

п 54

. В. ПОЛЯКОВ, С. М. АДЕКЕНОВ

Биологически активные соединения
растений рода *Rorulus* L.
и препараты на их основе

518708



Алматы
«Гылым»
1999

В. В. Поляков, С. М. Адекенов

**Биологически активные соединения
растений рода *Populus* L.
и препараты на их основе**



Алматы
«Ғылым»
1999

28.57

П 54

58

УДК 547.314:615.332: 633.88.03

Поляков В.В., Адеkenов С. М. Биологически активные соединения растений рода *Populus L.* и препараты на их основе. — Алматы: Гылым, 1999. — 160 с.

Представлены результаты исследований химического состава растений рода *Populus L.* (тополь). Описаны основные классы биологически активных соединений и видов тополя: флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, липиды, дубильные вещества, простагландины и ненасыщенные жирные кислоты. Обсуждаются технология и способ получения субстанции препарата "Тополлин" из почек тополя бальзамического и биологическая активность масла почек тополя.

Монография рассчитана на научных работников, преподавателей высших учебных заведений, химиков, биологов и фармакологов.

Библиогр. 416 назв. Ил. 8. Табл. 25.

518708 6
ДЗ 2к

Ответственный редактор *Т.С. Сейтеметов* доктор химических наук

Рецензенты: член-корреспондент НАН РК, доктор химических наук, профессор *К. Х. Токмурзин*
доктор медицинских наук, профессор *С. К. Жаугашева*

Рекомендована к печати решением Ученого совета Института фитохимии МН и ВО РК (пр. № 9 от 23 декабря 1998 г.)

ISBN 5-7667-6665-3

© Поляков В. В., Адеkenов С. М., 1999

ПРЕДИСЛОВИЕ

Несмотря на бурное развитие химии и рост числа новых высокоэффективных препаратов биотехнологического и синтетического происхождения, растения продолжают занимать значительное место в арсенале лекарственных средств. Преимущество препаратов на основе биологически активных веществ растений во многих случаях очевидно, так как, с одной стороны, при их использовании практически отсутствуют осложнения и нежелательные побочные эффекты, с другой — существует широкий простор для маневрирования, который обеспечивается богатым выбором растений, обладающих одинаковыми видами действий. В пользу данного фактора свидетельствует и возможность подбора в одном сборе таких комбинаций лекарственных растений, которые не только взаимно усиливают свои свойства, но и обеспечивают весь необходимый для больного набор фармакологических свойств.

По данным ВОЗ, в 73 странах мира в настоящее время находят применение 10 тыс. лекарственных растений, из них в официальные издания 38 стран входит только 1884, половина которых разрешена к использованию в медицине не менее чем в одной стране, и только 143 растения входят в фармакопей и реестры более чем 10 стран.

Лекарственное сырье используют для промышленного получения фармакологически активных веществ в индивидуальном состоянии, особенно тех из них, синтез которых пока неосуществим или экономически неэффективен, а также для возможного их применения в качестве субстанции при разработке препаратов с еще более выраженным терапевтическим эффектом. Создание фитопрепаратов зависит, главным образом, от содержания фармакологически активных веществ в растениях, оптимизации выделения естественных комплексов и индивидуальных соединений, возможностей комплексного использования и стандартизации фитосырья, а также синтетической модификации природных соединений для усиления или коррекции их терапевтической активности. Безусловным признаком фитохимии и фитотерапии является то, что половина из 20 наиболее распространенных в мире препаратов — природные продукты или их производные.

Одним из путей направленного поиска новых высокоэффективных средств среди растительных веществ является систематическое изучение опыта народной медицины, состава и фармакологической активности применяемых ею лечебных фитопрепаратов, выделение и исследование компонентов, входящих в их состав.

В этом отношении интерес представляют растения семейства ивовых (*Salicaceae*) и, в частности, рода *Populus L.* (тополь) как источники биологически активных веществ и возобновляемого сырья для химической модификации доступных природных молекул, а также в плане синтеза новых практически ценных производных.

В предлагаемом издании авторы, исходя из обобщения сведений о хи-

мическом составе растений рода *Populus* L., систематизировали основные классы биологически активных веществ для данного таксона.

Тополн, насчитывающие 30 видов, большинство из которых широко представлено на территории СНГ и, в частности, 15 видов в Казахстане, интересны по своему многообразию, запасам и возможностям практического применения [1-3]. По данным ВАСХНИЛ годовой прирост тополевых насаждений составляет 15-20 м³/га. Некоторые его виды издавна применяются в народной медицине при различных заболеваниях. Так, кору тополя белого использовали в качестве лекарства при различных лихорадочных заболеваниях, а благодаря ее вяжущим свойствам - в лечении болезней желудочно-кишечного тракта и невралгических болей. Из почек тополя черного получают топовую мазь, которую применяют для лечения раневых и ожоговых поверхностей, различных кожных сыпей, некоторых дерматологических болезней. В соцветии, листьях и коре ряда видов тополя обнаружен фенолглюкозид салицин — заменитель широко известного противовоспалительного препарата ибупрофена [4-8]. Однако, химический состав тополей и фармакологические свойства его компонентов пока еще изучены недостаточно.

Авторами настоящего издания сделана попытка комплексного фитохимического исследования широко распространенного на территории Казахстана тополя бальзамического (*Populus balsamifera* L.) [9]. Биоскрининг и последующая фармакологическая оценка с предклиническими испытаниями показали перспективность использования экстрактивных веществ и масла из почек данного вида тополя в качестве потенциальных источников для получения противоопухолевых, антиоксидантных, противовоспалительных, радиопротекторных средств.

1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РАСТЕНИЙ РОДА *POPULUS L.* И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

По классификации Ф. Гинье род тополь подразделяется на 5 секций: туранга, белые тополя и осина, черные, бальзамические и бесплодные.

P. alba L. - **Т. белый.** Дерево до 35 м высотой - европейская часть: все районы, кроме Карело-Мурманского, Двинско-Печорского и Ладожско-Ильминского; Кавказ: все районы; Западная Сибирь: все районы; Восточная Сибирь: Енисей, Ангара-Саянский; Средняя Азия: все районы. В пойменных и низинных лесах, по долинам рек, на пойменных лугах, в предгорьях, реже в горах; в песках, на барханах; единично, рощами или как лесообразователь.

Химический состав. *Кора корней.* Флавоноиды: 7-0-метилароманденрин. Древесина. Углеводы: голоцеллюлоза 73,98%, целлюлоза 50,45%, Лигнин 18,74% [10].

Ядровая древесина. Углеводы: голоцеллюлоза 78,3%, в ее составе: пентозаны 13,19%, в ее гидролизате: глюкоза, манноза, арабиноза, ксилоза, галактоза, уроновые кислоты. Лигнин 23,8% [11,12].

Кора. Углеводы: глюкоза, фруктоза, сахароза 1,2% [13]. Лигнаты: (+)- β -D-глюкопиранозид изоларицирезинола до 0,1% [14-16]. Фенолглюкозиды 2,3-2,5%; грандидентанин до 0,1% [15-17], салицин 0,1-1% [13,15-18], популин [17-19], тремулоидин 0,47% [13], саликортин 1-2, темулашин до 0,1, салирепозид до 0,1% [16,17]. Флавоноиды [12]. Дубильные вещества 3-9% [20-22].

Ветви. Дубильные вещества.

Почки. Фенолглюкозиды 5-9%; салицин, популин. Дубильные вещества 3,35% [23].

Листья. Углеводы: сахароза [12]. Азотсодержащие соединения: 0- β -D-глюкопиранозид зеатина, 0- β -D-глюкопиранозид дигидрозеатина, 0- β -D-глюкопиранозид-9- β -D-рибофуранозид дигидрозеатина [24]. Витамины: С, каротин [23-25]. Лигнины: (+)- β -D-глюкопиранозид изоларицирезинола [15-17]. Фенолглюкозиды 2,5%; грандидентанин до 0,1, салицин 1-2% [15-17]; популин 0,3% [13-17], тремулоидин до 0,1, саликортин 1-2, тремулашин до 0,1% [16-17]. Флавоноиды [12]. Дубильные вещества 1-3%. Галлы (на листьях). Дубильные вещества до 18,6% [26].

Соцветия. Фенолглюкозиды: салицин [17].

Пыльца. Липиды 5-10%; триглицериды [27].

Семена. Углеводы: голоцеллюлоза 74,1%, в ее составе: пентозаны 14,14%, в ее гидролизате: глюкоза, манноза, арабиноза, ксилоза, галактоза, уроновые кислоты. Лигнин 26,21-26,5% [11]. Жирное масло 5,5% [28]. Волюски семян. Жирное масло 0,2-0,3% [28].

Применение. В лесных культурах - как источник деловой древесины, а также для озеленения промышленных районов и населенных районов и населенных пунктов, обсадка дорог и водоемов, закрепления склонов оврагов и берегов рек [29-33].

Корни. Обладают фунгицидными свойствами [10].

Древесина. Строительный материал [34-36]; для изготовления столбов.

шпат, столярных и токарных изделий, домашней утвари, дранки, тары, упаковочной стружки [36-39]. Сырье для производства прессовочной пасты для различных изделий, а также в целлюлозно-бумажной промышленности [19, 39, 40].

Кора. При перемежающейся лихорадке, подагре, ревматизме, ишиасе [31, 41, 42]. В ветеринарии - антигельминтное при аскаридозах [31]. Для дубления кож [37, 43, 44].

Лубяные волокна. В Северной Америке - для кустарного изготовления древесной шерсти, шнуров, матов, сандалий [19].

Побеги (молодые). В народной медицине - антигельминтное [31].

Почки. Для лечения перемежающейся лихорадки, подагры, ревматизма, ишиаса, ран, ожогов, конъюнктивитов, воспалений кожи; как отхаркивающее [32, 41, 42]; в виде мази - при геморрое [31-41].

Листья. Корм для крупного и мелкого рогатого скота, верблюдов, лошадей [45].

Медонос и перганос. С листьев почек и молодых листьев пчелы собирают падевый мед и клейкое вещество, используемое ими при выработке прополиса [31, 37, 46]. Декоративное [30, 37].

Широко культивируется в СНГ в пределах ареала и в ряде стран Европы, Азии и Америки как быстрорастущее, легко размножающееся черенками дерево [29-36]. С 1 га за 15 лет получают 200 м³ древесины, из них 100 м³ деловой [47].

***P. ariana* Dode - Т. восточноперсидский.** Дерево до 15 м высотой - Средняя Азия: все районы, кроме Прибалхашского, Тянь-Шаньского и Джунгарско-Тарбагатайского. По берегам рек или вблизи на солонцах.

Химический состав. **Кора, ветки, ветки зеленые.** Дубильные вещества 6,22-11,41; 8,13-16,87 или 3,13 % соответственно [48]. **Листья.** Дубильные вещества 11,85-12,66 % [48]. Флавоноиды: хризин [49].

Применение. В Средней Азии - в защитных полосах в зоне сухих степей, при закреплении песков и засоленных почв, при озеленении населенных пунктов, в посадках вдоль арыков [32, 37, 50].

Древесина. Для деревянных построек, столярных и токарных изделий, поделок, тары, топлива [39, 50].

Кора. Пригодна для дубления кож [44].

Побеги (молодые). Для окраски шелка в изабелловый и соломенно-желтый цвета [49, 51, 52]; пригодны для дубления кож [44].

Медонос, перганос [46, 53].

***P. bachofenii* Wierzb. et Rochel. - Т. Бахофена.** Дерево до 35 м высотой - Кавказ: Восточно-Закавказский; Средняя Азия: все районы, кроме Арало-Каспийского, Прибалхашского, Каракумского и Джунгарско-Тарбагатайского. По склонам гор, долинам горных рек, в ореховых лесах на высоте до 2500 м над ур. м., иногда спускается в предгорные пустыни; обычно небольшими рощами.

Химический состав. **Кора, ветви, листья.** Дубильные вещества 6-12, 3,36 и 3,93-9,24 % соответственно [26-48].

Применение. Пригоден в промышленных посадках, для получения древесины, для полезащитных лесных полос, мелиорации песков, озеленения населенных пунктов, дорог, оросительных систем и в оазисах [30-36].

Древесина. Для легких построек [29], изготовления досок, фанеры, мебели, токарных изделий, игрушек, ящичной тары, на дрова [29,35], в целлюлозно-бумажном производстве [54].

Медонос, перганос [46]. Декоративное [32]. В культуре - в лесопромышленных посадках и озеленении, особенно в Средней Азии [29,30,36].

P. canascens (Ait.) Smith. - Т. серый. Дерево до 30 м высотой - Европейская часть: Прибалтийский, Верхнеднепровский, Карпаты, Днепровский, Молдавский, Причерноморский, Крым, Нижневолжский; Кавказ: все районы; Западная Сибирь: Иртышский, Алтайский; Средняя Азия: Прибалхашский. В пойменных лесах, на равнинах, в предгорьях и нижнегорном поясе: единично или группами.

Химический состав. *Древесина.* Углеводы (с): голоцеллюлоза 71,37, целлюлоза 53,84, гемицеллюлоза 11,28-17,43, Лигнин 22,41 % [55]. Кора. Фенолглюкозиды: салицин [56].

Листья. Фенолкарбоновые кислоты в гидролизате: кофейная кислота [57], Фенолглюкозиды: салицин [56]. Флавоноиды в гидролизате: кемпферол, кверцетин [57]. Катеины: (+)-катехин [58]. Проантоцианидины: процианидин В-1, В-3, В-6, С-2, F [58], в гидролизате: ианидин [57].

Соцветия. Фенолглюкозиды: салицин [56]. Катеины: (+)-катехин. Проантоцианидины: процианидины В-1, В-3, В-6, С-2, F [58].

Применение. Пригоден для создания продуктивных быстрорастущих насаждений, облесения оврагов, склонов, берегов рек, каналов, как пескоукрепляющая и почвозащитная порода [29, 30, 36, 37].

Древесина. В домостроении, для изготовления фанеры, столбов, мелких столярных изделий, упаковочной стружки, целлюлозы [36].

Медонос, перганос. С почек пчелы собирают клейкое вещество, используемое ими при выработке прополиса [46]. Декоративное [30, 58]. Часто культивируется [49, 30, 47]. Введен широко в культуру ФРГ для получения древесины, как быстрорастущая при плохих условиях на сухих почвах и как высокоцеллюлозная порода [58].

P. diversifolia Schrenk. - Т. разнолистный. Дерево до 30 м высотой - Средняя Азия: все районы, кроме Сырдарьинского, Памиро-Алайского и Джунгарско-Тарбагатайского. По берегам горных и равнинных рек, озер и водоемов, среди песков в предгорьях: единично, рощами или образует лесные массивы вместе с другими древесно-кустарниковыми породами.

Химический состав. *Кора, листья.* Дубильные вещества 5,5-16,87 % [44, 59, 60].

Применение. Перспективен для озеленения пустынных и засоленных пространств Казахстана как солевыносливый и засухоустойчивый вид [43], для закрепления песков (хорошо переносит засыпание песком) и создания оазисов [61].

Древесина. Для мелких поделок и на топливо [39, 43].

Медонос, перганос [46, 53]. Декоративное [43]. Культивируется в Средней Азии для создания оазисов [61]. Районы возможного разведения - пустынные и полупустынные области Средней Азии, низовья рек Волги и Урала, Восточное Закавказье [40].

***P. euphratica* Olivier (*P. transcaucasica* Jarm. ex Grossh.) - Т. евфратский.** Дерево до 30 м высотой - Кавказ: Восточно-Закавказский и Южно-Закавказский; Средняя Азия: все районы. Образует светлые редкостойные рощи по поймам и долинам рек, берегам озер, низинам, тугаям, среди саксаульников на солончаках и сыпучих песках.

Химический состав. *Листья.* Витамины: Е, каротин [23].

Применение. Пригоден для полезащитных полос в зоне сухих степей, в мелиоративных работах и при озеленении населенных пунктов [37].

Древесина. Для столярных изделий [11].

Кора, листья. Антигельминтное [23].

Листья. Для окраски шелка в изабелловый цвет [49]; корм для овец, коз и верблюдов [45].

Декоративное [42].

***P. koreana* Rehd. - Т. корейский.** Дерево до 35 м высотой - Дальний Восток: Амурский, Приморский. По берегам рек и склонам гор: иногда образует небольшие рощи.

Химический состав. *Почки, листья.* Эфирное масло 2,08-2,3; 0,01-0,24% соответственно [62].

Применение. Перспективен для зеленого строительства, мелиорации и как источник дешевой древесины [36].

Древесина. Используется в местном строительстве, для токарных работ, поделок, изготовления спичек [39].

Побеги (молодые). Корм для крупного рогатого скота [45, 63].

Почки, листья (молодые). Возможное использование в парфюмерной и мыловаренной промышленности [62].

Интродуцирован в Эстонию и на Алтай, заслуживает широкого использования в культуре [36].

***P. laurifolia* Ledeb. - Т. лавролиственный.** Дерево до 25 м высотой - Западная Сибирь: все районы; Восточная Сибирь: все районы, кроме Лено-Колымского; Средняя Азия: Прибалхашский, Джунгарско-Тарбагатайский. По долинам рек, на галечниках, в урехах, на прибрежных песках и по щебнистым горным склонам, образуя смешанные насаждения, поднимается в горы по долинам горных речек до высоты 1400-1800 м над ур. м.

Химический состав. *Кора, ствол.* Фенолы: пирокатехин. Фенолкарбоновые кислоты и их производные: салициловая, п-гидроксibenзойная, гентизиновая, ванилиновая, сиреневая, коричная, п-гидроксикоричная, кофейная, феруловая, хлорогеновая; салигенин (салициловый спирт). Феноксиглюкозиды: салицин [63]. Дубильные вещества 3,5 % [43, 64].

Листья. Витамины: С [25].

Применение. Перспективен для посадки около водоемов, в противоэрозионных целях, в полесазитном, мелпоративном и степном лесоразведении, в лесных посадках для промышленного получения дешевой древесины и озеленения населенных пунктов [29, 36, 39, 43, 65].

Древесина. Используется в целлюлозно-бумажной промышленности [31], для поделок и на топливо [31, 36, 37].

Кора. Пригодна для дубления кож [40, 64].

Листья. Вытяжки и летучие фракции фитонцидов обладают бактериостатическими свойствами [66].

Листья, кора. В монгольской медицине настой - при болезнях кровеносных сосудов, злокачественных опухолях, как гемостатическое средство [67].

Широко разводится по всей территории СНГ, от г. Санкт-Петербурга до Таджикистана, в том числе в лесных культурах. Хорошо размножается семенами, черенками и отпрысками. Засухоустойчив, мало требователен к почвам и климату [29, 36, 43].

***P. maximowiczii* A. Henry - Т. Максимовича.** Дерево до 40 м высотой - Дальний Восток: Амурский, Приморский, Сахалинский, Курилы. По берегам, поймам, долинам рек и речек, на галечниках, по склонам гор, на плодородных почвах смешанного леса; единично.

Химический состав. Витамины: С [68]. Дубильные вещества 3,03 % [69].

Древесина (ядровая). Углеводы (%): глюкоза 81,1, целлюлоза 63,6, пентозаны 22,3, метилпентозаны 0,6. Лигнин 21,5 % [70].

Кора. Алкалоиды [71]. Фенолы: пирокатехин. Фенолкарбоновые кислоты и их производные: салициловая, п-гидроксibenзойная, гентизиновая, ванилиновая, сиреневая, коричная, п-гидроксикоричная, кофейная, феруловая, хлорогеновая: салигенин [63]. Фенолглюкозиды: салицин [63, 72]. Флавоноиды [71]. Дубильные вещества 3,1 % [72].

Почки. Эфирное масло 2,28 % [62].

Листья. Эфирное масло 0,17 % [62]. Алкалоиды. Флавоноиды [71].

Применение. Пригоден для мелнорации, озеленения населенных пунктов, в лесном хозяйстве, как источник дешевой древесины [36, 37].

Древесина. Строительный материал для местных построек, столярных и токарных поделок, изготовления спичек [36, 39].

Побеги (молодые). Корм для крупного рогатого скота [45].

Почки, листья. Могут быть использованы в парфюмерной и мыловаренной промышленности [62].

Листья. В Северо-Восточном Китае используется в пищу.

Разводится в Северном Тянь-Шане и Алматинской области как быстрорастущая порода [36, 37].

***P. nigra* L. - Т. черный, или Осокорь.** Дерево до 35 м высотой - европейская часть: все районы, кроме Карело-Мурманского; Кавказ: все районы; Западная Сибирь: все районы. Восточная Сибирь: Енисейский, Ангара-Саянский; Средняя Азия: все районы. В поймах рек и по берегам озер на галечниках и песчаных отмелях, по береговым склонам и террасам, в свет-

лых лесах на высоте 1500 м над ур.м.; единично или группами, реже образует чистые древостой.

Химический состав. *Древесина*. Углеводы (%): голоцеллюлоза 74-78,5, пентозаны 23,4, целлюлоза 44,6-50,5, гемицеллюлоза 28,3-31,8, в ее составе глюкуроксилан, в гидролизате: D-ксилоза, D-арабиноза, D-манноза, D-глюкоза, D-галактоза, олигосахариды. Лигнин 18,7-23 % [73-75].

