

Музыкакина Р.А.,
Курбатова Н.В.,
Корулькин Д.Ю.

Казахский национальный университет
имени аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы

**Компонентный состав и
биологическая активность
полифенольных метаболитов
Rumex tianschanicus A. Los.**

Muzychkina R.A.,
Kurbatova N.V.,
Korulkin D.Yu.

Al-Farabi Kazakh National University,
Kazakhstan, Almaty

**Component composition
and biological activity of
polyphenolic metabolites of
Rumex tianschanicus A. Los.**

Музыкакина Р.А.,
Курбатова Н.В.,
Корулькин Д.Ю.

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық
университеті, Қазақстан, Алматы қ.

***Rumex tianschanicus* A. Los.
полифенолды метаболиттердің
компонентті құрамы және
биологиялық белсенділігі**

В статье, на основании анализа данных по биологической активности суммарных фитопрепаратов и индивидуальных веществ растений рода *Rumex* L. показана актуальность изучения казахстанских видов щавелей. Обоснована перспективность использования щавеля тяньшанского в качестве сырья для получения фитопрепаратов полифенольного типа. Приведены сравнительные данные количественного фитохимического и качественного компонентного анализа антоциановых, антрахиноновых, кумариновых и флавоноидных метаболитов в листьях, стеблях и корнях *Rumex tianschanicus* A. Los. Выявлены особенности динамики накопления биологически активных веществ в зависимости от фазы вегетации растения. Приведена модифицированная авторами методология извлечения полифенольных метаболитов щавеля тяньшанского. Проведено препаративное ВЭЖХ разделение и аналитический контроль индивидуальных веществ *Rumex tianschanicus* A. Los. с использованием аутентичных образцов. Для 3 выделенных антоцианидинов, 6 антрахинонов, 4 кумаринов и 7 флавоноидов щавеля была изучена их активность по отношению к грамположительным бактериям *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, грамотрицательным бактериям *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, и дрожжевому грибку *Candida albicans*. Выявлены компоненты, показавшие активность и превышающие антибактериальное действие гентамицина и натриевой соли бензилпенициллина, а также противогрибковую активность нистатина.

Ключевые слова: *Rumex tianschanicus* A. Los., антоцианидины, антрахиноны, кумарины, флавоноиды, антибактериальная активность.

Relevance of studying of *Rumex* L. species from Kazakhstan, on the base of analysis of complex phytopreparations and individual substances of *Rumex* L. plants, given on biological activity, has been shown. Prospects of use of *Rumex tianschanicus* A. Los. as raw materials for preparation of polyphenolic phytopreparations, have been proved. Comparative results of the quantitative phytochemical and qualitative component analysis of anthocyanin, anthraquinone, coumarin and flavonoid metabolites in leaves, stalks and the roots of *Rumex tianschanicus* A. Los., have been presented. Features of dynamics of accumulation of biologically active substances, depending on vegetation phase of plant, have been revealed. Modified methodology of extraction of polyphenolic metabolites of *Rumex tianschanicus* A. Los., has been represented. HPLC preparative separation and analytical determination of individual substances of *Rumex tianschanicus* A. Los., with use of authentic samples, has been carried out. Activity against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* gram-positive bacteria, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* gram-negative bacteria and a *Candida albicans* fungal yeast, for 3 extracted anthocyanins, 6 – anthraquinones, 4 – coumarins, – 7 – flavonoids, was investigated. Substances which have shown the activity, exceeding antibacterial effect of gentamycin and sodium salt of benzylpenicillin, and also antifungal effect of nystatin have been revealed.

Key words: *Rumex tianschanicus* A. Los., anthocyanins, anthraquinones, coumarins, flavonoids, antibacterial activity.

Мақалада *Rumex* L. туысы өсімдігінің жеке заттары мен фитопрепараттар жиынтығының биологиялық белсенділігі бойынша мәліметтерді талдау негізінде қымыздықтың қазақстандық түрлерін зерттеудің өзектілігі көрсетілген. Полифенолды типті фитопрепараттарды алу үшін шикізат ретінде тяньшань қымыздығын қолданудың перспективалылығы дәлелденген. *Rumex tianschanicus* A. Los. өсімдігінің жапырақ, сабақ және тамырларындағы антоцианды, антрахинонды, кумаринді және флавоноидты метаболиттердің сандық фитохимиялық және сапалық компонентті талдаудың салыстырмалы мәліметтері келтірілген. Өсімдіктің вегетациялық фазасына тәуелді биологиялық белсенді заттардың жиналуы динамикасының ерекшеліктері анықталған. Тяньшань қымыздығынан полифенолды метаболиттерді алудың жетілдірілген методологиясы авторлармен келтірілген. Аутентті үлгілерді қолдану арқылы *Rumex tianschanicus* A. Los. өсімдігінің жеке заттарын препаративті ЖЭСХ бөлу мен аналитикалық бақылау жүргізілген. Қымыздықтан алынған 3 антоцианидиндер, 6 антрахинондар, 4 кумариндер мен 7 флавоноидтардың *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* грам оң, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* грам теріс бактерияларға және *Candida albicans* ашытқы саңырауқұлағына қатысты белсенділіктері зерттелді. Бензилпенициллин натрий тұзының және гентамициннің антибактериалды әсерін арттыру белсенділігін, сондай-ақ нистатиннің саңырауқұлаққа қарсы белсенділігін көрсететін компоненттер анықталды.

