O- α -L-арабинофуранозид эллаговой кислоты (1), 4-O- β -D-глюкопиранозид эллаговой кислоты (2) и пять соединений являются производными флавоноидов: кемпферол-3-O- β -D-глюкуронид (3), кверцетин-3-O- β -D-глюкуронид (4), кверцетин-3-O- β -D-(6''- β -D-глюкопиранозил)-глюкопиранозид (5), кверцетин-3-O- β -D-(2''-галлоил)-глюкопиранозид (6) и (+)-катехин (7). Соединения 1, 2, 3, 5 и 6 обнаружены и выделены из надземной части *Comarum palustre* L. впервые.

ЛИТЕРАТУРА

- Sasidharan S., Chen Y., Saravanan D., Sundram K., Latha L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *African journal of traditional, complementary and alternative medicines*. 2010;8(1):1–10.
- 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. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-2-65-72.
- 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., Пovyдыш М. Н. Выделения формонетин-7-O- 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. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(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;19:8905.
- 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.
- Buzuk G. N., Lovkova M. Y., Ershik O. A., Sokolova S. M. A new source of Proanthocyanidins with antiarthritic activity: Purple marshlocks (*Comarum palustre* L.) rhizome and roots. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2008;421(1):211–213.
- Shirinsky I. V., Kalinovskaya N. Y., Filatova K., Shirinsky V. S. Pleiotropic effects of *Comarum palustre* L. in patients with osteoarthritis and diabetes mellitus with high comorbidity burden: an exploratory study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2021;27(S1):80–84.
- Стругар Й., Пovyдыш М. Н. Химические компоненты *Comarum palustre* L. и их биологическая активность. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(12):126–140.
- Yorshik O. A., Buzuk G. N. Antiviral activity of proanthocyanidins in the western marsh cinquefoil. *Bulletin of the Vitebsk State Medical University*. 2015;14(2):107–112.
- Ovodova R. G., Popov S. V., Bushneva O. A., Golovchenko V. V., Chizhov A. O., Klinov D. V., Ovodov Y. S. Branching of the galacturonan backbone of comaruman, a pectin from the marsh cinquefoil *Comarum palustre* L. *Biochemistry*. 2006;71(5):538–542.
- Bikmulina G. A., Popova N. A. Study of the pharmacotherapeutic efficacy of the dry extract of the marsh cinquefoil in postischemic nephropathy in white rats. *Acta Biomedica Scientifica*. 2008;3(61):47.
- Скляревская Н. В. Фармакогностическое изучение надземной части сабельника болотного (*Comarum palustre* L.), произрастающего на Северо-Западе России. Дис. ... канд. фарм. наук. Санкт-Петербург; 2009. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/farmakognosticheskoe-izuchenie-nadzemnoi-chasti-sabelnika-bolotnogo-comarum-palustre-l-proiz>. Ссылка активна на 06.09.2022.
- Стругар Й., Орлова А. А., Пovyдыш М. Н. Сравнительный ГХ-МС анализ состава метаболитов надземной и подземной части сабельника болотного (*Comarum palustre* L.). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4):95–103. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-95-103.
- Yoshida T., Amakura Y., Liu Y. Z., Okuda T. Tannins and related polyphenols of Euphorbiaceous Plants. XI. Three new hydrolyzable tannins and a polyphenol glucoside from *Euphorbia humifusa*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*. 1994;42(9):1803–1807.
- Уэйли А. К., Понкратова А. О., Орлова А. А., Серебряков Е. Б., Смирнов С. Н., Прокш П., Ионов Н. С., Поройков В. В., Лужанин В. Г. Фитохимический анализ вторичных метаболитов полифенольной природы в листьях морозники обыкновенной (*Rubus chamaemorus* L.). *Химико-фармацевтический журнал*. 2021;55(3):22–27.
- Olenikov D. N. Ellagitannins and other phenolic compounds from *Comarum palustre*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2016;52(4):721–723.
- Cho, Y. H., Kim N. H., Khan I., Yu J. M., Jung H. G., Kim H. H., An B. J. Anti-inflammatory potential of Quercetin-3-O- β -D-(2''-galloyl)-glucopyranoside and Quercetin isolated from *Diospyros kakicalyx* via suppression of MAP signaling molecules in LPS-induced RAW 264.7 Macrophages. *Journal of Food Science*. 2016;81(10):C2447–C2456.
- Zaman S., Hye M. A., Taher M. A., Ali M. Y., Ali M. U. Isolation of (+)-Catechin from Acacia Catechu (Cutch Tree) by a Convenient Method. *Journal of Scientific Research*. 2009;1(2):300–305.