Кора. Алкалоиды [58]. Лигнаны: β -D-глюкопиранозид (+)-изоларшипрезинола 0,1-1 %. Фенолглюкозиды 1,2-1,3 (%): салицин 0,1-1, саликортин 0,1-1, ниграцин 0,1-1 [15, 18, 76], популин [17]. Флавоноиды: хризин [77], тектохризин. Дубильные вещества 1,3-9 % [20, 22, 59]. Высшие алифатические углеводороды: *n*-алканы $C_{16}-C_{33}$ [78].

Почки. Углеводы и родственные соединения: маннит. Органические кислоты: яблочная [79-80]. Эфирное масло 0,5 % [81], в его составе: гумулен, α -карпифиллен, цинеол, неидентифицированные сесквитерпеноиды [77,82]. Витамины: С [83]. Ароматические кислоты: бензойная, коричневая. Фенолкарбоновые кислоты: галловая [84], ксфеиновая, феруловая [85]. Фенолглюкозиды: салицин, популин. Халконы: халконохризин и халконотектохризин (предположительно), дигидроксиалкон [86], бензоил-(2,6-дигидроксип-4-метоксибензоил)-метан. Флавоноиды 8,05 % [85]: пиноцембрин, пиностробин, хризин, тектохризин, апигенин, генкванин [85, 87], галангин, 3-метилловый эфир галангина, изальпинин, кемпферол, 3-метилловый эфир кемпферола, рамноцитрин, кверцетин, рамнетин, изорамнетин, рамназин [85,86,88]. Лейкоантоцианы [89]. Жирное масло [84].

Листья. Органические кислоты: хинная [90]. Изопrenoиды: изопрен [91, 92]. Каротиноиды: лютеин-3-монопальмитат, лютеин-3-монопальмитат, лютеин-3-монолиноленат, лютеин-3-монолиноленат, лютеин-3,3-дипальмитат, лютеин-3-пальмитат-3-монолиноленат, лютеин-3-линоленат-3-пальмитат, лютеин-3,3-дилиноленат, линоленаты и пальмитаты других ксантофиллов. Алкалоиды [58]. Азотсодержащие соединения: зеатин, 0- β -D-глюкопиранозид зеатина, 0- β -D-глюкопиранозидо-9- β -D-рибофуранозид зеатина, дигидрозеатин, 0- β -D-глюкопиранозид дигидрозеатина, 0- β -D-глюкопиранозид-9- β -D-рибофуранозид дигидрозеатина [24]. Витамины: С, Е, каротин [93]. Фенолкарбоновые кислоты и их производные: 3- β -D-глюкопиранозид кофейной кислоты менее 0,1 % [15-17,94]. Лигнаны: (+)- β -D-глюкопиранозид изоларшипрезинола менее 0,1 % [14, 17]. Фенолглюкозиды 0,02-0,2 (%): салицин менее 0,1, популин, саликортин менее 0,1, ниграцин менее 0,1 [17,95]. Дубильные вещества [20, 23, 58]. Алифатические углеводороды: *n*-алканы $C_{25}-C_{31}$ [78], разветвленные алканы [96].

Бутонь. Витамины: Е, ξ -токоферол [96].

Соцветия. Витамины: Е, α -токоферол, γ -токоферол.

ξ -токоферол [97-98]. Фенолглюкозиды: салицин [56].

Соплодия. Дитерпеноиды: гиббереллиновая кислота. Волоски семян. Углеводы: целлюлоза, гемицеллюлоза, пентозаны 28,8 % [99].

Применение. Используется в лесоводстве для получения дешевой древесины, в агролесомелиорации для облесения степных районов, укрепления оврагов, берегов, посадок вдоль дорог и водоемов и для озеленения

населенных пунктов [29, 30, 36, 100].

Древесина. В строительстве, в том числе для подземных сооружений, для изготовления шпал, фанеры, столярных и токарных изделий, тары и бондарных изделий, предметов домашнего обихода и для производства спичек [20, 34, 36, 37, 39]; для изготовления плетеночных изделий, древесной стружки и угля [38, 42], целлюлозы, бумаги и искусственного шелка (вискозы) [37, 40]. Капы стволов. Отделочный материал для мебели, поделок [101, 102].

Кора. В индийской медицине - гемостатическое [23]. Отвар внутрь - как противоматеринное, гемостатическое, при перемежающейся лихорадке, подагре, ревматизме и ишиасе [23, 41]. Для дубления кож [21, 22, 64], окраски кож в желтый цвет, тканей - в желтый, каштановый, шоколадный и бурый цвета [34, 102, 50]. Водная вытяжка проявляет активность против грамположительных бактерий [103]; летучие фракции обладают противостолбным свойством [104].

Побеги (молодые). Корм для скота, пятнистого оленя, бобра [45, 101].

Почки. Спиртовой раствор и экстракт внутрь - при злокачественных опухолях (вместе с другими растениями), туберкулезе, ревматизме, подагре, ишиасе, перемежающейся лихорадке, цистите и других заболеваниях мочевого пузыря, сперматорее, дисменорее, диарее, простудных заболеваниях, как гемостатическое, седативное и отхаркивающее [42, 77, 83, 84, 105, 106]. Из почек добывают смолистый бальзам, а из экстрактов изготавливают "тополеву мазь" для наружного применения в качестве дезинфицирующего, жаропонижающего, отвлекающего, смягчительного при подагре, ревматизме, заболеваниях суставов, трихомонадных кольпитах, стафилококковых и грибковых заболеваниях кожи, фурункулах, ранах, ожогах, язвах, геморрое, трещинах сосков груди, атлопении [42, 83, 84, 105-108]. "Топелевая мазь" из свежих почек принята в немецкой медицине при лечении геморроя и ожогов [109]. Летучие фракции фитонцидов из почек обладают противостолбными свойствами [104]; водно-спиртовая настойка - антиамебной активностью [110]; сок из почек и из молодых и зрелых листьев и их ацетоновая и эфирная вытяжки, а также сухие почки, прогретые на водяной бане до 100 °C в течение 1 ч, обладают антибиотическим и противостолбными свойствами [111]. Топелевое эфирное масло пригодно для отдушки мыла и как фиксатор [23, 58, 112, 42]. Окрашивают ткани в желтый цвет [113].

Листья. Сок свежих листьев - при зубной боли [42] и для успокаивающих ванн [114, 115]; обладает антибактериальными свойствами. В природе продуцируют большое количество летучих фитонцидов с бактериальными и противостолбными свойствами [104, 116]; плоды яблони и груши, обработанные экстрактом из листьев, более устойчивы к заболеваниям как в период вегетации, так и при хранении [117]. Для дубления кож; для приготовления желтой краски для тканей [102]; в парфюмерной промышленности - для отдушки туалетного мыла [83]. Свежие листья - корм для скота [118]; сухие пригодны на корм лошадям и молочным коровам [119].

Плоды. Летучки плодов пригодны как примесь при изготовлении фетра [119].

Медонос и перганос. Клей из почек тополя используют при выработке прополиса [120, 146]. Декоративное [29, 121]. Широко культивируется как лесная порода, мелiorативное и декоративное растение [29, 30, 36].

***P. pruinosa* Schrenk. - Т. сизолистный.** Дерево до 25 м высотой - Средняя Азия: все районы. По пескам и галечникам вдоль пустынных и горных рек, по террасам на солончаковых почвах, берегам озер, преимущественно в тугаях на высоте до 1900 м над ур.м.: единично, рошами или с другими породами подрода *Turanga* Bunge.

Химический состав. *Кора*. Дубильные вещества 11,35-16,87 % [59]. Флавоноиды [49].

Листья. Дубильные вещества 2,54 % [60].

Применение. Для лесоразведения, мелiorативных посадок и защитных полос и как источник дешевой древесины в условиях пустыни, степей, на песчаных и солончаковых почвах, при озеленении городов и населенных мест.

Древесина. В Средней Азии - как строительный материал для деревянных построек и срубов колодезев, для токарных и столярных изделий, изготовления тары [30, 39, 50].

Кора. Окрашивает ткани в различные тона желтого и коричневого цветов [49].

Медонос, перганос [46, 53]. Декоративное [30, 37]. Широко культивируется в пределах и вне пределов ареала [37].

***P. suaveolens* Fisch. - Т. душистый.** Дерево до 40 м высотой - Арктика: Сибирская Арктика: Восточная Сибирь: все районы; Дальний Восток: все районы, кроме Курил. По берегам, поймам и долинам рек, на затопляемых речных наносах, особенно на галечниках и песчаных грунтах, по берегам озер, изредка на побережье моря, по горным осыпям и склонам до высоты 700 м над ур.м.: группами и чистыми древостоями вместе с другими древесно-кустарниковыми породами; в Арктике образует роши на речном аллювии.

Химический состав. *Кора*. Фенолглюкозиды: салицин. Дубильные вещества [122].

Почки. Эфирное масло [28]. Витамины: каротин [23].

Листья. Эфирное масло 0,29 %.

Бутоны. Витамины: К, каротин [23].

Цветки. Полисахариды [122].

Применение. Используется как декоративное при озеленении населенных пунктов, в лесном хозяйстве - как источник дешевой древесины [29, 34].

Древесина. На сельские постройки, домашней утвари и поделок, в бумажной и спичечном производствах, для изготовления угля [36, 123].

Почки. Корм для куропаток [45]. Эфирное масло из них пригодно в качестве отдушки в парфюмерном и мыловаренном производстве; обладает бактерицидной активностью [124].

Листья. Корм для оленей [45]; проявляют фитонцидную активность

[125].

Культивируется в европейской части СНГ, на Кавказе, в Сибири, Средней Азии (от Полярного круга на севере и почти до пустынных районов на юге), а также в других странах Европы, Азии и Северной Америки [34,36,37,126].

***P. talassica* Kom. (*P. densa* Kom., *P. cathayana* auct.) - Т. таласский.** Дерево до 16 м высотой - Средняя Азия: все районы, кроме Арало-Каспийского, Каракумского и Горно-Туркменского. Эндемик. По берегам горных рек, на горных каменистых склонах среди древственной растительности на высоте до 2000-3250 м над уровнем моря.

Применение. Источник дешевой древесины, для зеленого строительства и мелнорации [36].

Древесина. Используется для строительства, изготовления фанеры, мебели, ящичной тары, токарных изделий [35].

Декоративное [127]. Культивируется для получения древесины [35,36].

***P. tremula* L. - Осина.** Дерево до 35 м высотой - Арктика: европейская Арктика, Восточная Арктика; Европейская часть: все районы; Кавказ: все районы; Западная и Восточная Сибирь: все районы; Дальний Восток: все районы, кроме Курил; Средняя Азия: Арало-Каспийский, Прибалхашский, Тянь-Шаньский, Джунгарско-Тарбагатайский (преимущественно во внепойменных условиях), в лесах всех типов и рошах, чаще по опушкам, прогалинам и буреломам, изредка на сухих песках; рошами, особенно на местах вырубок и пожарищ, как начало лесовозобновления, а также как примесь к другим породам, по оврагам, окраинам болот, в горах до верхней границы леса.

Химический состав. **Кора корней.** Алкалоиды [128].

Древесина. Углеводы (%): голоцеллюлоза 74, пентозаны 1,51, целлюлоза 50,45, гемицеллюлоза, в ее составе глюкуроноксилан, ксилан (ксилурионид), в ее гидролизате: рамноза- следы, D-ксилоза, D-арабиноза, D-галактоза, D-глюкоза, D-манноза, уроновые кислоты, олигосахариды [40, 72, 74, 129]. Тритерпеноиды: α -амирин, β -амирин, циклоартенол, 24-метилениклоартенол, лупеол. Стероиды: бутироспермол, 4 α -метил-D²⁴-стигмастодиенол-(3 β), ситостерин [130]. Лигнин 18,74 % [129]. Органические кислоты: муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, ватерниновая, капроновая, энантовая, каприловая, каприновая, лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, арахидиновая, бегеновая, лигноцеридиновая, церотиновая [131].

Кора. Углеводы: глюкоза, фруктоза, сахароза 0,5-1,2 %, трисахариды, пектин [76, 132]. Ароматические кислоты: бензойная [23, 58]. Фенолглюкозиды 3,4-4,4 (%): грандидентатин менее 0,1, 1-п-кумарил- β -D-глюкоза менее 0,1, салицин 0,1-1, популин, тремулондин 0-0,45, саликортин 1-2, тремуладин 0,1-1, сатирепозид 0,1-1 [13, 17, 19, 56, 76, 132, 133]. Дубильные вещества 2,6-18 % [20, 26, 59]. Высшие жирные кислоты: каприновая, лауриновая, миристиновая, арахидиновая, бегеновая, лигноцеридиновая, пальмитиленовая, олеиновая, линолевая, линоленовая [134, 135].

Почки. Ароматические кислоты: бензойная. Фенолглюкозиды: салицин, популин. Дубильные вещества [83]. Почки пазушные. Триглицериды фенолкарбоновых кислот: 1,3-ди-п-кумароил-2-ацетилглицерин, 1-ферулоил-3-п-кумароил-2-ацетилглицерин, 1,3-диферулоил-2-ацетилглицерин [136].

Листья. Углеводы: глюкоза, фруктоза, сахароза 0,9 %, рафиноза [76,137]. Органические кислоты: муравьиная, шавелевая, винная, α -кетоглутаровая, лимонная, хинная [138,139]. Каротиноиды: неоксантин, виолаксантин, лютеин [140]. Витамины: С, каротин [25,137,140-142]. Ароматические кислоты: бензойная [143]. Фенолкарбоновые кислоты в гидролизате: п-кумаровая, кофейная, феруловая [57]. Фенолы: катехол (пирокатехин) [143]. Фенолглюкозиды (2,2%): салицин 0,1, тремулоидин до 0,1, саликортин 0,1-1, тремуладин 1-2, салицилоилтремулоидин, популин [13,17,144-148]. Флавоноиды в гидролизате: кемпферол, кверцетин, изорафнетин, лютеолин [57,144]. Антоцианы: 3-глюкозид цианидина, 3-ксилозилглюкозид цианидина [150]. Дубильные вещества 2,46-6,7 % [20,151].

Почки регенеративные. Углеводы: сахароза, рафиноза, полисахариды [122]. Органические кислоты: янтарная, яблочная, винная, лимонная, аконитовая [152]. Витамины: С [137]. Ароматические кислоты: коричная, кофейная. Фенолглюкозиды: грандидентатин, триандрин, пиценн, салицин, саликортин. Флавоноиды [153]. Антоцианы [154].

Цветки. Углеводы: полисахариды [122]. Органические кислоты: янтарная, яблочная, винная, лимонная, аконитовая [152]. Фенолглюкозиды: грандидентатин, триандрин, пиценн, салицин, популин [155], саликортин [56,153]. Флавоноиды в гидролизате: кемпферол, кверцетин [149]. Антоцианы: 3-глюкозид цианидина, 3-рамнозилглюкозид цианидина, 3-ксилозилглюкозид цианидина [136,137,150].

Плоды. Органические кислоты: янтарная, яблочная, винная, лимонная, аконитовая [152]. Фенолглюкозиды: грандидентатин, триандрин, пиценн, салицин, саликортин [56,153]. Флавоноиды [153]. Антоцианы [154].

Применение. Используется в агролесомелиоративных работах, для озеленения населенных пунктов и в лесопарках [30,31,126].

Корни. Пригодны для грубого плетения [38].

Древесина. В строительстве, для изготовления шпал, фанеры, мебели, разнообразных токарных и бондарных изделий, тары, производства спичек [30,34,39,126], бумаги, целлюлозы и искусственного шелка (вискозы) [30,40]; для изготовления плетеных изделий (корзины, циновки), упаковочной стружки [38,39,126], древесного угля и на топливо [43, 58].

Кора. В тибетской медицине - при лечении туберкулеза, пневмонии, оспы и малярии [155]. Отвар и настой внутрь - при сифилисе, шиститах, гипертрофии и раке предстательной железы, подагре, ревматизме, зобе, диарее, диспепсии, лихорадке, кашле и как аппетитное средство; наружно - при ранах, язвах, ожогах и воспалении кожи и слизистых как антисептик [42,83,156-159]. В Бурятии - как антигельминтное средство для овец. Для дубления кож [37,64,160], получения желтой и зеленой красок для тканей [160]. Настои коры, листьев и молодых побегов - при кашле,

лихорадке, ревматизме, сифилисе и как противоинфекционное [159].

Кора, молодые побеги, листья. Корм для домашних и промысловых животных и птиц [45].

Почки. Настои и отвары внутрь - при подагре, лихорадках, циститах, энурезе, дизентерии и как потогонное; наружно - мазь при ревматизме; растертые с маслом или настойки - при язвах и ожогах [36,42,159]. Спиртовый экстракт обладает бактерицидными свойствами [31].

Листья. Свежие прикладывают к фурункулам и для устранения ломоты [42]. Пригодны для получения желтой и зеленой красок для тканей [58]. Листья в природных условиях обладают бактерицидной активностью, растертые проявляют антибактериальную и протистоцидную активность [66]; вытяжки и летучие фракции листьев оказывают бактериостатическое действие [161]; водный экстракт оказывает ингибирующее действие на базидиальные грибы в лесных почвах [162]. Сок листьев. Примочки при укусе змей [65]. Зола листьев. Пригодна для отбеливания холстов [42,163].

Соцветия. Корм для белки, куропатки, глухаря, тетерева [45,164].

Рекомендовано для промышленной культуры как древесинное, легко размножающееся и быстрорастущее дерево [30,43].

Салицин (глюкозид *о*-оксибензилового спирта - салингенина, в промышленности получают из коры осины (*Populus tremuloides*) [25,67].

II. ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РОДА *POPULUS*

II. 1. Флавоноиды

II. 1. 1. Общая характеристика

Флавоноиды являются наиболее обширной группой фенольных соединений и важной составной частью растительного организма. Они принимают активное участие в окислительно-восстановительных процессах, выработке иммунитета, защите растений от неблагоприятных воздействий ультрафиолетовых лучей и низких температур. Некоторые из них, взаимодействуя с аскорбатоксидазой, защищают аскорбиновую кислоту от окисления. Большинство флавоноидов оказывают на организм человека и животных капилляроукрепляющее действие и снижают проницаемость гематопаренхиматозных барьеров [165, 166]. Это действие лежит в основе фармакологического, профилактического и лечебных эффектов этих соединений (противовоспалительное, противолучевое, сенсibiliзирующее, противоопухолевое действие и т. д.)

II. 1. 2. Распространение в растительном мире

Флавоноиды присущи в основном высшим растениям, однако встречаются также в водорослях, грибах и в наиболее примитивной группе высших зародышевых растений - мохообразных. Представители большинства классов флавоноидов отмечаются у папоротникообразных и голосеменных. Дж. Харборн с сотр. [167] исследовали более 1000 видов и почти в 3/4 из них обнаружили флавоноиды. При обследовании флоры ФРГ [36] выяснилось, что большую часть видов можно отнести к флавоноидоносным. К аналогичному выводу пришли отечественные ученые при обследовании свыше 4000 видов. Распространение флавоноидных соединений в растениях *Populus L.* (тополь) представлено в табл. 1.

Распространение отдельных флавоноидов среди высших растений неодинаково. Наиболее часто встречаются гликозиды кверцетина, кемпферола и изорамнетина. Наличие флавоноидов в растениях является таксономическим признаком, так как с помощью флавоноидных соединений не только успешно определяют видовую самостоятельность, но и решают вопросы систематики внутривидового характера. Использование полифенолов в хемотаксономии облегчает сравнительно высокая стабильность некоторых классов, например флавонов и флавонолов. Кроме того, эти вещества стабильны и при многолетнем хранении гербария, что расширяет возможности использования растительного материала для хемосистематики.

Флавоноиды растений рода *Populus* L. (169-174)

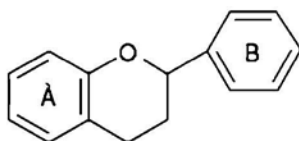
№ п/п	Соединение	Строение	Физико-химические свойства	
			Т. пл., °С	УФ-спектр, нм
Флавоны				
1	Апигенин	5,7,4 -триокси	347	336, 269
2	Хризин	5,7-диокси	289-290	330, 270, 314, 270
Флаваноны				
3	Пиноцембрин	5,7-диокси	193-195	289, 325
Флавонолы				
4	Галангин	3,5,7-триокси	219-221	-
5	Кемпферол	3,5,7,4 - тетраокси	316-318	374, 255
6	Кверцетин	3,5,7,3,4 -пен- таокси	316-318	374, 255
Монометилированные и монометоксилированные флавоны				
7	Тектохризин	5-окси-7-ме- токси	165-166	-
8	Рамнетин	3,5,3,4 -тет- раокси-7- метокси	290-296	371-257
9	Изорамнетин	3,5,7,4 -тетра- окси-3-ме- токси	306-309	375, 255
10	Генкванин	5,4 -диокси-7- метокси	285-293	336, 269

II. 1. 3. Локализация в растениях

В ходе химического скрининга и изучения фенольных компонентов флавоноиды обнаружены в различных частях и органах растений. При этом их концентрация сильно варьирует в зависимости от ряда факторов: органа растения, времени и места его сбора. Так, неодинаковую концентрацию флавонолов в органах растения наблюдали у разных видов тополя (обыкновенного и пирамидального): максимальное содержание в репродуктивных органах (у тополя обыкновенного 88,13, тополя пирамидального 47,50 мг/г), меньшее в листьях (11,68 и 13,25 мг/г) и минимальное в стеблях (4,85 и 2,31 мг/г) [169].