Түйін сөздер: *Rumex tianschanicus* A. Los., антоцианидиндер, антрахинондар, кумариндер, флавоноидтар, антибактериалды белсенділік.

**КОМПОНЕНТНЫЙ
СОСТАВ И
БИОЛОГИЧЕСКАЯ
АКТИВНОСТЬ
ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ
МЕТАБОЛИТОВ *RUMEX
TIANSCHANICUS* A.
LOS.**

Введение

Природные растительные ресурсы Казахстана являются богатейшим источником перспективных биологически активных веществ для использования в медицине и сельском хозяйстве. Известно, что растения всегда были, и будут служить неиссякаемым источником новых лечебных препаратов, а растительная клетка навсегда останется как модель экономичной лаборатории по созданию биологически активных веществ для лечения и профилактики различных заболеваний. Одним из наиболее перспективных для разработки отечественных фитопрепаратов является род *Rumex* L., который во флоре Казахстана представлен 23 видами, 5 из которых являются фармакопейными [1, 2].

Различные виды щавелей издавна используются народной и официальной медициной разных стран, например, корни, трава и семена щавеля водного известны в качестве вяжущего средства при поносах и как кровоостанавливающее при внутренних кровотечениях. Отвар корней представляет хорошее противогнилостное и противогрибковое средство; измельченные корни и листья употребляются для лечения гнойных и кровоточащих ран, семена используются при лечении дизентерии [3, 4].

Препараты из корней щавелей конского и тяньшанского могут проявлять двоякое действие на желудочно-кишечный тракт: в малых дозах вяжущее, хорошее средство для лечения поносов, в больших дозах – слабительное. Кроме того, эти растения обладают спазмолитическим, гипотензивным и успокаивающим действием. Особенно хорошо действуют водные отвары семян при лечении поносов у детей, главным образом в тех случаях, когда не эффективны или плохо переносятся другие препараты [5]. Щавель тяньшанский приобрел большее значение в связи с выделением из его корней препарата катехинов и лейкоантоцианов с противоопухолевой активностью: внутрибрюшинное введение его животным тормозило рост некоторых опухолей до 70%. Известно вяжущее, противоглистное и кровоостанавливающее действие при колитах, энтероколитах, геморрое, а также наружно в виде полосканий при стоматитах, ангине и других заболеваниях ротовой полости и горла. В клинике успешно испытывали препараты щавеля тяньшанского и как желчегонное

и витаминное средство, препарат Хризаробин – при лечении псориаза [6].

В народной медицине щавель тяньшанский употребляется при цинге, им лечат подагру, ревматизм, наружно применяют при чесотке, лишаях, экземах, ожогах. Препараты этого растения используют при болезнях верхних дыхательных путей, фронтите [3, 7].

Корневища щавеля курчавого обладают слабительным свойством, а семена действуют закрепляюще при поносах. В гомеопатической практике его применяют при царапающем кашле, туберкулезе гортани и при поносах. Указывается также на употребление корней этого вида как противочинготного и противогнилостного средства, а сухого порошка из корней – при чистке зубов для укрепления десен [3].

Щавель пирамидальный в народной медицине известен как средство против поносов и опухолей. В тибетской медицине листья и корни этого растения использовали как ранозаживляющее, при ранах, фурункулах, при водянке, вздутии и отеках всего тела. Фармакологическими исследованиями установлена высокая Р-витаминная активность препаратов флавоновых веществ из корней щавеля пирамидального [8].

Таким образом, щавели с учетом достаточности их дикорастущих запасов являются перспективным сырьем для производства дубителей, для использования в медицине, а также для производства экологически чистых и безвредных красителей, в том числе для пищевой промышленности.

Целью настоящей работы было определение морфолого-диагностических особенностей, фитохимического состава полифенольного комплекса казахстанского вида *Rumex tianschanicus* A. Los. и выявление новых биологически активных компонентов щавеля тяньшанского.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования был выбран казахстанский вид *Rumex tianschanicus* A. Los. (щавель тяньшанский), заготовленный в 2015 г. в 4 фазы вегетации в предгорьях Заилийского Алатау, имеющий промышленные запасы на территории Республики Казахстан.

При изготовлении и описании препаратов использовались общепринятые в анатомии растений методы [9, 10]. Анатомические препараты изготовлены с помощью микротомы с замораживающим устройством ОЛ-ЗСО («Инмедпром», Россия), а также сделаны вручную – с помощью

обыкновенных бритв, с двояковогнутым лезвием. Изменение величины эпидермальных клеток и устьиц, диаметра эфиромасличных железок проведено в десятикратных повторениях при увеличении бинокулярного микроскопа («Micros MC 20», Austria) 7x40 (280^x).