REFERENCES

- Sasidharan S., Chen Y., Saravanan D., Sundram K., Latha L. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *African journal of traditional, complementary and alternative medicines*. 2010;8(1):1–10.
- 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.) DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-2-65-72.
- Bogoutdinova A. M., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Orlova A. A., Goncharo M. Yu., Shpakova V. S., Farmanova N. T., Nurullaeva 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.) DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(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.

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;19:8905.
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. Buzuk G. N., Lovkova M. Y., Ershik O. A., Sokolova S. M. A new source of Proanthocyanidins with antiarthritic activity: Purple marshlocks (*Comarum palustre* L.) rhizome and roots. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2008;421(1):211–213.
10. Shirinsky I. V., Kalinovskaya N. Y., Filatova K., Shirinsky V. S. Pleiotropic effects of *Comarum palustre* L. in patients with osteoarthritis and diabetes mellitus with high comorbidity burden: an exploratory study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2021;27(51):80–84.
11. Strugar J., Povydysh M. N. Chemical components of *Comarum palustre* L. and their biological activity. *Medical & pharmaceutical journal «Pulse»*. 2020;22(12):126–140 (In Russ.)
12. Yorshik O. A., Buzuk G. N. Antiviral activity of proanthocyanidins in the western marsh cinquefoil. *Bulletin of the Vitebsk State Medical University*. 2015;14(2):107–112.
13. Ovodova R. G., Popov S. V., Bushneva O. A., Golovchenko V. V., Chizhov A. O., Klinov D. V., Ovodov Y. S. Branching of the galacturonan backbone of comaruman, a pectin from the marsh cinquefoil *Comarum palustre* L. *Biochemistry*. 2006;71(5):538–542.
14. Bikmulina G. A., Popova N. A. Study of the pharmacotherapeutic efficacy of the dry extract of the marsh cinquefoil in postischemic nephropathy in white rats. *Acta Biomedica Scientifica*. 2008;3(61):47.
15. Sklyarevskaya N. V. Pharmacognostic study of the aerial part of the marsh cinquefoil (*Comarum palustre* L.) growing in the North-West of Russia [dissertation]. St. Petersburg; 2009. Available at: <https://www.dissercat.com/content/farmakognosticheskoe-izuchenie-nadzemnoi-chasti-sabelnika-bolotnogo-comarum-palustre-l-proiz>. Accessed: 06.09.2022. (In Russ.)
16. Strugar J., Orlova A. A., Povydysh M. N. Comparative GC-MS analysis of the composition of metabolites of aboveground and underground parts of *Comarum palustre* L. *Drug development & registration*. 2021;10(4–1):95–103. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-95-103.
17. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y. Z., Okuda T. Tannins and related polyphenols of Euphorbiaceae Plants. XI. Three new hydrolyzable tannins and a polyphenol glucoside from *Euphorbia humifusa*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*. 1994;42(9):1803–1807.
18. Whaley A. K., Ponkratova A. O., Orlova A. A., Serebryakov E. B., Smirnov S. N., Proksh P., Ionov N. S., Poroikov V. V., Luzhanin V. G. Phytochemical analysis of polyphenol secondary metabolites in cloudberry (*Rubus Chamaemorus* L.) leaves. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021;55(3):253–258. (In Russ.)
19. Olennikov D. N. Ellagitannins and other phenolic compounds from *Comarum palustre*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2016;52(4):721–723.
20. Cho, Y. H., Kim N. H., Khan I., Yu J. M., Jung H. G., Kim H. H., An B. J. Anti-inflammatory potential of Quercetin-3-O-β-D-("2"-galloyl)-glucopyranoside and Quercetin isolated from *Diospyros kakkalix* via suppression of MAP signaling molecules in LPS-induced RAW 264.7 Macrophages. *Journal of Food Science*. 2016;81(10): C2447–C2456.
21. Zaman S., Hye M. A., Taher M. A., Ali M. Y., Ali M. U. Isolation of (+)-Catechin from *Acacia Catechu* (Cutch Tree) by a Convenient Method. *Journal of Scientific Research*. 2009;1(2):300–305.