II. 1. 4. Классификация

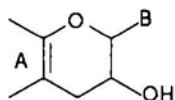
В молекулах флавоноидов имеется два бензольных ядра (I), соединенных трехуглеродным фрагментом, следовательно, флавоноиды являются производными дифенилпропана. Посредством пропанового мостика в молекулах большинства флавоноидов образуется гетероцикл, являющийся производным пирана или γ -пирана:



(1)

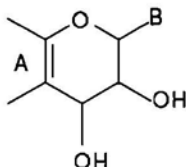
Перечислим основные подгруппы флавоноидных соединений.

Флавоноиды существуют в природе преимущественно в виде гликозидов путем соединения с молекулами углеводов, чаще всего с глюкозой, арабинозой, ксилозой. Считают, что гликозилирование существенно важно для жизнедеятельности растений. У флавонолов присоединение сахаров происходит обычно по месту расположения гидроксильных групп в положении 3 или 7, значительно реже при C_4' или C_5' . Возникающая связь во всех случаях замыкается через атом кислорода. Этот класс соединений носит название O -гликозидов.



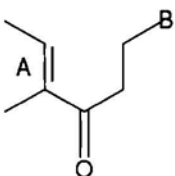
(2)

катехины



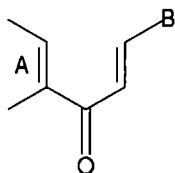
(3)

лейкоантоцианидины



(4)

дигидрохалконы

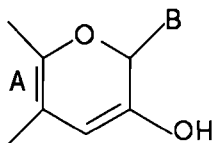


(5)

халконы

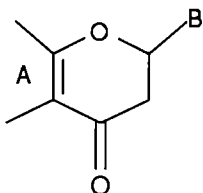
Антоцианы, флаваны, халконы, ауруны (2-11) также образуют 0-гликозиды. Все 0-гликозиды подвергаются кислотному и ферментативному гидролизу, но есть группы фенольных гликозидов, не поддающихся гидролизу в обычных условиях. Моносахарид в этих соединениях присоединен к молекуле фенола не через атом кислорода, а непосредственно - это С-гликозиды, которые встречаются гораздо реже, чем 0-гликозиды [170,171].

Иногда в молекуле природных флавоноидных гликозидов (кроме агликона и углеводного компонента) имеются остатки ароматических кислот: кофейной, феруловой, коричной, хлорогеновой и др., которые, как правило, присоединены к углеводной части молекулы флавоноидов [172-174]:



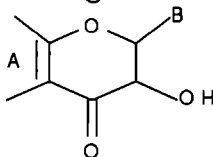
(6)

антоцианидины



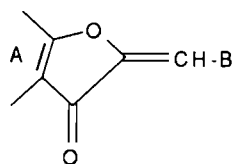
(7)

флаваноны



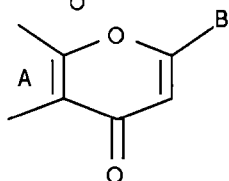
(8)

флаванолы



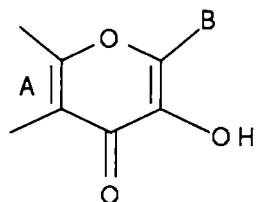
(9)

ауроны



(10)

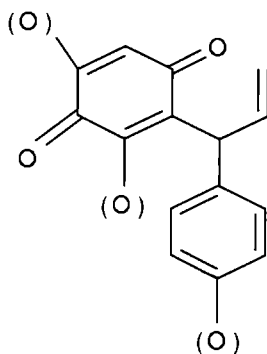
флавоны



(11)

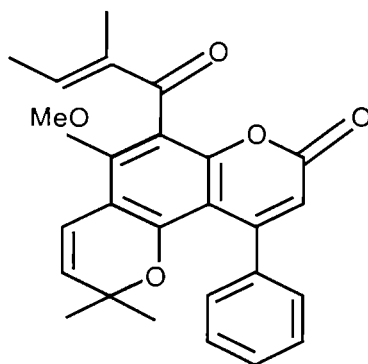
флавонолы

Из неофлавоноидов необходимо назвать 4-арилкумарины, которые, согласно Оллису и сотр. [175], могут образовываться из дальбергионов (хинонов) (12):



(12)

дальбергион

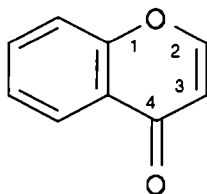


(13)

калофиллоид

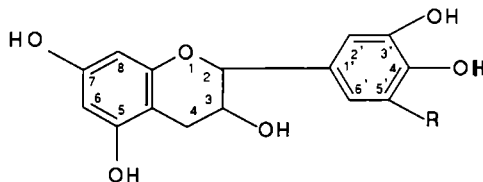
В связи с этим типом флавоноидов следует упомянуть также кумарно-хроманы и их аналоги (3-арилкумарин).

Очень важным обстоятельством, определяющим свойства флавоноидов, является их стереохимия. Если исходить из хромонового скелета, от которого производятся флавоноиды, можно видеть, что стереохимические различия возможны у 2- или 3-замещенных хромонов (14), например у флаванонов, дигидрофлаванонов, 3-оксифлаванов (катехинов), флаванов, флавандиолов-3.4 и изофлаванов.

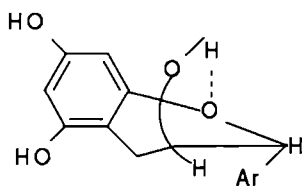


(14)
хромон

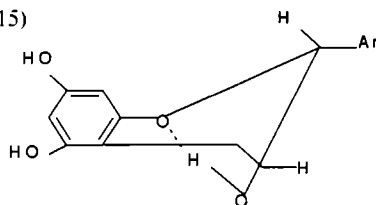
Для флаванолов-3. (+) -катехина установлена конформация I, а для (-)-эпикатехина, (+)-галлокатехина и (-)-эпигаллокатехина- (15)-(17) - конформация II. Все четыре катехина имеют одинаковую конфигурацию в положении 2 и являются производными (2R)-флавана. Направление вращения (+) (-) определяется конфигурацией (3) или конфигурацией (3S или 3R) гидроксильной группы в положении 3.



(15)



(16)



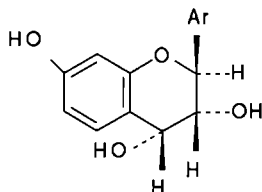
(17)

катехин, эпикатехин (R-H)
галлокатехин, эпигаллокатехин (R=OH)

Катехины подвергаются эпитеризации и рацемизации в горячем водном растворе в различных условиях. Правовращающий катехин образует правовращающий эпикатехин, а (-)-эпикатехин дает (-)-катехин, в связи с чем Фрейденберг сделал вывод, что эпитеризация происходит вследствие обращения арильной группы при C₂. Фрейденберг и сотр. [176,177] выделили (+)- и (-)-катехин, а также (+)- и (-)-эпикатехин из природных источников.

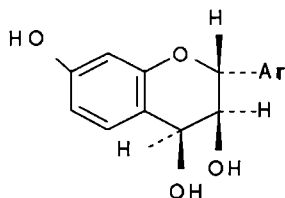
У дигидрофлавонолов (или 3-оксифлавононов), как природных, так и синтетических, наличие те же стереохимические соотношения, что и у катехинов.

Представитель флавандиолов-3,4 (-)-лейкофизетинидин (7,3,4 - три-оксифлавандиол-3,4- имеет конфигурацию 2S, 3R, 4R: (18)



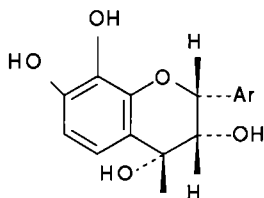
(18)

(здесь и далее Ar = 3, 4-C₆H₃(OH)₂), а его энантиомер (-)-меллосакхин (глицин) - конфигурацию 2R, 3S, 4S (19):



(19)

(-)-Мелакхин и его стереохимический и структурный аналог (-)-тетраакхин (Ar=4-C₆H₄OH) имеют конфигурацию 2R,3R,4R: (20)



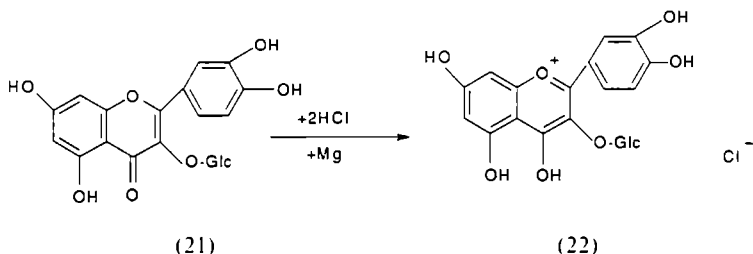
(20)

Необходимо отметить, что 3,4-диолы не подвергаются рацемизации. Стереохимия прочих флаванонидов также была изучена подробно, однако для ясного понимания некоторых свойств этих соединений приведенных примеров вполне достаточно.

II. 1. 5. Физико-химические свойства

Предварительную информацию об основных структурных элементах флавоноидных соединений можно получить, используя химические методы исследования. Флавоноиды обнаруживаются по качественным реакциям, которые позволяют отнести исследуемые соединения к определенному классу.

Характерной качественной реакцией на флавоноиды является цианидиновая проба, проводимая с помощью концентрированной соляной кислоты и металлического магния [178]. Действие водорода в момент выделения приводит к восстановлению карбонильной группы и образованию насыщенного пиранового цикла, который под действием концентрированной соляной кислоты превращается в оксониевое соединение, имеющее окраску от оранжевой до красно-фиолетовой.



Изменение условий восстановления путем замены магния на цинк приводит к изменению в окраске. При использовании цинка положительную реакцию дают флавонолы и флавонол-3-гликозиды, а флаваноны не обнаруживают ее [179].

При модификации цианидиновой пробы по Брианту предварительно можно определить гликозидную или агликоновую природу исследуемого соединения. Это достигается путем разбавления реакционной смеси водой и извлечения этиловым спиртом. При этом пигменты, образующиеся из агликонов, переходят в органическую фазу, а окрашенный гидрофильный продукт реакции гликозидов остается в воде [180]. В зависимости от количества и положения оксигрупп флаваноны, флаванолы и флавонолы могут давать красную, розовую, фиолетовую и синюю окраску. Цианидиновую реакцию не обнаруживают хатконы, аурины и изофлавоны.

Отношение флавоноидов к щелочам. Характерной реакцией на флавоноиды является их взаимодействие со щелочами. Она проводится для определения основного структурного типа флавоноидов, которые очень

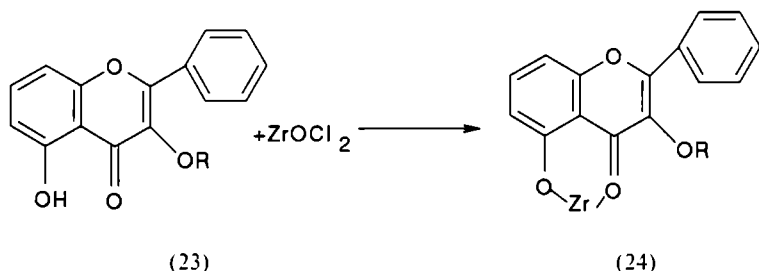
чувствительны к действию щелочей, и ориентации гидроксильных групп. Флавоны и флавонолы растворяются в щелочах с образованием желтой окраски, последние в разбавленных щелочах бесцветные или слабо-желтые, но, легко изомеризуясь в халконы, приобретают ярко-желтую или красную окраску [178]. Изменение цвета в щелочных буферных растворах дает указание на число и положение гидроксильных групп флавонов.

Реакция с минеральными кислотами [181]. При действии на флавоны и флавонолы минеральных кислот образуются интенсивно-желтые соли оксония, а флаваноны дают соли халконов, окрашенные от ярко-оранжевого до малинового цветов.

Отношение флавоноидов к солям тяжелых металлов. Флавоноиды со средним и основным ацетатом свинца дают окрашенные соли или комплексы. Этой реакцией обнаруживаются соединения, содержащие 0-диоксигруппировку или сочетающие ортооксикарбонил с 0-диоксигруппировкой. Флавоны, халконы, ауруны, содержащие свободную ортогидроксильную группу в кольце В, при обработке их ацетатом свинца окрашиваются в ярко-желтый цвет [178].

Флавоноидные соединения, содержащие эти группировки, образуют ярко окрашенные комплексы с ионами таких металлов, как алюминий, цирконий, причем эти комплексы часто имеют яркую флюоресценцию в УФ-свете, что используется при исследовании флавоноидных соединений методом хроматографии на бумаге и в тонком слое.

Дальнейшие сведения можно получить, опрыскивая хроматограмму лимонной кислотой. Циркониевый циклический комплекс с участием 3-го и 4-го атомов углерода более прочен, чем комплекс с участием 4-го и 5-го атомов. Если гидроксильная группа в положении 3 гликозидирована, флюоресценция с хлористым цирконием после гидролиза обнаруживается непосредственно на бумаге [182]:



Проба с треххлористой сурьмой. Флавоноидные соединения с треххлористой сурьмой образуют специфические окраски. Халконы с раствором треххлористой сурьмы в четыреххлористом углероде окрашиваются в красный или красно-фиолетовый цвет, флавоны - в желтый или желто-оранжевый.

Реакция с реактивом Вильсона (борная и лимонная кислоты, растворенные в безводном ацетоне). С реактивом Вильсона флавоны и флаво-

нолы образуют желтую окраску с красноватой флюоресценцией в УФ-свете [168,183]. Таубеком [184] при замене лимонной кислоты на шавелевую отмечена в УФ-свете зеленая или желтая флюоресценция. Избирательность реакции Вильсона - Таубека, характерная для 0-оксикарбонильной группы, заключается в том, что хелатные комплексы по 3-й и 5-й гидроксильным группам и карбонильной группе в 4-м положении обладают различной устойчивостью по отношению к ряду органических кислот (лимонной, шавелевой) и др. Лимонная кислота с хлористым циркониллом (22) образует более прочный неокрашенный хелат (23), чем 5-оксифлавоноиды. В 3,5-диоксифлавоноидах происходит разрушение 6-членного комплекса при сохранении 5-членного по 3-оксихромоновой группировке. Этой реакцией достаточно убедительно определяется гидроксильная группа во флавонолах при C_5 [168,185].

Определение ОН-групп.

Госсипетиновая проба [186]. При прибавлении к раствору флавоноидов в абсолютном спирте раствора п-бензохинона в случае наличия гидроксильных групп в положении C_5 и C_6 происходит немедленное окрашивание жидкости в малиново-красный цвет.

Реакция с хлоридом железа (III) [178]. При взаимодействии флавоноидов с хлоридом железа (III) 5-оксифлавоны образуют комплексы, окрашенные в зеленый цвет, халконы, флавонолы и флаванолы образуют комплексы, окрашенные в коричневый цвет. Недостатком этой реакции является малая специфичность [187].

ОН-группа, находящаяся в пара-положении по отношению к карбонильной группе, из-за значительной подвижности водорода, приводящего к его протонизации, обладает повышенной кислотностью. Вследствие этого свободная 7-оксигруппа обнаруживается в водном растворе карбоната и бикарбоната натрия.

Флавоны вступают в реакцию с солями диазония, образуя оранжевые или красные продукты азосочетания. Реакция сочетания происходит по 0- и п-положениям у C_6 - и C_8 -молекулы флавонола. Если C_5 - и C_7 -атомы флавонового гликозида оказываются замещенными, то реакцию с солями диазония следует проводить после предварительного гидролиза гликозида [185]. С флавонолами реакция протекает быстро, с флаванонами - со средней скоростью, с флавонами - медленно [184].

Реакции на карбонильную группу являются общими для карбонилсодержащих соединений (образование фенилгидразонов, оксимов, семикарбазонов), однако они не имеют аналитического значения. Качественные реакции в настоящее время применяют в сочетании с хроматографией на бумаге. Флавоноиды подходят для хроматографического анализа благодаря характерным окраскам самих веществ в видимом и фильтрованном ультрафиолетовом свете до и после проявления различными хромогенными реагентами. По значению R_f окраске пятен в видимом и ультрафиолетовом свете до и после обработки аммиаком или спиртовым раствором алюминия хлористого можно установить наличие флавоноидов в исследуемом объекте и даже сделать предварительные выводы о

структуре этих веществ. На основании анализа литературных данных В.А. Бандюкова [188] предложила ряд реактивов для проявления пятен флавоноидов на бумажной хроматограмме. Это позволяет ориентировочно установить тип флавоноида и положение заместителей в ядре флавона. Наиболее часто применяемыми реактивами являются пары аммиака, 10 % раствор щелочи, 5 % раствор хлорида алюминия и др. [189].

II. 1. 6. Количественное определение

Для определения количественного содержания флавоноидов используют различные методы: химические, физические, физико-химические. Наличие фенольных гидроксильных групп, обуславливающих слабокислотные свойства флавоноидов, позволяет для анализа последних использовать метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях [190]. Однако указанным методом невозможно с достаточной точностью определять содержание полифенолов в растительном сырье.

Флавоноиды обладают значительной интенсивностью поглощения в УФ-области спектра, обнаруживая максимумы, относящиеся к первой и второй полосам. Эти свойства были использованы для разработки спектрометрических методов определения флавоноидов [191-193].

Среди фотометрических способов анализа флавоноидов различают методы, основанные на реакциях комплексообразования, восстановления в кислотной среде, диазосочетания и др.

Флавоноиды могут образовывать с различными катионами металлов (алюминия, циркония, сурьмы, хрома и др.), а также с борной кислотой, растворимые окрашенные комплексы: при реакции с хлористым алюминием они окрашиваются в желтый цвет или дают желто-зеленую флуоресценцию. Это качество используется для их фотометрического определения [194]. Указанный метод дает стабильные результаты, однако он не обладает специфичностью и требует предварительного разделения флавоноидов.

Методика определения флавоноидов по реакции восстановления в кислой среде или с боргидридом калия не лишена недостатков: восстановление протекает не количественно, а зависит от точности соблюдения временных интервалов при измерении. Методики, основанные на образовании соединений с солями диазония, обладают большей чувствительностью, однако мало специфичны и требуют также предварительного разделения.

Существуют и другие методы количественного определения флавоноидов, основанные на реакции нитрозирования [195], на реакциях взаимодействия со щелочью, с 4-аминоантипирином [196], флуорометрический, полярографический методы, метод комплексонометрического определения кверцетина [197].

Наиболее точным, приемлемым методом количественного определения флавоноидов является хроматоспектрофотометрический, основанный на разделении этих веществ хроматографией на бумаге с последующим установлением их содержания в элюатах [169,198,199].

Методика определения. Около 2 г (т.м.) образца заливают 20 мл 96 % этанола и исчерпывающе экстрагируют при нагревании на кипящей водяной бане по 15 мин. Сгущенные спиртовые экстракты наносят на бумагу марки FN-4 в количестве 0.02 - 0.1 мл, хроматограммы развивают в системе 60 % уксусной кислоты в течение 30-35 ч и затем проявляют 10 % спиртовым раствором хлористого алюминия. Пятна флавоноидов отмечают, вырезают, измельчают и элюируют спиртом при двухчасовом настаивании, а затем нагревают с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученный элюат доводят спиртом до объема 5 мл и измеряют оптическую плотность при $\lambda_{\text{max}}=433$ нм.

Содержание флавоноидов (X) в исследуемом материале рассчитывали по формуле

$$X = \frac{C \cdot B_1 \cdot B_2}{n \cdot B_3 \cdot 1000} \text{ мг/г.}$$

где C - количество флавонолов в 1 мл элюата, найденное по калибровочному графику, мкг; B_1 - объем, в котором растворены флавоноиды всей навески, мл; B_2 - объем элюата, мл; B_3 - объем нанесенного экстракта, мл; n - навеска исследуемого растительного материала, г; 1000 - пересчетный коэффициент.

При составлении калибровочного графика 5 мг чистого вещества (отвечающего требованиям для стандартных образцов) растворяют в 10 мл этилового спирта и 12 мкг в расчете на 1 мл элюата. В указанных концентрациях анализируемых растворов соблюдается подчинение закону Бугера - Ламберта - Берта.

II. 1. 7. Методы выделения и разделения флавоноидов

Для предварительного суждения о содержании в исследуемых видах флавоноидов широко используется метод хроматографии на бумаге с применением цветных реакций. Для этого 20-30 г воздушно-сухих частей растений обрабатывается этанолом или метанолом с настаиванием в течение суток или извлечением в аппарате Сокслета, или 30-минутным кипячением с обратным холодильником. Спиртовые извлечения подвергаются хроматографированию на бумаге или очищаются от липофильных веществ. Для этого спирт упаривается досуха, остаток растворяется в воде, фильтруется, фильтрат обрабатывается хлороформом для удаления липофильных веществ, после чего исследование проводят методом одномерной или двумерной хроматографии. Для этого на бумагу наносится несколько проб анализируемой жидкости и растворов флавоноидов - "свидетелей" (расстояние между точками нанесения 1.5 см, время хроматографирования до 20 ч). Предварительно подбираются наиболее подходящие системы растворителей, например н-бутанол - уксусная кислота - вода (4 : 1 : 5), 15 %, 60 % растворы уксусной кислоты. Затем хроматограммы высушиваются при комнатной температуре и просматриваются в фильтрованном ультрафиолетовом свете до и после опрыскивания реактивами, при этом отмечают контуры пятен, их флюоресценцию и определяют величину R_f .