Для проведения фитохимического анализа щавеля тяньшанского, стели, листья и корни растения, высушивали, измельчали до размера частиц 3-7 мм и использовали для экстракции индивидуальными и смешанными экстрагентами (50% водным этанолом, диоксаном, хлороформом, 1:5 v/v, 4 ч., при температуре кипения экстрагента). Качественный состав растительных метаболитов в каждом из экстрактов определяли методами хроматографии на бумаге с использованием специфических реакций на основные группы природных соединений. Количественное определение обнаруженных групп природных соединений проводили по методикам Государственной фармакопеи и разработанной авторами методологии фитохимического анализа [2, 11, 12].

Препаративное разделение и анализ индивидуальных компонентов *Rumex tianschanicus* A. Los. проводили на ВЭЖХ хроматографе DuPont 8800 («E.I. du Pont de Nemours and Company», США) в условиях обращенно-фазового процесса, с использованием аутентичных образцов аутентичных образцов кафедры химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров КазНУ им. аль-Фараби (антоцианы, антрахиноны, кумарины, флавоноиды). Антоциановые пигменты растения разделяли на индивидуальные компоненты и анализировали с использованием неподвижной фазы (НФ) – Inertsil ODS-C₈ («GL Sciences», США) и подвижной фазы (ПФ) – А (ортофосфорная кислота-вода 1,5:98,5) и В (ортофосфорная кислота – уксусная кислота – ацетонитрил – вода 1,5:20:25:53,5) при увеличении содержания В в А от 15 до 35% за 25 мин., (520 нм) [13]. Компонентный анализ и выделение индивидуальных метаболитов антрахиноновой природы проводили на НФ – Lichrospher100 RP₁₈ («E.Merck», Германия) с ПФ: ацетонитрил – вода – муравьиная кислота 25:72:3, с УФ детектированием при 270 нм [14]. Контроль компонентного состава и выделение кумаринов осуществляли на колонке μ -Bondapak C₁₈ («Waters», США), с использованием элюентной системы – диоксан – 0,01 М раствор гидрофосфата натрия (36,3:63,7) (рН=7,3) при использовании УФ-детектора (340 нм) [15]. Для аналитического определения состава и выделения индивидуаль-

ных флавоноидов щавеля использовали ту же колонку с элюентной системой – метанол-вода-уксусная кислота (10:88:2) и УФ детектор при 280 нм [13].

Для изучения антибактериального и антимикробного действия выделенных веществ были выбраны штаммы грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosae* (ATCC 15442), *Escherichia coli* (ATCC 11229), и дрожжевой грибок *Candida albicans* (ATCC 10231) из American Type Culture Collection (ATCC), тестирование осуществляли методом диффузии в агар. Каждое из исследуемых растительных веществ растворяли в диметилсульфоксиде в равной концентрации 1 мг/мл.

Для проведения биоскрининга, культуры выращивали на жидкой среде Лурия-Бертани pH 7,1-7,5 при температуре 30-35°C в течение 18-20 часов. Культуры разводили 1:1000 в стерильном 0,9% изотоническом растворе натрия хлорида (титр после разведения *Staphylococcus aureus* 1:1200; *Bacillus subtilis* 1:8600; *Pseudomonas aeruginosae* 1:1600; *Escherichia coli* 1:3200; *Candida albicans* 1:4000), вносили по 1 мл в чашки с соответствующими селективными питательными средами для изучаемых тест-штаммов и засеивали по методу «сплошного газона». После подсушивания на поверхности агара формировали лунки размером 6,0 мм, в которые вносили растворы исследуемых образцов. В контроле использовали диметилсульфоксид в эквивалентных количествах. Тестируемое вещество испытывали в количестве 1 мкг/мл против препарата сравнения в количестве 1 мг/мл. Посевы инкубировали при 37°C, учет растущих культур осуществляли через 24 часа. Препараты сравнения – гентамицин, бензилпенициллина натриевая соль и нистатин.

Активность образцов оценивалась по диаметру зон задержки роста тест-штаммов (мм). Диаметр зон задержки роста меньше 10 мм и сплошной рост в чашке оценивали, как отсутствие антибактериальной активности, 10-15 мм – слабая активность, 15-20 мм – умеренно-выраженная активность, свыше 20 мм – выраженная. Каждый образец испытывался в трех параллельных опытах.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анатомо-морфологического анализа выполнены с описанием внешних

и внутренних диагностических признаков в строении *Rumex tianschanicus* A. Los. К морфологическим признакам цельного сырья относятся: щавель тяньшанский – многолетнее травянистое растение высотой 60–150 см с коротким многоголовым корневищем и большим стержневым неразветвленным корнем. Стебель прямостоячий, с продольными бороздками, разветвленный в верхней части. Нижние листья большие, с длинными (вдвое длиннее пластинки) сверху желобчатыми черешками, очередные, продолговато-яйцевидные, тупые около основания, снизу и по жилкам опушенные короткими волосками. Верхние листья более мелкие и узкие. Цветки щавеля мелкие, зеленовато-желтые, собраны в узкометельчатое соцветие, расположенное в верхней части стебля. Плод – трехгранный светло-коричневый орешек.