При двумерной хроматографии исследуемый раствор наносят на бумагу на расстоянии 2 см от края и хроматографируют в одном направлении, после этого хроматограмму высушивают и процесс проводят в другом направлении в этой же или чаще в другой системе растворителей.

С помощью бумажной хроматографии по значениям R_f можно предварительно установить, является ли данный флавоноид гликозидом или агликоном. В водных системах, например CH_3COOH , различной концентрации гликозиды передвигаются быстрее, чем агликоны. С увеличением числа гидроксильных групп у гликозидов уменьшается подвижность в спиртовых системах и увеличивается в водных.

Выделение фенольных соединений имеет много общего и зависит от таких факторов, как вид сырья (листья, корни и т.д.), растворимость основных биологически активных соединений, их лабильность и характер сопутствующих веществ. Наиболее употребительным способом выделения веществ является извлечение их из растительного материала подходящим растворителем. Большинство фенольных гликозидов растворимо в воде, низших спиртах, ацетоне, этилацетате, агликоны растворимы в диэтиловом эфире. Для удаления основной массы сопутствующих веществ (хлорофилла, липидов, терпеноидов) растительный материал обрабатывают петroleйным эфиром, бензолом, гексаном или хлороформом. Экстракцию растворителем проводят как при нагревании, так и при комнатной температуре. В результате такого фракционирования из растительного материала получают сумму фенольных соединений. Для разделения суммы растительных фенольных соединений и контроля за изолированием применяют различные хроматографические методы на колонках, на бумаге, в тонком слое сорбентов, а в последние годы - высокоэффективную жидкостную хроматографию. В качестве сорбентов для фенольных соединений используют магнезол, силикагель, кремневую кислоту, порошки целлюлозы, сефадекса, но чаще всего полиамидный сорбент [200, 201]. Магнезол и силикагель имеют малую сорбционную емкость и образуют комплексы. Что касается порошка целлюлозы, то он может быть применен для разделения всех типов фенольных соединений в тех же системах, что и при хроматографировании, но обладает также малой сорбционной емкостью.

Полиамид - наиболее удобный сорбент для разделения флавоноидов, обладающий значительными преимуществами: большой сорбционной емкостью, высокой разделительной способностью и химической инертностью. Установлен ряд закономерностей при хроматографировании различных по строению природных флавоноидов на полиамидных сорбентах:

1) сорбция на полиамиде зависит от метода приготовления сорбента, его пористости, от концентрации и природы разделяемых соединений и т.д.;

2) агликоны сорбируются на полиамиде более прочно, чем их гликозиды [202];

3) сорбция агликонов обуславливается как числом, так и расположением гидроксильных групп. При этом выяснено, что основную роль в сорбции на полиамиде играют пространственно-свободные 7- и 4-гидроксильные. Гидроксильная группа в 3-м положении является по своему характеру

енольной, потому обладает меньшей сорбционной способностью, чем фенольная [201].

Для селективности разделения полиамид активируют обработкой растворами кислот и щелочей: для лучшего разделения водорастворимых гликозидов, имеющих одинаковые агликоны, применяют 1 % раствор хлористоводородной кислоты, а сорбент, обработанный 1 % раствором гидроксида натрия, окажется особенно полезным для разделения агликонов [203].

Хроматография на бумаге и в тонком слое широко применяется как метод контроля и для препаративного разделения фенолгликозидов и полифенолов. Известно значительное количество систем растворителей, употребляемых для хроматографирования фенольных и полифенольных соединений на бумаге. Наиболее пригодными для флавоноидов являются 2.15 и 60 % растворы уксусной кислоты и БУВ 4 : 1 : 5 : 4 : 1 : 2.

При хроматографировании на колонках полиамида применяют обычно воду для удаления нефенольных соединений, а для элюирования полифенолов - органические растворители, чаще всего системы, состоящие из хлороформа и этанола с увеличивающимся градиентом последнего.

II. 1. 8. Идентификация и установление строения.

Химические методы

Качественные реакции в сочетании с хроматографией на бумаге и в тонком слое дают предварительные сведения о наличии фенолгликозидов и флавоноидов, а кислотный, щелочной и ферментативный гидролиз - ценную информацию о структуре фенольных гликозидов [204].

Кислотный гидролиз проводят в различных условиях, что позволяет, варьируя концентрацию кислоты, температуру и среду, проводить ступенчатое отщепление сахаров в зависимости от их положения в молекуле и других структурных особенностей. 3-Гликозиды легко отличить по скорости отщепления от 7,4 -гликозидов, которые значительно медленнее гидролизуются в одинаковых условиях [170].

В зависимости от строения гликозида гидролиз проводят в мягких или жестких условиях. В основу метода положены различия в скорости гидролиза гликозидов в зависимости от положения сахара, связи сахарного остатка с агликоном и между монозидами.

При проведении гидролиза в мягких условиях вещество нагревают в 1 % растворе серной кислоты или 10 % растворе уксусной кислоты. Большинство 0-гликозидов подвергают гидролизу путем кипячения их в 3-5 % растворе серной или соляной кислоты на водяной или воздушной бане. Время гидролиза зависит от места присоединения углеводного компонента и природы сахара. Как правило, трудно гидролизуются 7-0-гликозиды, в том числе 7-0-глюкурониды, легче всего 3-0-рамнозиды, 3-0-галактозиды. С-гликозиды в этих условиях гидролизу не подвергаются, углеводный компонент у них отщепляют путем кипячения в смеси Килиани (смесь концентрированных хлористоводородной и уксусной кислот). Установлено, что способ определения пиранозной формы моносахаридных остатков основан на трудности гидролиза с помощью разбавленных минераль-

ных кислот. Фуранозы отщепляются при нагревании с 0,05 н. раствором серной кислоты, а гликозиды, содержащие пиранозиды, не обнаруживают существенного гидролиза. Количественный кислотный гидролиз не устанавливает содержание сахарных остатков.

Ферментативный гидролиз. Для определения природы гликозидной связи гликозиды подвергаются ферментативному гидролизу при помощи ферментов гликозидаз. К ферментным препаратам относятся гидролазы грибов *Aspergillus oryzae* и *A. niger* (β -глюкозидаза), сладкого миндаля *Amygdalus communis f. dulcis* (эмульсин) и пищеварительного сока виноградной улитки *Helix plectotropis*. Эмульсин содержит β -глюкозидазу, β -галактозидазу, α -галактозидазу, α -маннозидазу и β -глюкуронидазу. Для того, чтобы гликозид гидролизовался под действием этого фермента, необходимы β -конфигурация гликозидных связей и соответствующая глюкозе стереохимия гидроксильных групп у C₂, C₃ остатка моносахарида, т. е. гидролизу подвергаются лишь β -D-глюкопиранозиды и с меньшей скоростью β -D-ксилопиранозиды.

Щелочное расщепление. В результате взаимодействия флавоноида с щелочью идет расщепление в ядре флавоноида [205]. Идентифицируя оставшиеся осколки, можно сделать соответствующее заключение о структуре первоначально имевшегося агликона. Установлено, что в слабо щелочной среде устойчивы 3-гликозиды и биозиды, имеющие 1-й и 2-й порядок связи между сахарами.

Получение производных. Для идентификации и характеристики фенольных соединений определенное значение имеет получение различных производных по фенольным ОН-группам: метиловых эфиров, ацетатов и бензоатов.

Ацетилирование флавоноидных соединений позволяет идентифицировать полученные производные по температуре плавления и определить наличие замещения по данным УФ- и ЯМР-спектров. Флавоноиды легко ацетируются уксусным ангидридом в присутствии свежеплавленного ацетата натрия, пиридина, концентрированной серной кислоты и ангидрида.

Метилирование применяют для получения производных с четкими температурами плавления, защиты оксигрупп от окисления при проведении синтезов и для определения места присоединения углеводного компонента. Метилирование флавоноидов чаще всего проводят при помощи диметилсульфата в среде ацетона в присутствии карбоната калия, реже йодистым метилом.

Физико-химические методы

УФ-спектроскопия. Для изучения строения органических молекул наряду с различными химическими и физическими методами широко применяются электронные спектры поглощения. Флавоноиды в УФ-области дают две интенсивные полосы поглощения при 320-380 нм (1-я полоса) и при 240-270 нм (2-я полоса). Исследование УФ-спектров флавоноидов показало, что различные типы фенольных соединений отличаются друг от друга спектрами поглощения (табл. 2).

Для выяснения структуры флавоноидов используют снятие УФ-спек-

тров в присутствии различных реагентов, оказывающих влияние на хромофорную систему. Такие реагенты, как хлорид алюминия, безводный ацетат натрия, борная кислота, хлористый цирконий, вызывают сдвиг максимума в соответствии с расположением различных функциональных групп в молекуле флавоноида.

Таблица 2

УФ-спектральная характеристика основных типов флавоноидов

Тип	Полоса поглощения	Основные максимумы, нм	Дополнительные максимумы, нм
Изофлавоны	2	255-265	310-330
Флаваноны	2	275-290	310-330
Флаваны	2	250-270	—
	1	310-350	
Флавонолы	2	250-270	300
	2	350-390	
Халконы	1	365-390	240-280
Ауруны	1	390-430	240-270
Антоцианидины	1	475-560	270-280

О присутствии гидроксильной группы в положении 7 можно судить по bathохромному сдвигу 1-й полосы поглощения при добавлении свежеплавленного ацетата натрия к спиртовому раствору флавоноида. Коротковолновый максимум почти не смещается [206]. В основе открытия свободного гидроксила в этом положении лежит то обстоятельство, что все фенольные группы диссоциируют в растворе метилата натрия, в то время как в спиртовом растворе ацетата натрия диссоциируют лишь сильноокислые фенольные гидроксиды [184, 206].

Оксигруппа при C_1 флавонов и флавонолов обнаруживается по bathохромному сдвигу максимума поглощения 1-й полосы на 50-60 нм под влиянием этилата натрия или щелочей. Если при этом в положении C_3 находится свободная оксигруппа, то вместо bathохромии наблюдается гипсохромный сдвиг, что обусловлено окислением и разрушением в щелочной среде 4-оксифлавонолов [204].

Для определения орто-диоксигруппировки в боковом фенильном радикале прибавляют насыщенный раствор борной кислоты в безводном этаноле или метаноле и безводный ацетат натрия. Bathохромный сдвиг максимумов поглощения свидетельствует о наличии свободной диоксигруппировки в боковом фенильном радикале. По этим группам с борной кислотой образуется комплекс, который при ионизации ацетатом натрия продуцирует bathохромный сдвиг 1-й полосы на 25 нм [207].

Для обнаружения свободных оксигрупп у C_3 и C_5 флавонолов, C_3 во флавонах и изофлавонах используется реакция комплексообразования с хлоридом алюминия или солями циркония, при этом образуются пяти- и шестичленные комплексы. При наличии C_5 -оксигруппы во флавонах, флаванонах и изофлавонах отмечается bathохромный сдвиг максимума 1-й

полосы на 25–45 нм. Флавонолы с незамещенной оксигруппой дают такой же bathochromный сдвиг с хлористым циркониллом, но он устойчив к лимонной кислоте. Если в присутствии лимонной кислоты bathochromный сдвиг уничтожается, то это явление обусловлено 5-оксигруппой во флавонах, флаванонах и изофлавонах. Флавоны с незамещенными C_3 – C_5 -оксигруппами дают с хлористым цирконием удвоенный bathochromный сдвиг 1-й полосы, достигающий 100 нм и более [170].

При добавлении лимонной кислоты величина сдвига уменьшается вдвое вследствие разрушения комплексообразователя у оксигруппы в положении C_5 . Оксигруппа при C_5 во флавонолах дает bathochromию на 69 нм, а при C_3 – на 40 нм.

ИК-спектроскопия. Анализ инфракрасных спектров широко используется для установления и подтверждения предполагаемого строения. С помощью ИК-спектров можно установить наличие любой функциональной группы. Если спектры двух образцов веществ одинаковые, то можно предполагать, что эти соединения являются идентичными. По спектрам можно различать изомеры. ИК-спектроскопия позволяет решить вопрос о конфигурации или конформации молекул.

Соединения ароматического ряда дают большее число характеристических полос, по которым удобно проводить анализ этих соединений с помощью ИК-спектров. Заместители водорода бензольного кольца изменяют спектр в определенных областях. Колебания групп обуславливают, как правило, появление полос поглощения выше 1500 см^{-1} . В ИК-спектрах флавоноидов незамещенная карбонильная группа флаванона поглощает при 1690 см^{-1} . Наличие в положении C_6 гидроксильной группы понижает частоту валентных колебаний этой группы на $15\text{--}10\text{ см}^{-1}$. Образованием водородной связи между группами $C=O$ и OH в положении C_5 объясняется снижение значения частоты $C=O$ до 1640 см^{-1} . Валентные колебания $C=O$ группы флавонолов находятся в области $1637\text{--}1650\text{ см}^{-1}$ [207]. В виде нескольких интенсивных полос поглощения в области $1600\text{--}1470\text{ см}^{-1}$ проявляются валентные колебания двойных связей. Валентные колебания $C-H$ группы ароматических колец с двойной связью, сопряженной с $C=O$, проявляются в области $3130\text{--}3110\text{ см}^{-1}$.

Свободные алифатические группы OH поглощают в интервале $3625\text{--}3600\text{ см}^{-1}$. Валентные колебания фенольной OH -группы проявляются вблизи нижней границы этого интервала вследствие образования внутримолекулярной связи. В фенольных гликозидах гидроксильные группы проявляются в более низких частотах волн – $3600\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ (вследствие образования межмолекулярных водородных связей) и $3200\text{--}2500\text{ см}^{-1}$ (внутримолекулярные водородные связи). OH -группы углеводных заместителей проявляются в области $3600\text{--}3300\text{ см}^{-1}$, а фенольные гидроксилы агликона определяются по поглощению в области $3300\text{--}2700\text{ см}^{-1}$ (оказывает влияние бензольное кольцо).

По данным ИК-спектров можно различать α - и β -аномеры моносахаридов и их производных, так как для α -конфигурации связи $C-O$ характерна полоса $844\pm 8\text{ см}^{-1}$ [208], для β -конфигурации – полоса $891\pm 7\text{ см}^{-1}$.

Область “отпечатков пальцев” ($1400\text{--}650\text{ см}^{-1}$), благодаря специфическому поглощению служит в основном для целей идентификации соеди-

нении. Эта часть спектра трудно поддается расшифровке и чаще всего не используется для установления подлинности путем эмпирического строения ИК-спектров исследуемого и известного соединений.

В области 1100-1000 см^{-1} отмечен ряд полос, характеризующих сахарный компонент. Для пиранозидов характерно наличие в ИК-спектре трех полос поглощения, принадлежащих колебаниям кольца и валентным колебаниям C=O [170]. В фуранозидах в этой области обнаруживаются только две полосы поглощения.

Поляриметрия. Во флавоноидных гликозидах определение α - и β -аномеров фуранозных форм сахаров методом ИК-спектроскопии затруднено, так как фуранозный цикл имеет менее выраженное различие в конформациях. Вследствие этого одним из методов, применяемых для изучения строения гликозидов, является поляриметрический.

В основу этого метода положены сравнение молекулярных вращений и метод их разностей [207]. Представление о характере гликозидной связи между сахаром и агликоном и величине окисного цикла в сахарах складывается из данных по кислотному и ферментативному гидролизу, а также по результатам ИК-спектроскопии и поляриметрии. Конфигурацию связи между как сахаром и агликоном, так и сахарами можно определить при помощи поляриметрического анализа. Этим методом также определяют величину окисных циклов сахаров.

ЯМР-спектроскопия является одним из современных методов исследования структур органических соединений, дающих в сочетании с УФ- и ИК-спектроскопией очень ценную информацию при исследовании структур флавоноидов. С помощью ЯМР-спектроскопии изучаются строение молекул, их конформация, распределение электронной плотности, слабые межмолекулярные взаимодействия (комплексообразование, водородные связи) [167, 209]. Наиболее важными параметрами этой спектроскопии являются химический сдвиг и спин-спиновая связь между ядрами.

По числу сигналов в спектре ЯМР можно определить, сколько типов протонов имеется в молекуле, а по положению сигналов установить тип протонов (ароматические, алифатические, первичные, вторичные и т. д.).

Вследствие низкой растворимости гликозидов в неполярных и непольярных растворителях, используемых при получении спектров, они в большинстве случаев исследуются в виде ацетильных или триметилсилиловых (ТМС) производных. Последние имеют значительные преимущества в спектроскопии ЯМР, так как легко образуются, растворимы в неполярных растворителях, термически устойчивы, а при нагревании в 50% водном метаноле в течение 2 ч они превращаются в исходные соединения [210]. Кроме того, метилирование и ацетилирование флавоноидов можно осуществить с ТМС-эфирами. Сигналы ТМС-протонов проявляются в более сильном поле, чем 0,5 м. д., и далеко от адсорбционной области протонов флавоноидов, следовательно, не мешают интерпретации протонов фенольных и полифенольных соединений [211].

При помощи ПМР-спектроскопии можно не только быстро и точно установить положение заместителей в кольцах А и В флавоноида, но и расшифровать строение углеводного компонента, определить конфигурацию

гликозидной связи, природу и конформацию углевода [167, 209, 212].

В результате систематического изучения спектров ПМР ряда флавоноидных О-арабинозидов, ксилозидов и рамнозидов, Г.Г. Запесочной [213] выявлены корреляции между параметрами спектров ПМР и структурой и стереохимией гликозидов.

II. 1. 9. Применение природных полифенольных соединений

Привлекает внимание разносторонняя биологическая активность природных полифенольных соединений – флавонов, способных стимулировать или подавлять деятельность ферментов и окислительные процессы [214].

Флавоновые соединения играют большую роль в жизнедеятельности организма человека. Некоторые из этих соединений применяются для лечения различных заболеваний [215-217].

Многочисленными исследованиями показано, что флавоноиды обладают сосудостроительным действием: т. е. свойством витамина Р [216]. Клинические испытания показали, что флавоноиды оказались эффективными при лечении больных гипертонической болезнью, капилляротоксикозом [216], пневмониями, ревматизмом [217] и др. В хирургической клинике витамин Р оказался таким же эффективным при лечении переломов костей, повреждения мягких тканей, ожогов, различных заболеваний вен, поражений суставов [214].

Одно из важных мест в современной органической химии занимает исследование биологически активных соединений, обладающих антиканцерогенной активностью. Несмотря на бурный рост числа синтетических препаратов, изыскание новых источников растительного сырья продолжает оставаться актуальной задачей. Особый интерес в разработке данной проблемы представляет изучение полифенолов природного происхождения. Именно среди последних можно найти наиболее интересные противоопухолевые средства, хотя бы потому, что растительные препараты легко усваиваются организмом и, вовлекаясь в обмен веществ, оказывают действие на те или иные, в том числе и на опухолевые клетки организма. И действительно, ряд из них проявляет высокую противоопухолевую активность на животных с экспериментальными опухолями.

Известно, что полифенолы являются ингибиторами свободнорадикальных процессов. При изучении радиационного распада ДНК оказалось, что полифенольные соединения тормозят радиационный распад ДНК при добавках как до, так и после облучения, причем степень защиты линейно растет с увеличением антиокислительной эффективности ингибиторов [214].

Изучение ингибиторов цепных радикальных реакций связано, в частности, с поисками нетоксичных антиоксидантов для витаминов и антибиотиков.

Вещества, обладающие свойствами витамина Р, участвуя в окислительно-восстановительных реакциях, ослабляют течение лучевой болезни у человека и животных [218, 219].

Кроме того, природные полифенолы широко применяются как аналитические реактивы [220].

Нами предложены новые полифенольные реагенты для аналитичес-

кой химии [221, 222].

Исходными веществами для изучения свойств флавоновых соединений как качественных реагентов на ионы металлов и индикаторов pH среды были взяты мирицетин, кверцетин, халкон и его производные. Все исследуемые вещества могут быть использованы как индикаторы pH среды при кислотно-основном титровании. Кверцетин, мирицетин, 2'-оксихалкон могут быть использованы как индикаторы pH среды в учебном процессе наряду с общизвестными - лакмусом, метиловым оранжевым, фенолфталеином и др., так как очень резко меняют свою окраску от красной в кислой до синей в щелочной среде.

В ходе исследований было выяснено, что халкон в отличие от других производных (2'-оксихалкон, 2',4',4'-триоксихалкон и др.) не может быть использован в качестве индикатора pH среды. Некоторые флавоноиды могут быть использованы как качественные реагенты в аналитической химии для определения катионов металлов аналитических групп.

Для определения ионов Pb^{2+} могут быть рекомендованы 2'-оксихалкон, который дает с ионами Pb^{2+} осадок красного цвета, и мирицетин, который при нагревании на водяной бане до 40-50 °C дает с ионами свинца красный осадок. В аналитической химии для этих целей используют хромат калия K_2CrO_4 , бихромат калия $K_2Cr_2O_7$ и йодид калия KI, которые образуют соответственно с катионами Pb^{2+} малорастворимые хроматы, бихроматы и йодиды свинца желтого цвета.

Для определения ионов Cd^{2+} могут быть рекомендованы 6,8-бис(р-сульфамидфенилазо)-3,5,7,3',4',5'-гексагидроксифлавонон, который дает с ионами Cd^{2+} желто-оранжевый раствор, и 2'-оксихалкон, который дает с ионами Cd^{2+} белый осадок. В аналитике применяют сероводород в серно-кислой среде, который с катионами Cd^{2+} дает желтый осадок CdS .

Для определения ионов Fe^{3+} могут быть рекомендованы мирицетин, который дает с ионами железа раствор ярко-красного цвета, и кверцетин, дающий ярко-зеленую окраску раствору в присутствии ионов Fe^{3+} . В аналитической химии используют гексациано (II) (-) феррат калия $K_3[Fe(CN)_6]$ в солянокислой среде.

Для определения ионов Ni^{2+} может быть рекомендован 2'-оксихалкон, дающий с ионами d-элемента раствор зеленого цвета. В аналитической химии для обнаружения ионов Ni^{2+} проводится реакция Чугаева с диметилглиоксимом.

Для определения ионов Cu^{2+} могут быть рекомендованы мирицетин, дающий коричнево-бурый раствор, из которого при нагревании на водяной бане до 50 °C выпадает красный осадок, и 2'-оксихалкон, дающий с ионами меди раствор лимонно-желтого цвета. В аналитике определение иона Ni^{2+} проводят действием концентрированного раствора аммиака. На основании полученных данных можно предположить, что исследуемые вещества могут быть использованы наряду с известным флавоноидом морином для обнаружения солей урана и других радиоактивных элементов [220].

Изучая свойства флавоновых соединений, мы выяснили, что флавонолы относительно устойчивы к действию кислот и щелочей. Однако, уже при небольшом нагревании с раствором щелочи происходит раскрытие

пиранового кольца. Так, при нагревании водно-спиртового раствора мирицетина с раствором аммиака происходит частично обесцвечивание раствора. Объясняется это тем, что мирицетин при нагревании в мягких условиях под воздействием NH_4OH переходит в соответствующий халкон, который хорошо растворим в горячей воде.

Для халконов характерна keto-енольная таутомерия. При действии на спиртовые растворы халконов ароматическими аминами, например, о-фенилендиамином, образуются соединения типа шиффовых оснований соединения общей формулы $\text{RRC}=\text{NR}'$, где R и R' — водород, алкил или арил, R'' — алкил или арил. Шиффовые основания — маслообразные и кристаллические продукты, нерастворимые в воде, но растворимые в спирте, ацетоне.

В ходе исследовательской работы на очистных сооружениях мы установили, что некоторые из флавоновых соединений можно использовать как качественные реагенты на катионы металлов некоторых солей, так как большинство исследуемых соединений обладают высокой чувствительностью. Результаты представлены в табл. 3, 4.

Исследования, проведенные кафедрой химии природных соединений КазГУ и КазНИИ онкологии и радиологии, показали, что высокой тормозящей активностью на различные виды опухолей обладают флавоноиды (катехины, лейкосоединения, флавонолы и их гликозиды), вызывающие торможение роста опухолей более чем на 70-80 %.

Таблица 3

Качественные реакции флавоноидов и халконов на некоторые вещества

Спиртовый раствор	Определяемое вещество и цвет продукта	Чувствительность реакции, минимальное содержание (мг/мл)
Мирицетин	Хлорид железа (III) (красный раствор)	0,0025
	Сульфат меди (II) (светло-коричневый раствор)	0,0025
	Нитрат свинца (красный осадок)	0,005
Кверцетин	Хлорид железа (III) (бледно-зеленый раствор)	0,0025
2'-Оксихалкон	Хлорид железа (III) (светло-коричневый раствор)	0,0025
	Нитрат свинца (красный осадок)	0,0025
	Сульфат меди (желтый раствор)	0,005
	Хлорид кадмия (белый осадок)	0,005

Таблица 4

Качественные реакции мирицетина на некоторые вещества

Реактив	Цвет продукта реакции	Чувствительность реакции (минимальное содержание мирицетина, мг/мл)
Азотнокислое серебро (0,1 н. р-р в 5 % аммиаке)	Фиолетовый Голубой	0,0050 0,0025
Железоаммонийные квасцы (1 % водный раствор)	Бурый	0,0050
Хлористый алюминий (1 % спиртовый раствор)	Желтый	0,0050
Хлорное железо (1 % водный раствор)	Коричневый Светло - коричневый	0,0025 0,0025
5 % раствор соды	Голубой Бледно-голубой	0,0050 0,0025

Кроме того, флавоноиды значительно (до 80 %) усиливают противоопухолевый эффект рентгеновских лучей, увеличивая вдвое продолжительность жизни облученных животных [223].

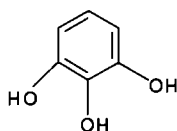
Природные полифенолы (мирицетин, мирицитрин, кверцетин и др.) нетоксичны и выводятся из организма в виде метаболитов, главным образом производных оксифенилацетатов.

Некоторые природные полифенолы известны как сильные антиоксиданты для пищевых жиров и масел. Ингибиторы, применяемые для нужд пищевой промышленности, безусловно, должны быть нетоксичными. В бывшем СССР была установлена сравнительно малая токсичность фенольных антиоксидантов [224]. Для сравнительной токсикологической характеристики широко применяемых в пищевой промышленности антиоксидантов: бутилксианизола, бутилксианола, пропилгаллата и предлагаемых нами природных антиоксидантов: мирицетина, эллаговой кислоты и др. были проведены опыты на крысах и мышах [225]. Из литературных данных известно [226], что LD 50 бутилксианизола составляет 1,250 г/кг от массы, для бутилксианола - 2,000 г/кг, для пропилгаллата - 1,7 г/кг. Результаты исследований показали, что для мирицетина LD 50 - 4,5 г/кг, для эллаговой кислоты - 2,8 г/кг. Остальные флавоноидные препараты даже в дозах 6,000 - 18,000 г/кг не приводили к гибели intactных мышей.

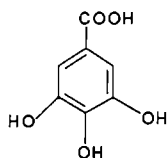
II. 2. Фенолкарбоновые кислоты

Вещиальный триоксибензол - пирогаллол (25) - встречается в растениях иногда в частично этерифицированной форме, образуя, например, часть структурных звеньев, найденных недавно в лигнине бука, а иногда в

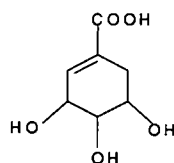
форме галловой кислоты (26), представляющей собой важную составную часть гидролизуемых дубильных веществ:



(25)
пирогаллол



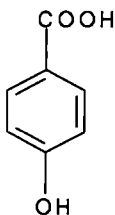
(26)
галловая кислота



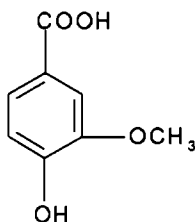
(27)
шикимовая кислота

Галловая кислота образует группу, так как получается непосредственно из шикимовой кислоты (27), подобно кислотам эллаговой, салициловой и гентизиновой из модифицированной шикимовой кислоты. Весьма интересна также эвдесмановая (3-метилгалловая, 3-метоксибензойная) кислота, входящая в состав алкалоида резерпина.

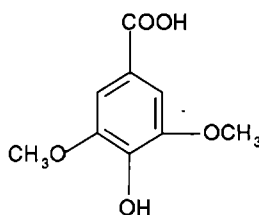
Из низших фенолкарбоновых кислот в растениях чаще всего встречаются C_7 -окси- и оксиметоксиароматические кислоты, например, п-оксибензойная (28), ванилиновая (29) и сиреневая кислоты (30):



(28)
п-оксибензойная
кислота



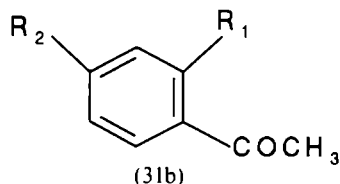
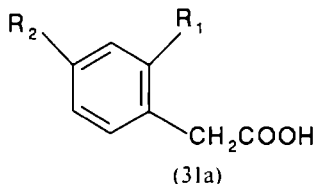
(29)
ванилиновая
кислота



(30)
сиреневая
кислота

Другие метилированные фенолкарбоновые кислоты (ананасовая, ветратовая) встречаются в растениях значительно реже.

К этому же типу фенольных соединений можно отнести также производные фенилуксусной кислоты и ацетофенона (31a, 31b).



Например, 4-оксиацетофенон встречается и в ели *Picea excelsa* (*Pinaceae*) и в ряде видов ивы *Salix* (*Salicaceae*).

2-Оксифенилуксусная кислота была выделена из питательной среды плесени *Pinicillium* и из листьев некоторых видов *Asilbe*.

II. 3. ЛИГНИНЫ

В высших растениях лигнин составляет от 1/5 до 1/3 общей массы древесины; с количественной точки зрения это наиболее важная фенольная составная часть растений. Так, в различных видах тополя содержание лигнина достигает в коре корней и древесине 22 %. Значение лигнина велико еще и потому, что древесина – наиболее употребительное и химически наиболее исследованное сырье. В связи с этим вполне уместно уделить этому фенольному производному особое внимание.

II. 3. 1. Общие сведения

Лигнин представляет собой сложный фенолпропаноидный полимер, которым пропитаны клеточные стенки трахенд, сосудов, волокон и склеренд сосудистых растений. У низших растений, таких, как водоросли, грибы и мхи, лигнин не выявлен [227, 228]. Лигнин легко можно обнаружить с помощью хорошо известных цветных реакций. Так, например, все ткани, содержащие лигнин, дают красное окрашивание с реактивом, состоящим из флороглюцина и соляной кислоты. Проба Мауле, которая позволяет отличить древесину голосеменных растений от древесины покрытосеменных растений, заключается в том, что растительный материал сначала обрабатывают $KMnO_4$, после чего HCl и затем аммиаком. При этом в случае покрытосеменных развивается красное окрашивание, а в случае голосеменных – бурое. Возникновение красного окрашивания зависит от того, что в лигнине покрытосеменных растений присутствуют синрингидовые группировки [229]. Не исключено, что даже в растении одного вида содержится, на самом деле, несколько типов лигнина, так что некоторые исследователи предпочитают пользоваться термином «лигнины». Однако слово «лигнин» можно использовать в собирательном смысле, подразумевая под ним понятие «фракция лигнина». Именно в таком смысле этот термин и используется в настоящей главе.

Лигнин является главной составной частью древесины: на его долю приходится 22–34 % древесины у большинства видов; остальная часть состоит из целлюлозы, гемицеллюлозы и экстрактивных веществ. Имеются веские доказательства в пользу того, что значительная часть лигнина химически связана с гемицеллюлозами [230]. Бэйли [231] показал, что соединенная пластинка может содержать до 70 % лигнина, связанного с пентозанами, и совсем небольшое количество целлюлозы. Уордроп и Блэнд [232] написали обзор, посвященный распределению лигнина в клеточной оболочке. По-видимому, он присутствует по всей клеточной оболочке, но преобладает в первичной оболочке и срединной пластинке.

II. 3. 2. Биосинтез лигнина

Катаболизм ароматических соединений в растениях изучен лишь в очень незначительной степени, однако благодаря применению изотопных методов, а также методов с использованием ферментов удалось многое выяснить относительно биосинтеза фенилпропаноидных соединений.

Вероятные метаболические взаимоотношения между различными группами фенилпропаноидных соединений показаны на рис. 1.

Весьма вероятно, что ароматические аминокислоты фенилаланин и тирозин, которые образуются через путь шикимовой кислоты, служат источником фенилпропаноидных соединений. Это представление подтверждается результатами опытов с использованием изотопов и ферментов. По всей вероятности, у высших растений помимо пути включения этих аминокислот в белки существует еще один путь, в котором эти аминокислоты служат источником производных коричной кислоты, превращающихся далее в лигнин и близкие к нему соединения, в том числе в C_6C_3 -остатки флавоноидов. Вероятно, происходит распад даже до C_6C_2 - C_6C_1 -соединений. Восстановление коричных кислот до соответствующих коричных спиртов, по-видимому, дает тот исходный материал, из которого затем синтезируется лигнин. Исследования по биосинтезу лигнанов с использованием изотопов до сих пор не проводились, но если судить по структуре лигнанов, то можно предположить, что они синтезируются из коричных кислот и коричных спиртов.

Кумарины также образуются из коричных кислот, по всей видимости, в результате гидроксирования их в орто-положении. Таким образом, представляется вероятным, что первичные фенилпропановые метаболиты фенилаланин и тирозин служат источником вторичных C_6C_3 -метаболитов, обнаруживаемых у высших растений. Хотя возможно, что эти вторичные метаболиты образуются непосредственно из промежуточных продуктов пути, идущего через шикимовую кислоту (например, из префеновой кислоты). В настоящее время нет экспериментальных данных, которые противоречили бы представлению о первоначальном образовании двух названных α -аминокислот. Результаты экспериментов по включению шикимовой кислоты в лигнин служат косвенным доказательством того, что шикимовая кислота является предшественником фенилаланина у растений.

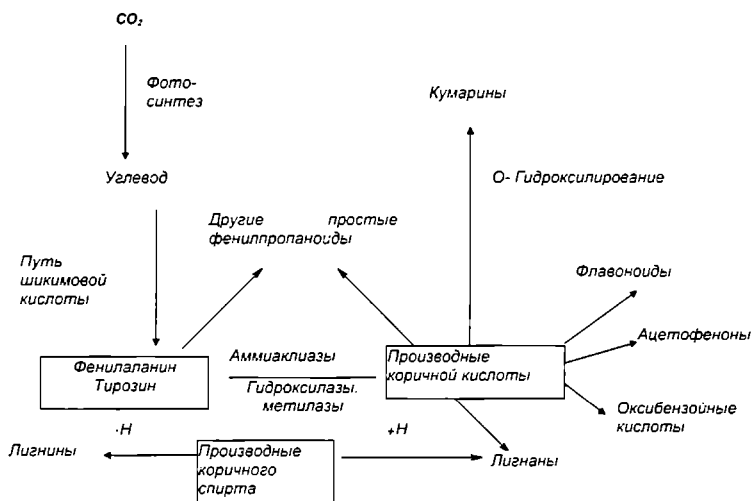
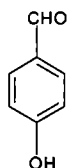


Рис. 1. Общая схема обмена фенилпропаноидных соединений у растений.

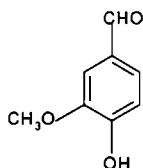
Роль производных коричной кислоты как промежуточных продуктов в биосинтезе лигнина обсуждалась выше. Эти соединения превращаются в лигнин у всех исследованных видов растений [233]. Сами они, по всей вероятности, образуются из ароматических аминокислот, особенно из фенилаланина, и превращаются в коричные спирты, как это изображено на рис. 1. Так, феруловая кислота могла бы восстанавливаться до кониферилового спирта, из которого мог бы затем образоваться гваяциловый лигнин в результате реакций окислительной полимеризации, которые будут рассмотрены далее. В опытах с использованием изотопов [227, 234, 235, 236-238] были получены данные, свидетельствующие в пользу того, что у ели конифероловый спирт и кониферин легко могут превращаться в лигнин. Кратцль [236, 238] определял включение в лигнин, выделяя кетоны Хибберта после этанолиза, ванилин (33) после окисления щелочным нитробензолом и ванилин и ацетальдегид после сульфирования и анаэробного щелочного гидролиза.

Фрейденберг и Нидеркорн [239] показали, что как кониферин, так и лигнин образуются у ели из фенилаланина. Фрейденберг и Леман [240] установили, что метка из среднего углеродного атома боковой цепи фенилаланина включается в гемипиновые кислоты (35, 36, 37), полученные при окислении метилированной древесины, но не в дегидроконифероловый спирт (40). Это согласуется с данными более ранних исследований, полученными с использованием кониферилового спирта, и служит дока-

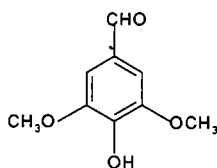
зательством присутствия остатка дегидрокониферилового спирта (40) в лигнине ели. Результаты всех проведенных до сих пор экспериментов согласуются с представлением о существовании следующей последовательности реакций: фенилаланин → феруловая кислота → кониферилловый спирт → лигнин. При использовании каждого из этих предшественников интенсивность метки в лигнине была одинаковой, даже если употреблялись различные методы деградации лигнина. Другая картина наблюдается только в случае включения синаповой кислоты. Было установлено [241], что при включении в лигнин C^{14} -фенилаланина в результате гидрогенолиза последнего образуются меченые дегидрокониферилловый и дегидросинаповый спирты. Однако, если растение подкармливать синаповой кислотой, то лигнин содержит дегидросинаповый спирт с очень низкой радиоактивностью, хотя сиреневый альдегид (34), полученный путем окисления нитробензолом, метится очень интенсивно. Это наблюдение можно объяснить тем, что сирингильные группы образуются за счет метоксилирования гваяцилового лигнина [242]. Хигути [243] в опытах с тканевыми культурами белой сосны показал, что синаповая кислота должна деметоксилироваться, чтобы дать начало фенилпропанонидной гваяциловой единице лигнина.



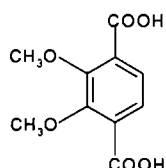
(32)
п-оксибен-
зальдегид



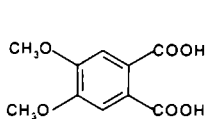
(33)
ванилин



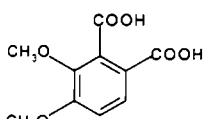
(34)
сиреневый
альдегид



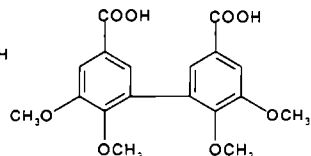
(35)
изогемипиновая
кислота



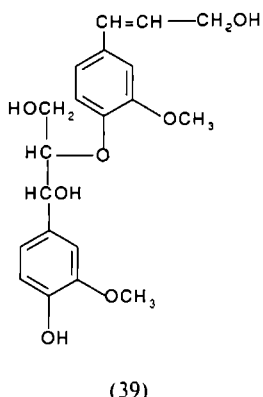
(36)
метагемипиновая
кислота



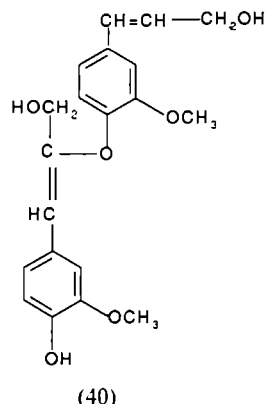
(37)
гемипиновая
кислота



(38)
дегидродивератровая
кислота



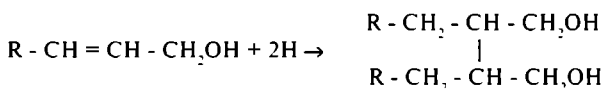
β - кониферилловый эфир
гваяцилглицерина



α - дегидрокониферилловый
спирт

Эрдтман [244, 245] предположил, что биосинтез лигнанов и лигнина происходит путем окислительного сочетания п-окси- C_6C_3 -единиц, имеющих боковую связь в двойной цепи. Как будет видно из последующего обсуждения, имеются веские основания для того, чтобы предполагать наличие такого пути в биосинтезе лигнина, но образование лигнинов, по-видимому, является результатом восстановительного сочетания таких единиц.