Отличительные анатомо-диагностические признаки *Rumex tianschanicus* A. Los. На поперечном срезе корня щавеля тяньшанского видны толстый слой темно-коричневой пробки, кора, камбий и древесина. Элементы проводящей ткани (флоэма и ксилема) расположены радиальными тяжами и отделены друг от друга широкими сердцевинными лучами. В паренхиме корня встречаются многочисленные друзы оксалата кальция (диаметром 20-60 мкм), одиночно или группы каменистых клеток желтого цвета с коричневым содержимым, которые имеют неправильную форму. Стенки паренхимы утолщены. Флоэма состоит из мелких тонкостенных клеток, образующих прилегающие к камбию тяжи треугольной формы. Ксилема состоит из узко- и широкопросветных сосудов, расположенных радиально в один ряд мелких клеток древесной паренхимы. Сосуды имеют точечную, спиральную, сетчатую перфорацию. В паренхиме встречаются клетки, содержащие крахмальные зерна, которые имеют овальную, яйцевидную или округлую форму. В ряде случаев образуются 5-10 сложные скопления зерен. В центре корня располагаются элементы первичной ксилемы (рисунок 1).

Сводные данные по качественному компонентному и количественному фитохимическому определению основных групп биологически активных веществ щавеля тяньшанского в зависимости от фазы вегетации по органам растения, приведены в таблицах 1-3.

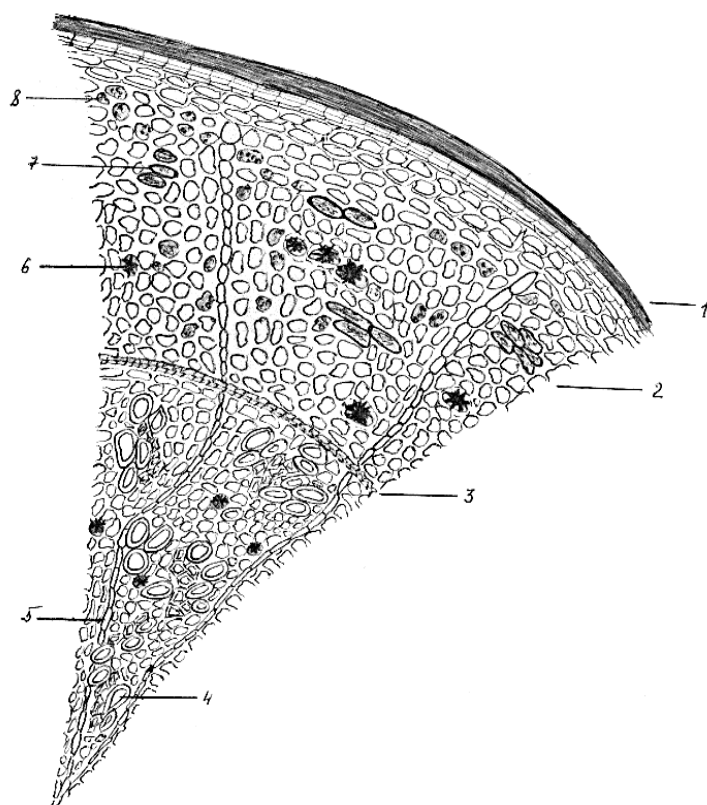


Рисунок 1 – Анатомо-диагностические признаки корня *Rumex tianschanicus* A. Los.:
 1 – пробка, 2 – кора, 3 – камбий, 4 – древесина (сосуды), 5 – сердцевинные лучи, 6 – друзы оксалата кальция, 7 – каменистые клетки, 8 – крахмальные зерна.
 Увеличение: окуляр – 10x22, объектив – 10x0,25.

Таблица 1 – Компонентный анализ полифенольных метаболитов в листьях *Rumex tianschanicus* A. Los., в зависимости от фазы вегетации, в %, в пересчете на абс. сухое сырье

| Компонент БАВ | Фаза вегетации | | | |
|--|----------------|----------|--------------|-------|
| | бутонизация | цветение | плодоношение | покой |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Антоцианидины, % | 0,11 | 0,16 | 0,14 | 0,09 |
| 3-O-b | + | + | + | + |
| 3-O-b | - | + | - | - |
| 3-O-b | - | + | + | - |
| Антрахиноны, % | 2,62 | 2,14 | 2,43 | 2,79 |
| 1,8-диоксиантрахинон | + | - | - | + |
| 3-метил-1,8-диоксиантрахинон | + | + | + | + |
| 3-оксиметил-1,8-диоксиантрахинон | - | + | + | + |
| 3-карбокси-1,8-диоксиантрахинон | - | - | + | + |
| 3-метил-1,6,8-триоксиантрахинон | + | - | - | - |
| 3-метил-6-метокси-1,8-диоксиантрахинон | + | + | - | - |
| Кумарины, % | 1,72 | 1,64 | 1,45 | 1,51 |
| 6-оксикумарин | - | + | - | - |
| 7-оксикумарин | + | + | - | + |