Окислительное сочетание приводит к образованию тримеров и более высокомолекулярных полимеров, однако природные тримеры, близкие к лигнинам, до сих пор не обнаружены. Многие лигнины имеют структуру, которая вполне могла бы образоваться в результате сочетания, сопряженного с гидрогенированием. Так, можно записать следующую реакцию:



Этот диол, если бы он не образовывался стереоспецифически при действии фермента, мог бы впоследствии дать начало большинству природных лигнинов в результате дальнейших реакций окисления и дегидратации, не затрагивающих асимметрические центры. Сходство стереохимии лигнинов и отсутствие в природе тримеров заставляют предположить наличие некоторой общей реакции сочетания, приводящей к образованию относительно устойчивых промежуточных продуктов, не склонных к дальнейшим реакциям сочетания. Окисление ближайшей к кольцу группы $-CH_2-$ в группу $-CH(OH)-$, наблюдаемое у некоторых лигнинов (например, у пинорезинола), имеет биохимическую аналогию в биосинтезе гормонов коры надпочечников. В отличие от стереоспецифического восстановительного сочетания, описанного выше, окислительное сочетание через

хинометиды, которое, как полагают, имеет место в случае биосинтеза лигнина, идет по радикальному механизму и приводит к образованию смесей, как это было показано исследованиями Фрейденберга и сотр. [227, 234, 235, 245, 246]. Окислительное сочетание может приводить к образованию таких полимеров, как синтетические лигнины (DHP-лигнины), полученные Фрейденбергом. Ферментативное дегидрогенирование кониферилового спирта под действием лакказы или пероксидазы приводит к образованию мезомерных свободных радикалов, таких, как R_1 , R_2 и R_3 . Эти радикалы могут соединяться друг с другом по закону случая. Так, например, R_1 соединяется с R_2 с образованием хинометиды. Это соединение имеет период полужизни около 1 час - оно реагирует с водой с образованием гваяшлглициро- β -кониферилового эфира (39). В присутствии метанола или сахара, которые могут реагировать вместо воды, образуются эфиры. Другие структуры можно представить образующимися из радикалов. Более 20 простых соединений было идентифицировано в качестве промежуточных продуктов при образовании DHP-лигнина. Из димеров в наибольшем количестве образуется гваяшлглициро- β -кониферилловый эфир. Соответствующая реакция сочетания не является ферментативной, и действительно окислительная полимеризация кониферилового спирта может быть вызвана различными неорганическими окислительными агентами. В результате полимеризации образуется смесь оптически неактивных соединений, хотя все они имеют один или более центров асимметрии. Фрейденберг полагает, что синтез лигнина у растений происходит именно таким образом. В своем предположении он исходит из фактов близкого сходства спектроскопических и химических свойств DHP-лигнина и лигнина ели, выделенного с использованием шаровой мельницы, и явного отсутствия оптической активности лигнина, полученного из природных источников: этот вывод, кроме того, основывается на результатах исследования по биосинтезу лигнина, проведенных с использованием меченых атомов. Полагают, что у ели при биосинтезе лигнина в местах одревеснения кониферин гидролизует ферментативным путем до кониферилового спирта. Освободившись от защитного действия остатка глюкозы, кониферилловый спирт подвергается дегидрогенизации, как показано на рис. 2, после чего в результате спонтанной полимеризации образуется лигнин. Считается, что лигнин, содержащий синрингильные или п-оксифенильные группы, образуется путем сополимеризации соответствующих коричневых спиртов с кониферилловым спиртом. Синаповый спирт сам по себе дает *in vitro* только синрингарезинол, но в смеси с кониферилловым спиртом он образует DHP-лигнин, содержащий как синрингильные, так и гваяшлглициро- β группы. Если учесть все эти факты, то представляется невероятным, чтобы удалось обнаружить протолигнин, содержащий только синрингильные группы, и действительно до сих пор такой протолигнин не найден.

Интересно отметить, что пинорезинол, образовавшийся путем окислительного сочетания, оптически неактивен, тогда как пинорезинол из смолы, выделяющейся на месте повреждений у ели, является правовращающим. Этот факт можно объяснить существованием постулированных выше альтернативных путей сочетания, а именно стереоспецифичного восстановительного со-

четания и нестереоспецифичного окислительного сочетания. В качестве примера можно привести реакции, представленные на рис. 3 (R = гваяшл).

Промежуточные продукты окислительного сочетания не были обнаружены в растениях, но это может объясняться тем, что это чрезвычайно интенсивный процесс, приводящий к гибели клетки и быстрому образованию высокомолекулярных продуктов конденсации.

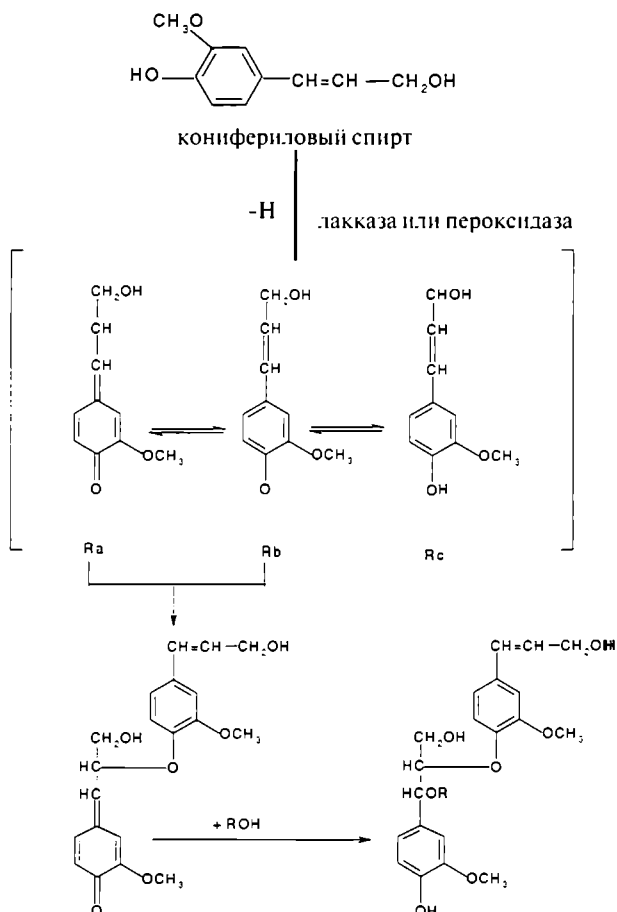


Рис. 2. Хинометидный механизм окислительного сочетания кониферилового спирта. Радикалы R_a , R_b и R_c соединяются по закону случая, образуя оптически неактивные димеры, которые могут далее взаимодействовать с образованием полимеров. ROH может быть водой, метанолом или сахаром.

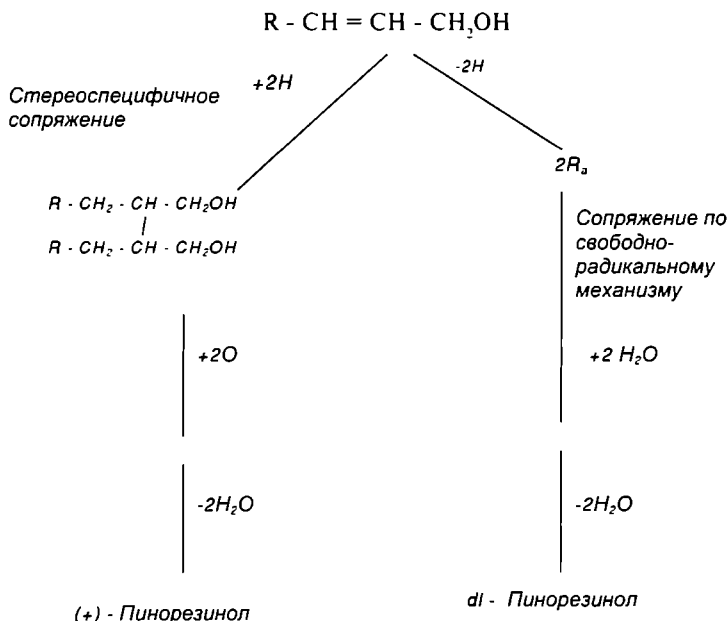


Рис. 3. Два пути (стереоспецифичный и нестереоспецифичный) биосинтеза пинорезинола

II. 3. 3. Способы выделения лигнина

Способы выделения лигнина могут быть разделены на две основные группы; 1) основанные на удалении целлюлозы, 2) основанные на растворении лигнинов.

К первым относятся способы, в которых лигнин получают при помощи кислот: серной (Классон); соляной (Вильштеттер); йодистоводородной (Парвис); прочих кислот, например, хлорной, фтористоводородной, надуксусной, а также различных смесей минеральных кислот. К этой же группе относятся методы выделения с помощью комплексообразующих агентов: реактива Швейцара (Фрейденберг); кадоксена (Яйме)[247].

Вторую группу способов Перл [248] предложил разделить на две подгруппы: 1) с использованием органических растворителей; 2) с применением неорганических агентов.

С помощью органических растворителей (первая подгруппа) получают: алкогольные лигнины; диоксановый лигнин; феноллигнины; лигнины, выделенные при помощи тиосоединений (Холмберг); лигнины, выделенные действием органических кислот; лигнины, выделенные действием

органических оснований: лигнины, выделенные диметилсульфоксидом; лигнины, выделенные при помощи смесей органических соединений.

При помощи неорганических реагентов (вторая подгруппа) получают: алкали-лигнин, лигносульфонаты, гидротропные лигнины.

Особо Перл отмечает опыты по выделению лигнина в неизменном виде, т.е. наиболее близкого к протолигнину: лигнин молотой древесины, milled wood lignin (Бьеркман), нативный лигнин (Браунс), лигнин, выделенный энзиматическим путем (Норд).

Осима [249] предлагает несколько иную классификацию выделенных лигнинов (табл. 5).

Для нас важны не столько различия обеих схем, сколько то обстоятельство, что в отношении способов выделения лигнинов, при которых протолигнин не изменяется вообще или изменяется лишь в ничтожной степени, обе эти классификации совпадают. Именно такие способы выделения пригодны для изучения лигнина в растительных материалах, поэтому им мы уделим особое внимание.

Таблица 5

Способы выделения лигнина

Образование нерастворимого лигнина	Способы без химического воздействия	Лигнин Браунса
		Водорастворимый лигнин
		Лигнин Норда
		Лигнин Бьеркмана
	Химические способы (с органическими агентами)	Алкогольный лигнин
		Диоксановый лигнин
		Фенол-лигнин
		Гидротропный лигнин
		Меркаптановый лигнин
		Лигнин, выделенный тиогликолевой кислотой
	Химические способы (с неорганическими агентами)	Сульфитный лигнин
		Алкали-лигнин
		Тио-лигнин
Образование нерастворимого лигнина	Способы с сильным химическим изменением	Гидролизный лигнин
	Способы со слабым химическим изменением	Лигнин Фрейденберга
		Лигнин, полученный с йодистоводородной кислотой

Хотя Осима [249] относит к этой же группе и водорастворимый лигнин, вряд ли следует считать это правомерным, так как при действии воды, в особенности при повышенных температуре и давлении, выделяются органические кислоты, катализирующие гидролиз лигнина. Получаемый при этом лигнин изменяется гораздо сильнее, чем в приведенных выше трех основных мягких способах выделения [250-251].

ЛИГНИН МОЛОТОЙ ДРЕВЕСИНЫ

(milled wood lignin, MWD Бьеркмана)

Описание этого способа выделения приводится здесь в первую очередь, так как им чаще всего пользовались при изучении строения и реакции лигнина. Обычный, первоначально предложенный Бьеркманом метод описан в статьях [252-256].

Древесную муку просеивают через сито с размером отверстий около 0,85 мм (20 меш: меш - число отверстий на 1 дюйм = 25,4 мм длины) и подвергают экстракции для удаления смолистых веществ. После полного высушивания муку измельчают в течение 48 ч в мельнице Лампена (12 г образца) и 48 ч в вибрационной мельнице (6 г образца), пользуясь сухим толуолом в качестве диспергирующей среды. После отфильтровывания или центрифугирования сухой остаток экстрагируют 96 % -ным диоксаном; чтобы извлечение было более полным, необходимо максимально удалить остатки толуола, несколько раз сменяя диоксан. Экстракцию ведут в течение одной или нескольких недель в зависимости от количества лигнина, которое желательно извлечь. Все порции диоксана объединяют и после фильтрования выпаривают в вакууме при температуре не выше 40°С: остаток - лигнин - растворяют в 90 % уксусной кислоте и осаждают, выливая раствор по каплям в дистиллированную воду при постоянном перемешивании. Отфильтрованный лигнин высушивают возможно более полно в вакууме над P_2O_5 и КОН. Полученный продукт растворяют в смеси дихлорэтана и этанола (2:1 по объему), осаждают, выливая по каплям при постоянном перемешивании в эфир, фильтруют, тщательно промывают эфиром, затем низкипящим петролейным эфиром и высушивают в вакууме над P_2O_5 и H_2SO_4 . Полученный обеззоленный продукт - светло-кремовый порошок, так называемый MWL.

Некоторые модификации первоначального способа Бьеркмана можно найти в статьях Харкина [257], Браунелла [258-262], Бланда [263] и Янковского [264].

Харкин разработал следующий стандартный способ получения MWL.

Опилки, полученные из сухой древесины, подвергают предварительной экстракции смесью ацетона и воды (9:1) и после высушивания в вакууме измельчают по Бьеркману в суспензии в таком растворителе, в котором древесина не набухает, например в толуоле. Затем опилки отфильтровывают и низкомолекулярные вещества извлекают из размолотой древесины холодным этилацетатом, а главный продукт - повторной экстракцией смесью диоксана и воды (9:1). Концентрацию раствора устанавливают равной 0,3 мас. %, считая на сырой продукт. Фракцию, загрязненную сахарами, переосаждают, приливая к 1 л водно-диоксанового раствора 80 мл бензола по каплям; для ускорения последующего фильтрования к осад-

ку примешивают 2 г Al_2O_3 (нейтральной). Фильтрат упаривают при пониженном давлении до небольшого объема и высушивают вымораживанием. Полученный продукт содержит менее 0,2 % сахаридов. Из 150 г древесины получают 15 г сырого продукта или 10 г MWL, не содержащего сахаридов. Это составляет 25% всего наличного лигнина древесины.

Браунелл разработал способ выделения так называемого BMWL в обычной вращающейся шаровой мельнице.

Фракцию опилок 0,85-0,36 мм (20-40 меш) измельчают в течение 3 недель. Затем растворяли в водном растворе роданистого натрия и полученный 20%-ный раствор извлекали бензиловым спиртом и диметилформамидом: органический слой промывали один раз водой и один раз смесью бензола с лигноном и далее подвергали диализу. Полученный этим способом MWL составляет около 40% имеющегося в древесине лигнина и содержит 88-89% лигнина Класона. В некоторых модификациях этого способа диметилформамид заменяют диметилсульфоксидом, а бензиловый спирт - фенолом.

Бланд указывает, что сухой размол в вибрационной мельнице при выделении MWL более эффективен и позволяет перерабатывать большие количества древесной муки, чем помол в шаровой мельнице. Кроме того, он наблюдает, что перекисные соединения из некоторых видов *Eucalyptus geignans* вызывают затруднения при экстракции диоксаном, и рекомендует ацетон как значительно более эффективный растворитель.

В способе Янковского вместо вибрационного размола используется ультразвук.

Высушенные опилки быстро переносили в специальный прибор М-10 и перемалывали в течение 30 мин. Удельная поверхность частиц, определенная на приборе PSCH-2, составляла $10-10^3$ см²/г. Для удаления смол, восков и жиров опилки экстрагировали в течение 16 ч эфиром, затем извлекали смесью бензола и этанола 1:1 в течение 48 ч в аппарате Сокслета и сушили. В приборе типа PMS-6 опилки измельчали действием ультразвука в течение 8-10 мин в водно-ацетоновой среде (15 % воды). Температура суспензии не должна превышать 40 °C.

После обработки ультразвуком опилки отделяли на воронке Бюхнера с бумажным фильтром и промывали небольшим количеством ацетона. Ацетоновый раствор (фильтрат) упаривали досуха при температуре 30 °C и остаточном давлении 10 мм рт. ст. Твердый остаток растворяли в небольшом количестве диоксана и центрифугировали. Затем диоксановый раствор лигнина по каплям при постоянном перемешивании приливали к сухому эфиру. Светлый осадок промывали несколько раз свежим эфиром и высушивали. Дальнейшую очистку продукта проводили по Бьеркману. Полученный таким способом лигнин, по утверждению автора, существенно не отличался от лигнина Бьеркмана.

MWL из слововой древесины, полученный измельчением, представляет собой белдно-кремовый порошок. При хроматографии на бумаге в смеси растворителей обычно используемых для разделения олиголигнолов [265], он остается неподвижным, что обычно происходит тогда, когда молекулярная масса вещества превышает 8000. Верхнее значение молекулярной

массы предопределяется растворимостью MWL в водном диоксане или ацетоне. Молекулярная масса MWL, полученного этим способом, находится в пределах от 8000-11000. Предполагается, что средняя молекулярная масса лигнина в древесине выше. Поэтому MWL представляет собой смесь фрагментов исходного лигнина растения. Однако он, без сомнения, является вполне подходящим материалом для химических и аналитических исследований, поскольку степень его полимеризации превышает 40. Лигнин-сахаридный комплекс, который можно извлечь из измельченной древесины диметилформамидом, растворим в диоксане и сопровождает MWL. Сам MWL также содержит малые количества сахаридов. Сахариды эти аналогичны сахаридам гемицеллюлоз и содержатся в тех же пропорциях.

В табл. 6 приведен элементный состав некоторых лигнинов. Включение в таблицу *Tetraclinis articulata* и *Podocarpus amarus* связано с хемотаксономией.

Таблица 6

Сравнительный химический состав лигнинов

Ботанический вид, способ выделения	Углерод	Водород	Кислород	Метоксил	Автор
<i>Picea abies</i> , нативный лигнин	63,60	6,20	30,20	14,80	Браунс [276]
<i>Picea abies</i> , MWL, полученный в присутствии воздуха	63,84	6,04	29,68	15,75	
<i>Picea abies</i> , MWL, полученный в атмосфере азота	63,48	6,35	30,35	14,84	
<i>Pinus sylvestris</i> , MWL	63,96	6,14	29,82	15,74	Бьеркман [276]
<i>Betula verrucosa</i> , MWL	58,85	6,49	33,95	21,51	
<i>Populus tremula</i> , MWL	60,36	6,16	33,00	21,44	
<i>Fagus sylvatica</i> , MWL	60,33	6,27	33,35	21,39	
<i>Tetraclinis articulata</i> , MWL, заболонь	62,62	6,12	31,26	18,14	
<i>Tetraclinis articulata</i> , MWL, сердцевина	62,06	6,08	31,86	17,11	Аулин-Эрдтман, Шутый [279]
<i>Podocarpus amarus</i> , MWL	60,46	6,36	33,18	21,13	

Помимо лигнинов, из пород, упомянутых в табл.3, MWL был выделен из древесины следующих растений: *Picea mariana*, *Tsuga heterophylla*, *Thuja plicata* [252-253], *Pinus radiata*, *Eucalyptus gonicalyx* [266], *Metasequoia glyptostroboides* [267], *Phragmites communis* [268] и др.

НАТИВНЫЙ ЛИГНИН (лигнин Браунса)

Около тридцати лет назад внимание химиков, интересовавшихся химией лигнина, было привлечено к так называемому нативному («природному») лигнину, полученному Браунсом [269] путем экстракции муки древесины черной ели (*Picea mariana*).

Муку из древесины черной ели, свежесрубленного ствола, не подвергавшегося ни сушке, ни действию воздуха, просеянную через сито с размером отверстий менее 0,15 мм (100-150 меш), сначала экстрагировали холодной водой, затем в течение 48 ч эфиром для удаления большей части смол. Затем древесную муку экстрагировали этанолом в перколяторе при комнатной температуре в течение 8-10 сут., пока этанол не переставал окрашиваться. Первоначально вытяжка была мутной, затем она становилась прозрачной и в ходе экстракции темнела. Спиртовую вытяжку концентрировали при комнатной температуре в присутствии CaCO_3 для нейтрализации кислот, извлеченных из древесины. При постепенном упаривании спирта выделялся кремевый порошок, последние следы спирта отгоняли после добавления дистиллированной воды. Водный раствор отделяли, осадок тщательно промывали водой, затем эфиром. Полученный порошок сушили в эксикаторе над H_2SO_4 и NaOH и снова экстрагировали безводным эфиром в аппарате Сокслета. Затем оранжевый порошок растворяли в очищенном диоксане, чтобы получился приблизительно 10 % раствор. Раствор центрифугировали и высаживали лигнин приливанием этого раствора по каплям при интенсивном перемешивании к 15-кратному объему дистиллированной воды. Выпавший в виде объемистого осадка лигнин или его концентрированный коллоидный раствор (в последнем случае для коагуляции добавляли несколько граммов безводного Na_2SO_4 и перемешивали) фильтровали, промывали дистиллированной водой и снова сушили в эксикаторе. Для дальнейшей очистки лигнин растворяли в 10-кратном по массе количестве безводного диоксана. Отцентрифугированный и отфильтрованный раствор постепенно приливали по каплям при интенсивном перемешивании к сухому эфиру. Нативный лигнин ели выпадал в форме тонкого порошка. Его промывали эфиром, высококипящим (110°C) петролейным эфиром или абсолютным бензолом и, наконец, низкокипящим (30-60°C) петролейным эфиром, затем сушили в эксикаторе над H_2SO_4 и парафиновой стружкой. Такую очистку - сначала диоксаном, а затем петролейным эфиром - повторяли до достижения постоянного содержания метоксильных групп. Таким образом было извлечено 2-3% лигнина, считая на исходную древесную массу, или 8-10% всего содержащегося в древесине лигнина. Окончательный продукт - аморфный светло-коричневый порошок. Аналитические данные и некоторые другие свойства подтверждают, что он представляет собой лигнин. Поэтому, а также благодаря мягким условиям выделения, он был назван нативным лигнином.

Значительный интерес химиков к нативному лигнину объясняется стремлением получить по возможности чистый и неизменный лигнин. Вопрос о том, является ли он в действительности лигнином, побудил к дальнейшим широким исследованиям и обсуждению. Нативный лигнин ин-

интересен тем, что он представляет собой материал лигнина и, кроме того, его извлекают из древесины при столь мягких условиях, что кажется маловероятным, чтобы его строение претерпело существенные изменения. Ультрафиолетовый спектр указывает на его ароматический характер. Нативный лигнин неоднороден, его составные части различаются молекулярной массой и строением. Нативный лигнин черной ели *Picea mariana* содержит 14,8% метоксильных групп. Он растворяется при нагревании в растворе бисульфита. Может быть подвергнут метилированию, но в этом случае становится нерастворимым в бисульфите. В некоторых работах указывается на наличие карбонильной группы. В нативном лигнине ели *Picea abies* обнаружена 1 группа СО на 8 метоксильных групп. Каждая пятая группа СО входит в кониферильный остаток. Наличие этих остатков подтверждено спектрофотометрически: найдено, что большей частью они этерифицированы. Далее оказалось, что число ОСН₂, которое можно ввести действием метанола в присутствии хлористого водорода, в 4-5 раз превышает число карбонильных групп и предварительное восстановление не оказывает влияния на степень метилирования. Отсюда сделан вывод, что в реакции принимают участие остатки бензильного спирта или бензильного эфира.