| Компонент БАВ | Фаза вегетации | | | |
|--|----------------|-------------|--------------|-------------|
| | бутонизация | цветение | плодоношение | покой |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6,7-диоксикумарин | + | + | + | + |
| 6-метокси-7-оксикумарин | - | - | + | - |
| Флавоноиды, % | 2,46 | 2,38 | 2,25 | 2,63 |
| Кемпферол | + | - | - | + |
| 3-О-а | + | + | - | + |
| Кверцетин | + | + | + | + |
| 3-О-б | + | + | + | + |
| 3-О-а | - | + | - | - |
| Мирицетин | + | - | - | - |
| 3-О- α -L-рамнопиранозид мирицетина | - | - | + | + |

Таблица 2 – Компонентный анализ полифенольных метаболитов в стеблях *Rumex tianschanicus* A. Los., в зависимости от фазы вегетации, в %, в пересчете на абс. сухое сырье

| Компонент БАВ | Фаза вегетации | | | |
|--|----------------|-------------|--------------|-------------|
| | бутонизация | цветение | плодоношение | покой |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Антоцианидины, % | 0,13 | 0,18 | 0,15 | 0,07 |
| 3-О-б | + | + | + | + |
| 3-О-б | + | + | + | - |
| 3-О-б | - | + | + | - |
| Антрахиноны, % | 3,37 | 2,14 | 3,61 | 3,83 |
| 1,8-диоксиантрахион | + | - | + | + |
| 3-метил-1,8-диоксиантрахион | + | + | + | + |
| 3-оксиметил-1,8-диоксиантрахион | - | + | + | + |
| 3-карбоксо-1,8-диоксиантрахион | + | - | + | + |
| 3-метил-1,6,8-триоксиантрахион | + | - | + | - |
| 3-метил-6-метокси-1,8-диоксиантрахион | + | + | - | + |
| Кумарины, % | 1,97 | 1,92 | 1,81 | 1,85 |
| 6-оксикумарин | - | + | - | - |
| 7-оксикумарин | + | + | + | + |
| 6,7-диоксикумарин | + | + | + | + |
| 6-метокси-7-оксикумарин | + | - | + | - |
| Флавоноиды, % | 3,17 | 2,63 | 2,29 | 4,04 |
| Кемпферол | + | + | - | + |
| 3-О-а | + | + | + | + |
| Кверцетин | + | + | + | + |
| 3-О-б | + | + | + | + |
| 3-О-а | + | + | - | + |
| Мирицетин | + | + | + | + |
| 3-О- α -L-рамнопиранозид мирицетина | - | - | + | + |

Таблица 3 – Компонентный анализ полифенольных метаболитов в корнях *Rumex tianschanicus* A. Los., в зависимости от фазы вегетации, в %, в пересчете на абс. сухое сырье

| Компонент БАВ | Фаза вегетации | | | |
|--|----------------|----------|--------------|-------|
| | бутонизация | цветение | плодоношение | покой |
| Антоцианидины, % | 0,07 | 0,10 | 0,08 | 0,05 |
| 3-O-b | + | + | - | + |
| 3-O-b | - | - | + | - |
| 3-O-b | - | + | - | - |
| Антрахиноны, % | 2,86 | 3,82 | 5,54 | 4,97 |
| 1,8-диоксиантрахинон | + | - | - | + |
| 3-метил-1,8-диоксиантрахинон | + | + | + | + |
| 3-оксиметил-1,8-диоксиантрахинон | - | + | + | + |
| 3-карбоксит-1,8-диоксиантрахинон | + | + | + | + |
| 3-метил-1,6,8-триоксиантрахинон | + | + | - | + |
| 3-метил-6-метокси-1,8-диоксиантрахинон | + | + | + | + |
| Кумарины, % | 1,66 | 1,52 | 1,38 | 1,44 |
| 6-оксикумарин | - | + | - | - |
| 7-оксикумарин | + | + | - | + |
| 6,7-диоксикумарин | + | - | - | + |
| 6-метокси-7-оксикумарин | - | - | + | - |
| Флавоноиды, % | 3,03 | 2,84 | 2,75 | 3,11 |
| Кемпферол | + | - | - | + |
| 3-O-a | + | + | - | + |
| Кверцетин | + | + | + | + |
| 3-O-b | + | + | + | + |
| 3-O-a | + | + | - | - |
| Мирицетин | + | - | + | + |
| 3-O- α -L-рамнопиранозид мирицетина | - | - | + | + |

Сравнительный анализ данных таблиц 1-3 показал, что в компонентном составе и количественном содержании антрахинонов, кумаринов, антоцианов и флавоноидов, можно выявить общие закономерности – наибольшее содержание антоциановых пигментов, кумаринов и флавоноидов, а также их наиболее разнообразный состав наблюдается в стеблях щавеля, антрахинонов – в корнях растения. Общее содержание метаболитов полифенольного типа в листьях щавеля тяньшанского, в зависимости от фазы вегетации вида от 6,27 до 7,02%; в стеблях – от 6,87 до 9,79% и в корнях – от 7,62 до 9,75%. Такое количество полифенольных компонентов *Rumex tianschanicus* A. Los. позволяет рекомендовать его в качестве перспективного

растительного сырья для производства фитопрепаратов рострегулирующего, фунгицидного и фотосенсибилизирующего действия (кумарины), противовоспалительного, ранозаживляющего, антивирусного и Р-витаминного действия (флавоноиды); слабительных, и гепатопротекторных средств, а также препаратов кожного действия (антрахиноны) [2, 6].

Кроме того, из данных таблиц следует, что оптимальным периодом промышленной заготовки щавеля тяньшанского, в качестве сырья для производства растительных красителей следует считать фазу цветения вида, для антрахинонов – фазу плодоношения, для кумаринов – фазу бутонизации, для флавоноидов – фазу покоя *Rumex tianschanicus* A. Los.

Для проведения биоскрининга идентифицированных и препаративно выделенных полифенолов щавеля, они были переданы в лабораторию фармакологических исследований Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

Поскольку PASS анализ идентифицированных структур полифенолов дал высокую вероятность проявления ими антибактериальной активности, это направление биоскрининга было выбрано нами как базовое, дополнительно к

нему было изучено противогрибковое действие 3 выделенных антоцианидинов, 6 антрахинонов, 4 кумаринов и 7 флавоноидов.

Анализ антибактериального действия полифенолов проводился на штаммах *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosae* (ATCC 15442) и *Escherichia coli* (ATCC 11229), противогрибковой активности на штамме *Candida albicans* (ATCC 10231). Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты изучения антибактериальной и противогрибковой активностей полифенолов *Rumex tianschanicus* A. Los.

| Полифенолы | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Pseudomonas aeruginosae</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Candida albicans</i> |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Антоцианидины | | | | | |
| 3-O-b | 8,0±0,1 | 12,0±0,1 | 13,0±0,2 | 16,0±0,2 | 21,0±0,1 |
| 3-O-b | 9,0±0,1 | 11,0±0,1 | 11,0±0,2 | 14,0±0,2 | 24,0±0,1 |
| 3-O-b | 11,0±0,1 | 13,0±0,1 | 12,0±0,2 | 9,0±0,2 | 16,0±0,1 |
| Антрахиноны | | | | | |
| 1,8-диоксиантрахинон | 13,0±0,1 | 13,0±0,1 | 10,0±0,2 | 8,0±0,2 | 20,0±0,1 |
| 3-метил-1,8-диоксиантрахинон | 20,0±0,1 | 22,0±0,1 | 9,0±0,2 | 11,0±0,2 | 9,0±0,1 |
| 3-оксиметил-1,8-диоксиантрахинон | 24,0±0,1 | 25,0±0,1 | 9,0±0,2 | 10,0±0,2 | 11,0±0,1 |
| 3-карбоксит-1,8-диоксиантрахинон | 18,0±0,1 | 20,0±0,1 | 11,0±0,2 | 13,0±0,2 | 7,0±0,1 |
| 3-метил-1,6,8-триоксиантрахинон | 22,0±0,1 | 17,0±0,1 | 10,0±0,2 | 11,0±0,2 | 8,0±0,1 |
| Кумарины | | | | | |
| 6-оксикумарин | 15,0±0,1 | 13,0±0,1 | 12,0±0,2 | 14,0±0,2 | 14,0±0,1 |
| 7-оксикумарин | 17,0±0,1 | 14,0±0,1 | 10,0±0,2 | 11,0±0,2 | 17,0±0,1 |
| 6,7-диоксикумарин | 12,0±0,1 | 18,0±0,1 | 7,0±0,2 | 13,0±0,2 | 18,0±0,1 |
| 6-метокси-7-оксикумарин | 7,0±0,1 | 14,0±0,1 | 16,0±0,2 | 17,0±0,2 | 20,0±0,1 |
| Флавоноиды | | | | | |
| Кемпферол | 10,0±0,1 | 16,0±0,1 | 15,0±0,2 | 12,0±0,2 | 23,0±0,1 |
| 3-O-a | 11,0±0,1 | 8,0±0,1 | 12,0±0,2 | 11,0±0,2 | 9,0±0,2 |
| Кверцетин | 9,0±0,1 | 7,0±0,1 | 10,0±0,2 | 8,0±0,2 | 11,0±0,2 |
| 3-O-b | 13,0±0,1 | 11,0±0,1 | 16,0±0,2 | 11,0±0,2 | 17,0±0,1 |
| 3-O-a | 11,0±0,1 | 10,0±0,1 | 15,0±0,2 | 10,0±0,2 | 19,0±0,1 |
| Мирицетин | 12,0±0,1 | 9,0±0,1 | 12,0±0,2 | 9,0±0,2 | 16,0±0,1 |
| 3-O-α-L-рамнопиранозид мирицетина | 10,0±0,1 | 7,0±0,1 | 11,0±0,2 | 10,0±0,2 | 18,0±0,1 |
| Гентамицин | 26,0±0,1 | 24,0±0,1 | 24,0±0,1 | 23,0±0,2 | - |
| Бензилпенициллина Na соль | 16,0±0,1 | 15,0±0,1 | - | 16,0±0,1 | - |
| Нистатин | - | - | - | - | 21,0±0,1 |