Дальнейшие исследования касались главным образом фенольных групп. Предварительное изучение ультрафиолетовых спектров нейтральных и щелочных растворов нативного лигнина показало, что он содержит значительное количество неэтерифицированных несопряженных фенольных звеньев, гораздо большее, чем лигнины ели, выделенные другими способами. Группы п-оксibenзильного спирта были обнаружены в количестве одной на 7-8 ароматических ядер. Приблизительно половина из них была связана с другими связью С-С в положении 5. Различными титрационными способами, применяемыми для определения слабokислотных групп в препаратах типа лигнинов, были получены в общем совпадающие результаты, а именно около 50 таких групп на 100 метоксильных. Позднее нативный лигнин был выделен из пород *Tsuga heterophylla* [270], *Populus tremula* [271], *Populus canescens* [272-275] и других [276, 277].

II. 3. 4. ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ЛИГНИНА

Результаты опытов по биохимическому анализу искусственного лигнина путем дегидрогенизационной сополимеризации смеси п-оксикоричных спиртов подтвердили данные, полученные при деградации лигнина расщепление связей между отдельными структурными единицами вероятно, в более мягких условиях, так как в обоих случаях были обнаружены одинаковые промежуточные ступени. Это было доказано выделением совпадающих промежуточных продуктов, возможно являющихся основными структурными звеньями лигнина. Фрейденберг успешно использовал оба способа, в результате было достигнуто более полное и правильное понимание структуры лигнина. Лигнин ели был изучен наиболее детально, поэтому им чаще всего пользуются как моделью лигнина в опытах исследования строения протолигнина.

Взгляды Фрейденберга, считающего лигнин статистическим полимером, не противоречат экспериментальным данным Форса и Фремера [278],

хотя представления последних о структуре лигнина существенно отличаются - по крайней мере, как может показаться, тем, что лигнин образует определенным образом упорядоченное полимерное строение.

II. 3. 5. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЛИГНИНОВ

Для изучения аналитического состава лигнина можно пользоваться лигнинами Класона, Вилльштеттера и Урбана (получаемого действием смеси 36% соляной и 80% фосфорной кислот 3 : 1). Лучшим материалом для анализа является в настоящее время лигнин Бьеркмана (не содержащий сахаридов), хотя он составляет только 25% общего содержания лигнина. Пригоден для этой цели и лигнин Холмберга, так как он представляет весь имеющийся в растении лигнин.

При определении содержания углерода и водорода необходимо также определять зольность и содержание метоксильных групп: при этом содержание кислорода обычно устанавливают по разности.

Перед проведением анализа необходимо воду и органические растворители удалить из лигнина полностью. Обычно содержание углерода в лигнине колеблется около 60%, а водорода - 6%.

В настоящее время аналитические данные принято относить к структурной единице C_6 , так как в этом случае удобно сравнивать результаты для различных лигнинов. Окончательный результат выражают в виде формулы $C_6H_xO_z(ONH_2)_y$.

В табл. 7 приведены пересчитанные таким способом данные.

Таблица 7
Коэффициенты в суммарной формуле лигнина различных
древесных пород

Ботанический вид, способ выделения	x	y	z
<i>Picea abies</i> , нативный лигнин	8,82	2,63	0,89
<i>Picea abies</i> , MWL, выделенный в присутствии воздуха	8,38	2,52	0,95
<i>Picea abies</i> , MWL, выделенный в атмосфере азота	9,10	2,66	0,90
<i>Pinus sylvestris</i> , MWL	8,54	2,53	0,95
<i>Betula verrucosa</i> , MWL	9,03	2,77	1,58
<i>Populus tremula</i> , MWL	8,38	2,85	1,43
<i>Fagus sylvatic</i> , MWL	8,63	2,90	1,43
<i>Tetraclinis articulata</i> , заболонь, MWL	8,38	2,66	1,14
<i>Tetraclinis articulata</i> , сердцевина, MWL	8,54	2,81	1,08
<i>Podocarpus amarus</i> , MWL	8,81	2,88	1,41

II. 4. ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

II. 4. 1. Понятие “Растительные дубильные вещества”

В конце восемнадцатого столетия были проведены первые опыты по выделению активных веществ из водных растворов после экстракции коры и древесины различных пород, обладавших дубящими свойствами (т.е. превращавших кожевенное сырье в выделанную кожу). Выделение этих веществ основывалось на связывании их белковыми веществами кожи, поэтому они получили название экстрактивных веществ, которое вскоре уступило место более простому – дубильные вещества. Содержание дубильных веществ в отдельных видах тополя достигает до 18%.⁶

Все известные до настоящего времени дубильные вещества представляют собой многоатомные фенолы различной молекулярной массы. Наиболее важными функциональными группами в них являются фенольные гидроксилы.

Основное свойство этих веществ – способность дубить кожу – до настоящего времени является главным критерием для отнесения неизвестных органических соединений к группе растительных дубильных веществ. В последнее время выделены многочисленные низкомолекулярные соединения, не обладающие дубящими свойствами, но являющиеся биогенетическими предшественниками дубильных веществ.

Для ограничения понятия “дубильные вещества” был предложен ряд определений. Удовлетворительное определение дал Деккер [280], который обозначал дубильные вещества как “соединения многоатомных фенолов, имеющие вяжущий вкус, дубящие кожу и осаждающие белки и алкалоиды из разбавленных растворов”. Хотя это определение и не характеризует дубильные вещества как соединения определенного химического строения, тем не менее оно включает все главнейшие свойства, свое практическое значение и в настоящее время.

II. 4. 2. КЛАССИФИКАЦИЯ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Уже из первых исследований дубильных веществ стало ясно, что речь идет о группе веществ и что каждый сырой дубитель содержит несколько соединений. Поэтому необходимо было разделить их на основные группы. Самую первую из известных классификаций предложил Берцелиус [281]. Он разделил дубильные вещества на две группы на основании цветных реакций с солями железа (зеленое и синее окрашивание). Однако вскоре Никель [282] показал, что реакции эти мало специфичны, так как их дают и простейшие фенолы.

Проктер [283] в 1894 г. составил таблицу качественных реакций для водных растворов дубильных веществ, а Андреаш [284] – аналогичную таблицу для спиртовых растворов. На основании этих реакций и в особенности природы продуктов разложения дубильных веществ при температуре 180–200 °C Проктер и Стенхауз [284] разделили дубильные вещества на две основные группы:

- а) пирогалловые (дают при разложении пирогаллол);
- б) пирокатехиновые (образуют пирокатехин).

Дальнейшие работы подтвердили справедливость такого деления. Позже Фрейденберг [285], основываясь на исследованиях химического характера дубильных веществ, уточнил предложенную Проктером классификацию и рекомендовал обозначить первую группу как гидролизуемые дубильные вещества, а вторую - как конденсированные. Из этой классификации исходили впоследствии все авторы, стремившиеся более точно охарактеризовать обе названные группы. Так, Перкин и Эверест [286] предложили деление дубильных веществ на три группы:

а) дубильные вещества, родственные депсидам, - галлотаннины;

б) дубильные вещества, производные дифенилметилолида, - эллаготаннины;

в) пирокатехиновые дубильные вещества - флобатаннины.

Близкую классификацию предложили Кубелка и Бинко [287]:

а) гидролизуемые (галлотаннины);

б) частично гидролизуемые (эллаготаннины);

в) конденсированные дубильные вещества (катехины).

В дальнейших работах в этой области дубильные вещества, выделенные из дубильного сырья, были охарактеризованы более детально, и отнесены к этим основным группам. Однако большинство дубильных веществ, выделенных из растительных источников, невозможно однозначно отнести к типу гидролизуемых или конденсированных, поскольку эти группы во многих случаях недостаточно резко разграничены и, кроме того, в одном и том же экстракте могут быть представлены обе группы [288, 289]. В этой главе мы пользуемся классификацией Фрейденберга, а также критерием химического строения:

1. Гидролизуемые дубильные вещества:

а) галлотаннины - эфиры галловой кислоты и сахаров;

б) эллаготаннины - эфиры эллаговых кислот и сахаров;

в) несакхаридные эфиры фенолкарбоновых кислот.

2. Конденсированные дубильные вещества:

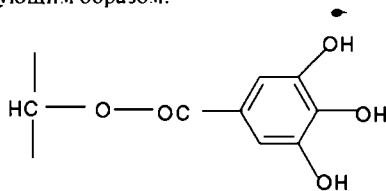
а) производные флавонолов - 3;

б) производные флавандиолов - 3, 4;

в) производные оксистерильбенов.

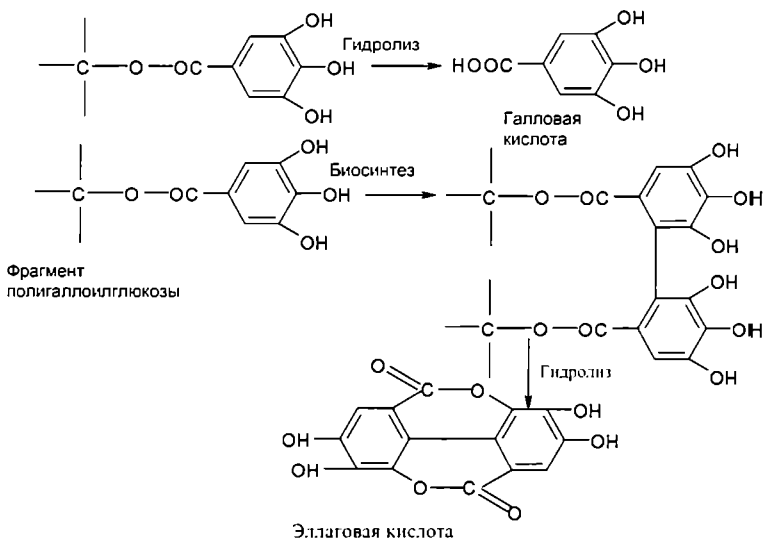
II. 4. 3. ХИМИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Гидролизуемые дубильные вещества представляют собой сложные эфиры сахаридов и фенолкарбоновых кислот, что схематически можно представить следующим образом:



При действии гидролизующих агентов, в особенности кислот и ферментов, но также и щелочей они расщепляются на исходные составные части. Дубильные вещества группы галлотаннинов наряду с сахаридом образуют галловую кислоту, а эллаготаннины - гексаоксидифеновую или такую кислоту, которая может образоваться из галловой кислоты простыми химическими превращениями (окисление, восстановление).

Близкое родство галлотаннинов и эллаготаннинов становится очевидным из следующих реакций:

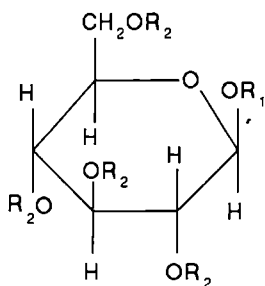


Сахаридную часть образуют моносахариды - пентозы и гексозы, а также дисахариды. Блажей с сотр. [289] из продажных дубильных экстрактов и дубильного сырья выделили следующие сахараиды: арабинозу, ксиллозу, фруктозу, галактозу, глюкозу, мальтозу, рамнозу и сахарозу.

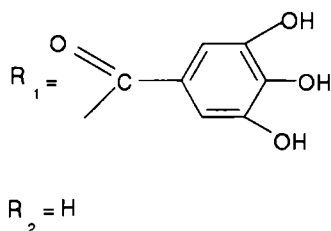
ГАЛЛОТАННИНЫ

Галлотаннины - эфиры галловой кислоты, являющиеся наиболее важными в группе гидролизруемых дубильных веществ. Поэтому им было уделено наибольшее внимание при изучении химического строения дубильных веществ. Встречаются моно-, ди-, три-, тетра-, пента- и полигаллоильные эфиры.

Представителем моногаллоильных эфиров является β -D-глюкогаллин (41) (β -1-O-галлоил-D-глюкоза), выделенный из корня китайского ревеня [290] и с помощью хроматографии на бумаге обнаруженный в других дубильных экстрактах - миробаланов [291], эвкалипта [292]:

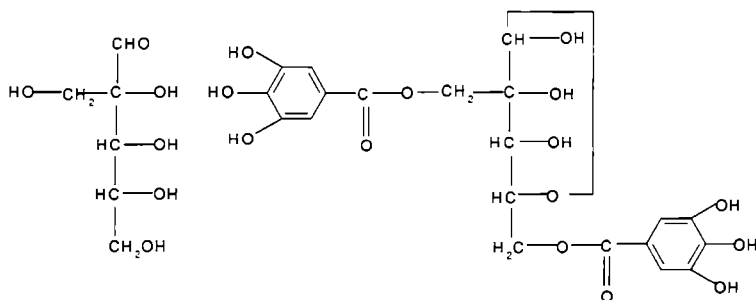


β -D-глюкогалин
(41)



В качестве примера диэфира можно назвать гамамелитаннин (43) из коры *Hamamelis virginia*, в котором, по Шмидту [293], сахаридная часть представлена α -оксиметил-D-рибозой, так называемой гамамелозой (42).

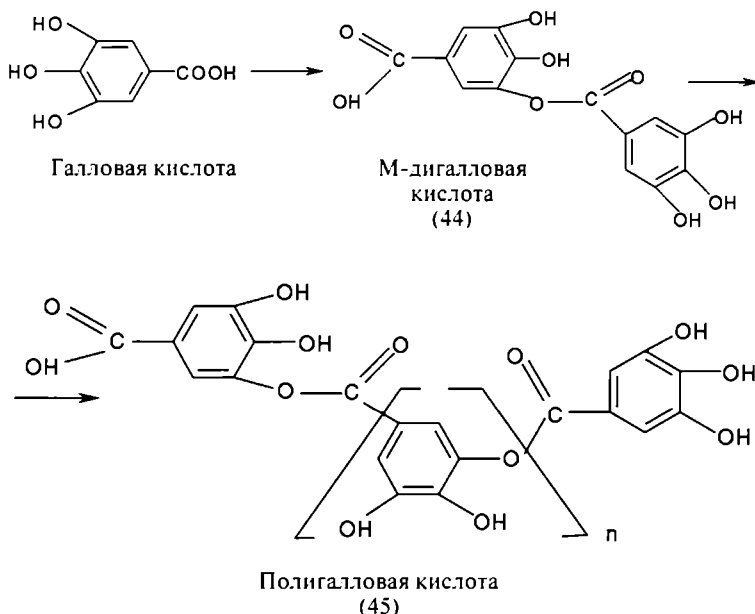
Наиболее вероятно, что обе галлольные группы этерифицированы двумя первичными спиртовыми группами:



Гамамелоза
(42)

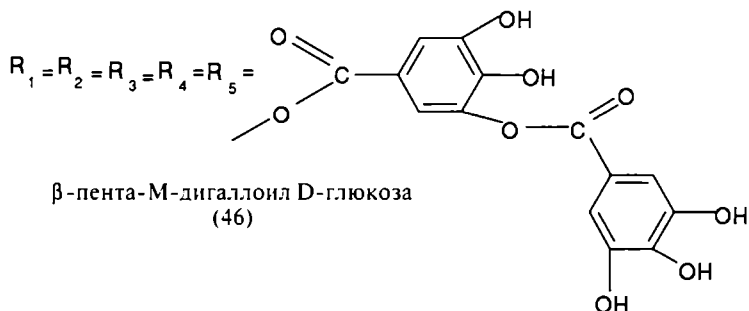
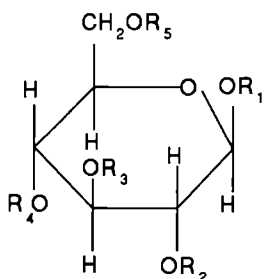
Гамамелитаннин
(43)

Тригаллольный эфир глюкозы (β -1,3,6-три-O-галлоил-D-глюкоза) был выделен, например, из экстракта миробаланов (из плодов *Terminalia chebula*) [294]. Тетрагаллоилглюкоза (2,3,4,6-тетра-O-галлоил-D-глюкоза) была выделена из китайского таннина, сумаха и миробаланов [294-296]. Помимо галлольных эфиров сахаридов, были выделены также и эфиры *m*-дигалловой кислоты (44) и предположительно полигалловой кислоты (45):



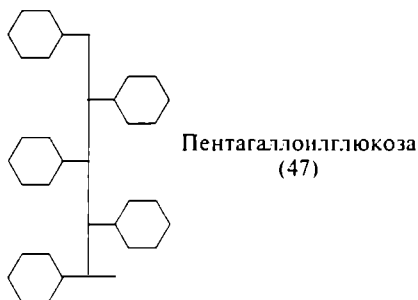
Полигаллолизнокозы

В ранних работах Э. Фишера [297] и Фрейденберга [298], посвященных строению галлотаннинов из китайского и турецкого таннинов, было показано, что отношение глюкозы к галловой кислоте составляет 1:9 - 1:10 и 1:5 - 1:6. В обоих случаях было установлено, что определенная часть галловой кислоты находится в форме депсидов. После метилирования дубильных веществ диазومتаном и кислотного гидролиза были выделены производные 3,4,5-три-О-метилгалловой и 3,4-ди-О-метилгалловой кислот. Для китайского таннина соотношение этих производных оказалось 1:1, поэтому Фишер предложил для китайского таннина строение β -пента-м-дигаллоил-*D*-глюкозы (46). Все гидроксильные группы глюкозы этерифицированы *m*-дигалловой кислотой:



Фишер допускал возможность того, что галлоильные группы в молекуле китайского танина содержатся в форме не только дигаллоила, но и три- и тетрагаллоила. Многие из этих представлений Фишера [297] были отвергнуты Фрейденбергом [298], который указывал, что для строения китайского танина было предложено около 200 формул. Каррер [299] первый обнаружил, что китайский танин представляет собой гетерогенную смесь веществ различного строения.

Для турецкого танина многие исследователи принимали строение β-пента-D-галлоил-О-глюкозы (47), которое упрощенно можно изобразить следующим образом:



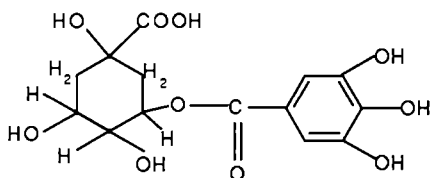
Выделение небольшого количества 3,4-ди-О-метилгалловой кислоты указывало на наличие депидов. В совместной работе Фишера и Фрейденберга [300] было доказано присутствие в турецком таннине небольшого количества эллаговой кислоты. Оба автора предполагали, что она происходит из растворимого в воде гликозида, а не входит составной частью в собственно таннин. Напротив, Каррер [299] предположил, что эллаговая кислота частично замещает галловую кислоту в молекуле турецкого таннина, и показал, что не все гидроксильные группы глюкозы этерифицированы галловой кислотой. Позже Фрейденберг [300] суммировал все представления о строении турецкого таннина и предположил, что в среднем одна из пяти гидроксильных групп глюкозы свободна (не этерифицирована), одна группа этерифицирована м-дигалловой кислотой, а остальные - галловой кислотой.

Что касается строения таннина сумаха, здесь долгое время было много неясностей. Некоторые авторы допускали возможность структуры, аналогичной китайскому таннину, другие, напротив, подчеркивали близость к структуре турецкого таннина. В области структурного исследования галлотаннинов значительные работы были проведены в Шеффилдском университете [294, 295]. В них были сформулированы общие принципы строения китайского и турецкого таннинов и выяснены многие детали строения обоих дубильных веществ. Была доказана идентичность строения китайского таннина и таннина сумаха [294], установлено присутствие три- и тетрасахаридов в их молекулах. При изучении аморфных порошкообразных дубильных веществ, полученных лиофилизацией дубильных экстрактов, на основе элементного анализа, вращения плоскости поляризации, инфракрасных спектров, содержания глюкозы и галловой кислоты была убедительно доказана общность строения китайского таннина и дубильного вещества сумаха, которые представляют собой окта- или нонагаллоилглюкозу в отличие от турецкого таннина, являющегося гекса- или гептагаллоилглюкозой. Так, были выяснены структурные различия в главнейшей группе галлотаннинов.

Несахаридные эфиры галловой кислоты

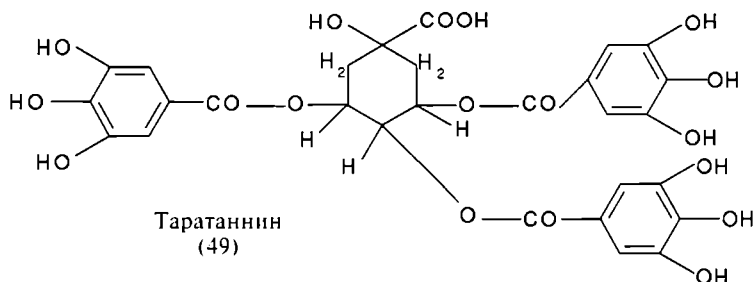
Помимо эфиров галловой кислоты с сахарами, выделены и идентифицированы ее эфиры с хинной, оксикоричной кислотами и флаванами.