Анализ результатов биоскрининга показал, что по отношению к грамположительным штаммам, высокую антибактериальную активность показали антрахиноны, кумарины и флавоноиды щавеля тяньшанского. 7 соединений превысили уровень антибактериальной активности натриевой соли бензилпенициллина по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*: 3-метил-1,8-диоксиантрахинон; 3-оксиметил-1,8-диоксиантрахинон; 3-карбокситриоксиантрахинон; 3-метил-1,6,8-триоксиантрахинон; 7-оксикумарин; 6,7-диоксикумарин и кемпферол. 3-оксиметил-1,8-диоксиантрахинон по отношению к *Staphylococcus aureus* оказался сравним по антибактериальному действию с гентамицином, а по отношению к *Bacillus subtilis* – превысил его.

Наибольший уровень активности по отношению к штаммам грамотрицательных бактерий показали антоцианидины, кумарины и флавоноиды изучаемого вида. По отношению к *Pseudomonas aeruginosa* активными оказались 6-метокси-7-оксикумарин и 3-О-β-D-глюкопиранозид кверцетина. В целом, активность по отношению к этому виду бактерий оказалась менее выражена для всех типов полифенольных компонентов *Rumex tianschanicus* A. Los., по сравнению с грамположительными штаммами и кишечной палочкой (*Escherichia coli*), высокий

уровень антибактериального действия к которой показали 3-О-β-D-глюкопиранозид цианидина и 6-метокси-7-оксикумарин. Уровень активности антоцианидина был сравним с активностью натриевой соли бензилпенициллина, а у кумарина – превысил ее.

Высоким уровнем противогрибкового действия, как было установлено, обладали все 4 класса полифенольных метаболитов щавеля тяньшанского. Противогрибковую активность по отношению к дрожжевому грибку *Candida albicans*, сравнимую с действием нистатина, показали 3 полифенола: 3-О-β-D-глюкопиранозид цианидина; 1,8-диоксиантрахинон и 6-метокси-7-оксикумарин. Два полифенольных метаболита щавеля (3-О-β-D-глюкопиранозид пеонидина и кемпферол), превысили противогрибковое действие нистатина по отношению к *Candida albicans*.

Таким образом, полученные данные биоскрининга полифенольных метаболитов казахстанского вида *Rumex tianschanicus* A. Los., позволяют считать его перспективным растительным сырьем для получения фитопрепаратов антибактериального и противогрибкового действия, а приведенный в статье анализ результатов сравнительного фитохимического исследования БАВ полифенольного типа, позволил выявить наиболее перспективные сроки промышленной заготовки растения.

Литература

- 1 Флора Казахстана. – Алма-Ата: АН КазССР, 1960. – т. 3. – С. 92-102.
- 2 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Т.1. – Алматы: Жибек жолы, 2008. – 592 с.
- 3 Федоров А.А. Растительные ресурсы СССР. – Л.: Наука, 1985, т. 5. – С. 277-290.
- 4 Турищев С.Н. Современная фитотерапия. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 464 с.
- 5 Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. Фитотерапия. – М.: Основа, 1993. – 448 с.
- 6 Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Эксмо, 2014. – 1216 с.
- 7 Путырский И.Н., Прохоров В.Н. Лекарственные растения. – Минск: Книжный дом, 2008. – С. 234-235.
- 8 Палов М. Энциклопедия лекарственных растений. – М.: Мир, 1998. – С. 408-409.
- 9 Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. Справочник по ботанической микротехнике. – М.: МГУ, 2004. – 313 с.
- 10 Пермяков А.И. Микротехника. – М.: МГУ, 1988. – С. 11-29.
- 11 Музыкакина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. – Алматы: Қазақ университеті, 2004. – 288 с.
- 12 Музыкакина Р.А., Корулькин Д.Ю. Методология исследования растительных метаболитов. – Алматы: MV-Print, 2012. – 324 с.
- 13 Корулькин Д.Ю., Музыкакина Р.А., Абилов Ж.А., Толстикова Г.А. Природные флавоноиды. – Новосибирск: Гео, 2007. – 232 с.
- 14 Музыкакина Р.А. Природные антрахиноны. – М.: Фазис, 1998. – 864 с.
- 15 De Rosa S., Mitova M. Coumarin glucosides from *Cruciata taurica* // *Phytochem.* – 2002. – Vol. 59. – P. 447–450.
- 16 Valgas C., Machado de Souza S., Smania E.F.A., Smania A. Screening methods to determine antibacterial activity of natural products // *Braz. J. Microbiol.* – 2004. – Vol. 38. – P. 369-380.
- 17 Negri M., Henriques M., Svidzinski T.I. Correlation between Etest, disk diffusion, and microdilution methods for antifungal susceptibility testing of *Candida* species from infection and colonization // *J. Clin. Lab. Anal.* – 2009. – Vol. – 23. – P. 324–330.

References

- 1 Flora of Kazakhstan (1960) [Flora Kazakhstana]. KazSSR Academy of Sciences, Alma-Ata, USSR (In Russian) ISBN: 978-5-4458-5985-7
- 2 Kazakhstan State Pharmacopeia (2008) [Gosudarstvennaia farmakopeia Respubliki Kazakhstan], Zhibek Zholy, Almaty, Kazakhstan (In Russian) ISBN: 9965-759-97-9
- 3 Fedorov AA (1985) USSR Herbal Resources [Rastitelnye resursy SSSR]. Science, Leningrad, USSR (In Russian) ISBN: 978-5-0202-6634-5
- 4 Turishchev SN (2007) Modern Phytotherapy [Sovremennaia fitoterapiia]. Geotar-Media, Moscow, Russia (In Russian) ISBN: 978-5-9704-0514-7
- 5 Sokolov SIa, Zamotaev IP (1993) Reference book on herbs. Phytotherapy [Spravochnik po lekarstvennym rasteniiam. Fitoterapiia]. Osnova, Moscow, Russia (In Russian) ISBN: 5-11-00981-3
- 6 Mashkovskii MD (2014) Pharmaceuticals [Lekarstvennye sredstva]. Eksmo, Moscow, Russia. (In Russian). ISBN: 978-5-7864-0218-7
- 7 Putyrskii IN, Prokhorov VN (2008) Herbs [Lekarstvennye rasteniia]. Knizhnyi dom, Minsk, Belarus. (In Russian) ISBN: 978-985-489-859-9
- 8 Palov M (1998) Encyclopedia of herbs [Entsiklopediia lekarstvennykh rastenii]. Mir, Moscow, Russia. (In Russian) ISBN: 5-03-003101-4
- 9 Barykina RP, Veselova TD, Deviatov AG (2004) Reference book on the botanical microequipment [Spravochnik po botanicheskoi mikrotekhnike]. Moscow State University, Moscow, Russia (In Russian) ISBN: 5-211-06103-9
- 10 Permiakov AI (1988) Microequipment [Mikrotekhnika]. Moscow State University, Moscow, Russia (In Russian) ISBN: 5-211-00683-6
- 11 Muzychkina RA, Korulkin DIu, Abilov ZhA (2004) Qualitative and quantitative analysis of the main groups of bio-active substances in medicinal vegetable raw materials and phytopreparations [Kachestvennyi i kolichestvennyi analiz osnovnykh grupp BAV v lekarstvennom rastitelnom syre i fitopreparatakh]. Kazakh University, Almaty, Kazakhstan. (In Russian) ISBN: 9965-12-718-2
- 12 Muzychkina RA, Korulkin DIu (2012) Methodology of Research of Natural Metabolites [Metodologiya issledovaniia rastitelnykh metabolitov]. MV-Print, Almaty, Kazakhstan (In Russian) ISBN: 9965-784-85-X
- 13 Korulkin DIu, Muzychkina RA, Abilov ZhA, Tolstikov GA (2007) Natural Flavonoids [Prirodnye flavonoidy]. Geo, Novosibirsk, Russia (In Russian) ISBN: 978-5-9747-0119-1
- 14 Muzychkina RA (1998) Natural Anthraquinones [Prirodnye antrakhinony]. Phasis, Moscow, Russia (In Russian) ISBN: 5-7036-0041-3
- 15 De Rosa S, Mitova M (2002) Coumarin glucosides from *Cruciata taurica*. *Phytochem*, 59:447–450. DOI: 10.1016/S0031-9422(01)00471-X
- 16 Valgas C, Machado de Souza S, Smania EFA, Smania A (2004) Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Braz J Microbiol*, 38:369-380. DOI: 10.1590/S1517-83822007000200034
- 17 Negri M, Henriques M, Svidzinski TI (2009) Correlation between Etest, disk diffusion, and microdilution methods for antifungal susceptibility testing of *Candida* species from infection and colonization. *J Clin Lab Anal*, 23:324–330. DOI: 10.1002/jcla.20337