В зеленом чае обнаружен аморфный полиоксифенол кислого характера [301]. Как показали аналитические данные, он является биогенетическим аналогом хлорогеновой кислоты и имеет строение 3-О-галлоил-хинной кислоты. Это вещество получено также синтетическим путем и обнаруживает много общего с теогаллином (моно-галлоилным производным хинной кислоты) (48):



Теогаллин
(48)

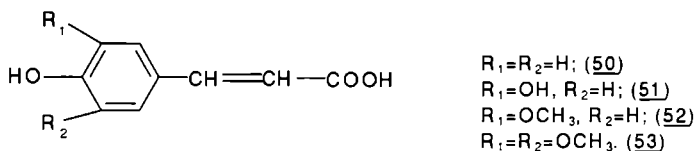
Хорлер и Нурстен [301] из спиртового экстракта *Caesalpinia spinosa* содержащего дубильные вещества, наряду с теогаллином выделили полигаллольное производное хинной кислоты – таратаннин (49), для которого Хэурт [302] предложил следующее строение:



Таким образом, таратаннин представляет собой галлотаннин, в котором сахарид заменен хинной кислотой. Эфиры хинной, п-кумаронлхинной, хлорогеновой, шикимовой, оксикоричной и кофеиновой кислот чрезвычайно широко распространены в растительном мире.

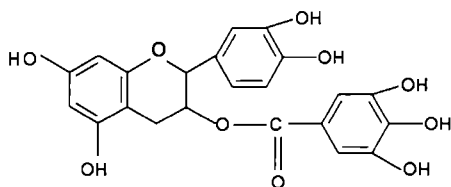
Эфиры кофеиновой кислоты подвергались многочисленным исследованиям. В растительном мире очень часто встречаются ее 3-О-производные. Эфиры галловой и оксикоричной кислот также тесно связаны с галлотаннинами и занимают значительное место среди сложных эфиров фенолов растительного происхождения [303,304].

Ароматическое ядро может иметь следующие заместители (50-53):



С галловой кислотой могут образовываться моно- и дигаллольные эфиры.

Из черного чая (листья *Camelia sinensis*) были выделены три галлольных эфира, связанных с катехином, например [305]:



Подобные эфиры галловой кислоты и катехина образуют некое промежуточное звено между дубителями типа галлотаннинов и катехинов.

Эллаготаннины

В отличие от галлотаннинов эллаготаннины после кислотного гидролиза дубильного экстракта образуют либо эллаговую кислоту, либо такую кислоту, которая биогенетически связана с эллаговой, например хебуловую, брeвифолинкарбоновую, дилактон валоновой кислоты и дегидрогигалловую. Так как эллаговая кислота связана в дубильных веществах не в лактонной форме, она могла бы образовывать гликозиды, однако обе ее карбоксильные группы связаны в эфирной форме, как гексагидродифенольное производное, из которого можно произвести все типы эллаговых кислот путем окисления, восстановления или раскрытия цикла.

Биогенетическое родство эллаговых кислот на рис. 4 [306-308]. Эллаговая кислота образуется лактонизацией гексаоксидифеновой кислоты при гидролитическом распаде дубильных веществ эллаговой структуры. Эллаговая кислота очень мало растворима в воде. Обычно ее получают из водно-пиридиновых растворов в форме бледно-желтых кристаллических игл. Она может быть получена при синтезе гексаоксидифеновой кислоты, которая в метанольном растворе постепенно превращается в лактон. При нагревании переход гексаоксидифеновой кислоты в эллаговую ускоряется. Добавление воды или минеральной кислоты также ускоряет образование эллаговой кислоты. Эти исследования позволили объяснить, почему при гидролизе эллаговых дубильных веществ в растворе образуется только эллаговая, а не свободная гексаоксидифеновая кислота.

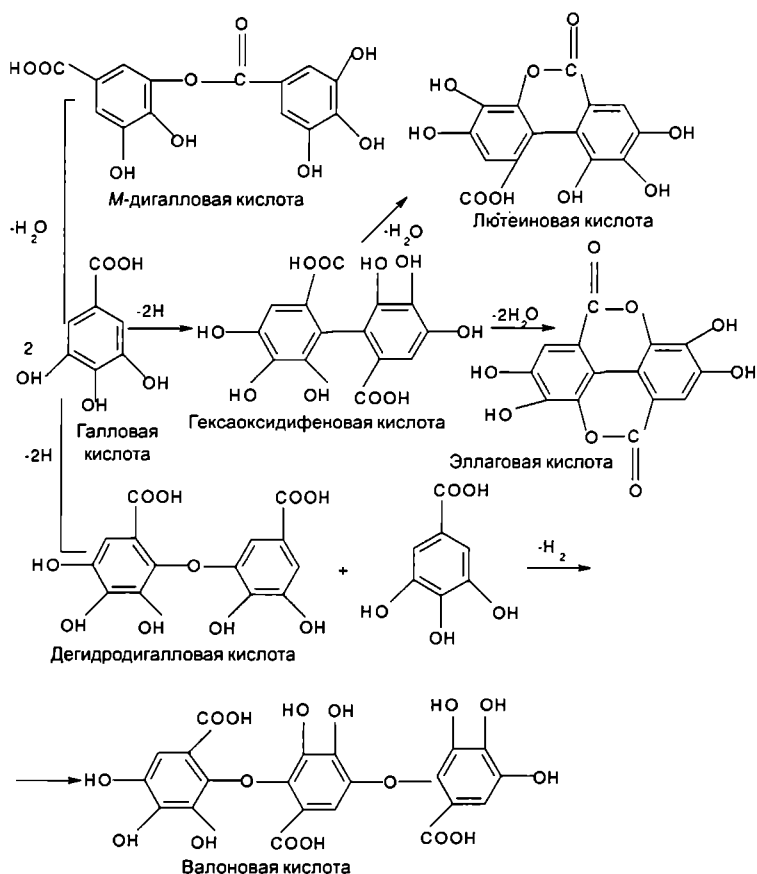
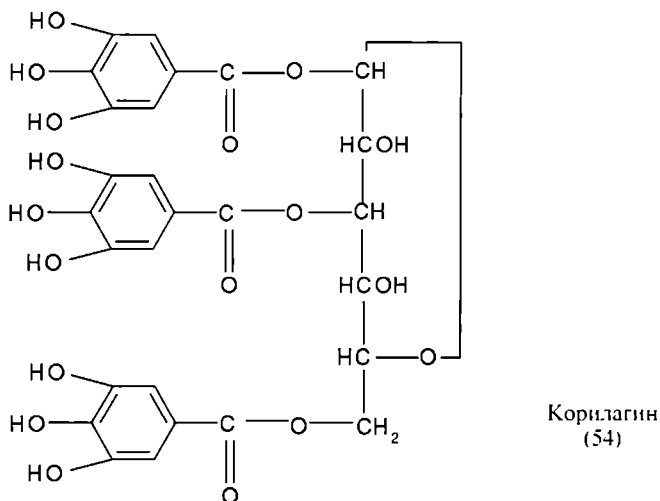


Рис. 4. Биогенетическая связь некоторых эллаговых кислот

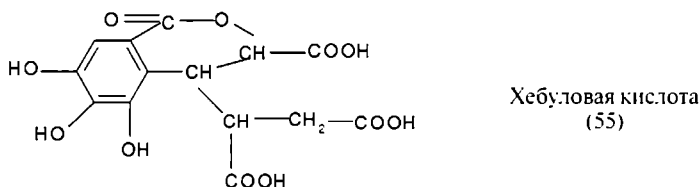
Корилагин

Корилагин (54) - первый представитель группы эллаготаннинов, выделенный в кристаллическом виде из дубильного сырья дивви-дивви (из бобов *Caesalpinia coriaria*) [309] и миробаланов [310]. Он трудно растворим в воде и не содержит свободных карбоксильных групп. Разлагается при 204-205°C. При гидролизе образует по одной молекуле галловой и эллаговой кислот и глюкозы. При частичном гидролизе сначала отщепляется галловая кислота, связанная гликозидным атомом углерода. Корилагин имеет следующее строение:



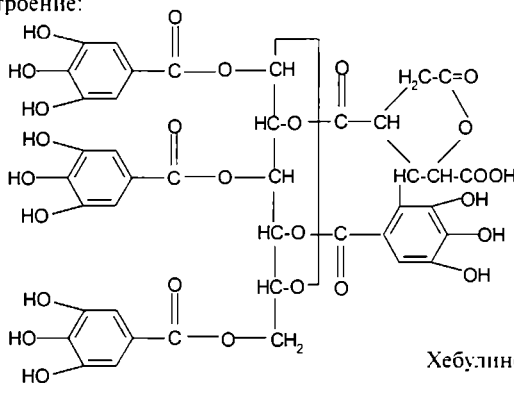
Дубильные вещества - производные хебуловой кислоты

Хебуловая кислота (55), находящаяся в связанном с сахарами виде, представляет собой аморфное, оптически активное вещество. Это триокситрикарбоновая кислота, для которой Шмидт с сотр. [311,312] предложили следующую формулу:



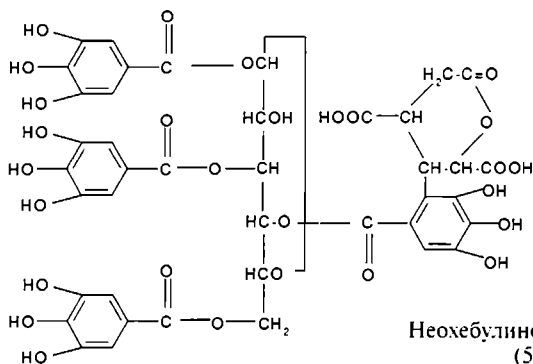
Брутто-формула хебуловой кислоты $C_{14}H_{12}O_{11}$ показывает, что она содержит по сравнению с эллаговой кислотой $C_{12}H_6O_6$ 3 дополнительные молекулы воды. Отсюда очевидно сравнительно близкое родство этих соединений. Следовательно, правомерно предположить, что гексооксидифеновая кислота является предшественником хебуловой, как это следует из рис. 4. Будучи связанной с сахарами, хебуловая кислота образует эллаговые кислоты трех типов: они были выделены в кристаллической форме и идентифицированы.

Выделенная из миробатанов хебулиновая кислота (56) имеет следующее строение:



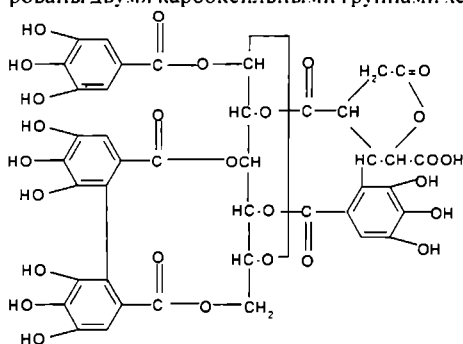
При ее частичном гидролизе образуются 1,3,6-тригаллоилглюкоза и хебуловая кислота. Как вытекает из строения свободной и связанной хебуловой кислоты, связанная хебулиновая кислота имеет иное по сравнению со свободной структурное расположение звеньев.

В молекуле неохебулиновой кислоты (57) хебуловая кислота образует с сахаридом одну эфирную связь в отличие от хебулиновой кислоты, где она связана с сахаридом посредством двух карбоксильных групп:



При метилировании неохебулиновой кислоты диазометаном образуется тетрадекаметильное производное: дальнейшее метилирование поди-
стым метилом и Ag_2O повышает содержание метильных групп на одну. При
расщеплении этого метильного производного действием метилата калия
образуется 2-метилглюкоза. На основании этих реакций можно предпо-
ложить, что при втором атоме углерода глюкозы находится свободная гид-
роксильная группа. При частичном гидролизе неохебулиновой кислоты
на первой стадии отщепляются тригаллоилглюкоза и хебуловая кислота,
на второй - глюкозидно связанная с первым атомом углерода галловая кис-
лота, причем образуется 3,6-дигаллоилглюкоза, которая затем расщепля-
ется на галловую кислоту и глюкозу.

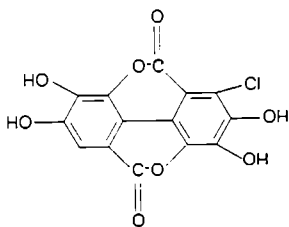
В 1948 г. из миробаланов, а также из дивин-дивин впервые была выделе-
на еще одна кислота этой же группы - хебулаговая [313, 314]. Ее можно
представить как корилагин (1-галлоил-3,6-гексаоксифеноил- β -D-глю-
козу) (58), в котором две сахаридные гидроксильные группы этерифици-
рованы двумя карбоксильными группами хебуловой кислоты:



Хебулаговая кислота
(58)

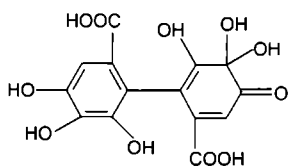
Бревилагины I, II и терхебин

Шмидт с сотр. [310, 315] выделили эллаговые дубильные вещества
еще трех типов, а именно бревилагины I и II из альгаробилы и терхебин из
миробаланов. Бревилагин I представляет собой желтое кристаллическое
вещество. Его гидролиз концентрированной соляной кислотой привел к
ранее неизвестному кристаллическому веществу, получившему название
хлорэллаговой кислоты (59):



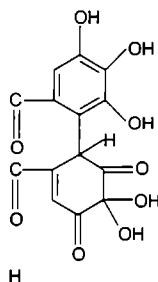
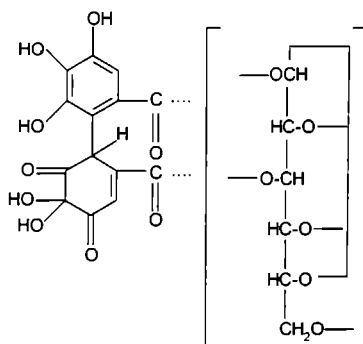
Хлорэллаговая кислота
(59)

Ни корилагин, ни хебуловая кислота в аналогичных условиях не образуют хлорэллаговую кислоту. Сравнительно легкое присоединение хлористого водорода в ходе гидролиза позволяет предположить, что гексаоксидифеновая кислота дегидроенизована и поэтому связана с глюкозой в хинондной форме. Пользуясь модельными соединениями, удалось получить хлорэллаговую кислоту из дегидрогексаоксидифеновой кислоты (60):



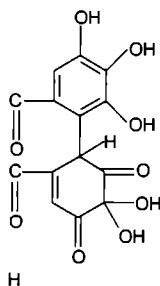
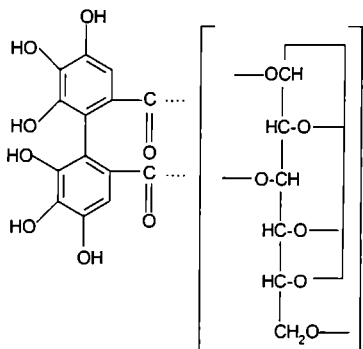
Дегидрогексаоксидифеновая кислота
(60)

Бревилагин I (61) имеет следующее строение:



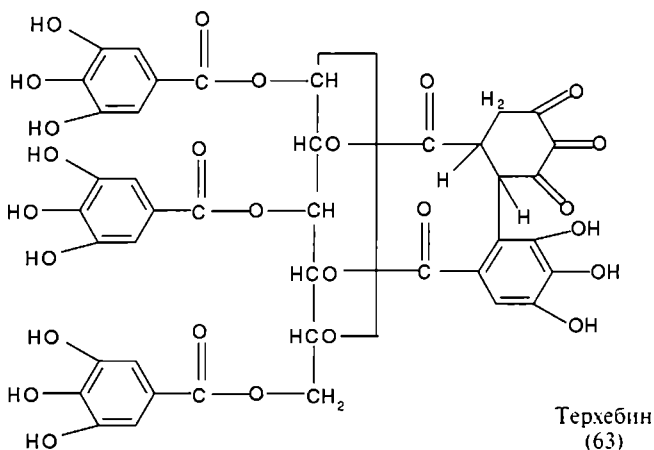
Бревилагин I
(61)

В бревилагине II (62) одна молекула гексаоксидифеновой и одна молекула дегидрогексаоксидифеновой и одна молекула дегидрогексаоксидифеновой кислоты связаны с глюкозой:



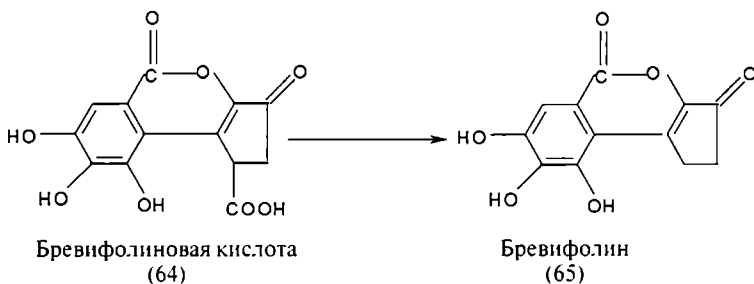
Бревилагин II
(62)

Терхебин (63) выделен из кислого фенольного экстракта микробаланов. Это кристаллическое вещество, которое не содержит свободных карбоксильных групп. Его брутто-формула $C_{41}H_{30}O_{26}$. Терхебин содержит на два атома водорода меньше, чем пентагаллоилглюкоза $C_{41}H_{32}O_{26}$, и на 1 молекулу воды меньше, чем хебулиновая кислота $C_{41}H_{32}O_{27}$. В терхебине с одной молекулой глюкозы связаны в положениях 1, 3 и 6 три молекулы галловой кислоты, а в положениях 2 и 4 - одна молекула изогексаоксидифеной кислоты:



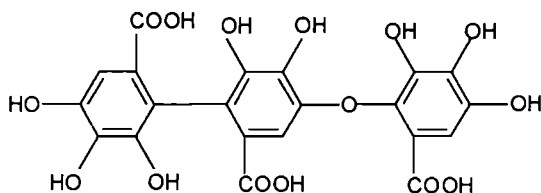
Бревифолиновая кислота и бревифоллин

Из кислой фенольной вытяжки альгаробилы наряду с бревиллагинами была выделена новая фенолкарбоновая кислота, названная бревифолиновой (64) [316]. Это монокарбоновая кислота общей формулы $C_{13}H_8O_8$, образующая фенилгидразон и тетра-О-метильное производное. При нагревании ее в воде происходит декарбоксилирование и образуется бревифоллин (65):



Валоновая кислота

При гидролизе ацетоновой вытяжки дубителя валоной (*Quercus valonea*) получено наряду со значительным количеством эллаговой кислоты новое, оптически неактивное фенольное соединение брутто-формулы $C_{21}H_{14}O_{15}$, названное дилактоном валоновой кислоты (66). Его тесное родство с дегидрогалловой кислотой было показано рядом химических превращений. Дилактон валоновой кислоты находится в молекуле дубителя в иной форме, нежели в ацетоновом экстракте. Высказано предположение, что валоновая кислота в молекуле дубителя образуется окислительным путем из трех галлоильных групп по механизму бета-элиминирования [317].



Валоновая кислота
(66)

Конденсированные дубильные вещества

Соединения этой группы растительных дубильных веществ не расщепляются при действии минеральных кислот, а образуют, как уже упоминалось, коричнево-красные продукты конденсации, называемые флобафенами. Конденсация протекает уже при нагревании в водном растворе, поэтому в продажных технических дубильных экстрактах мономерные полиоксифенолы присутствуют лишь в ничтожных количествах. Тем не менее был выделен ряд мономерных полиоксифенолов, которые можно назвать конденсируемыми полиоксифенолами и которые являются биогенетическими предшественниками конденсированных дубильных веществ. Например, Уайт с сотр. [318] из экстракта квебрахо выделили 14 фенольных соединений. Кинг с сотр. [319] из древесины квебрахо - 11 соединений. Ру [320] из коры мимозы - 37 соединений; другие авторы [321] из дубильного экстракта ели - 11 флуоресцирующих соединений. Курсанов с сотр. [322] выделил из дубильных веществ грузинского чая и идентифицировал 8 соединений катехинового типа.

Продажные дубильные экстракты конденсированных дубителей представляют собой растворы полиоксифенолов различной молекулярной массы. Химическое строение этих веществ с трудом поддается однозначному определению.

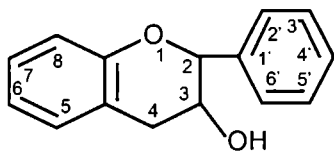
При исследовании химического строения обычно стремятся получить более свежий растительный материал, который содержал бы в наибольшем количестве предшественников дубильных веществ. Они, однако, легко

подвержены окислению, и поэтому их выделять целесообразнее в инертной атмосфере.

При выделении и фракционировании таких предшественников из растительных дубильных веществ нередко пользуются осаждением солями свинца. Свободные полиоксифенолы выделяют из осадка свинцовых солей действием серной кислоты или сероводорода. Такая простая методика удобна для фенолкарбоновых кислот, при изучении же конденсированных дубильных веществ она оказывается непригодной. Для этого типа полифенолов удобнее пользоваться хроматографией на колонках, наполненных порошкообразным полиамидом. Полифенолы связываются водородной связью с кето-имидной группировкой полиамида, а полисахариды и прочие нефенольные вещества вымываются водой. Дубильные вещества и их предшественники можно затем элюировать спиртом, ацетоном и диметилформамидом.

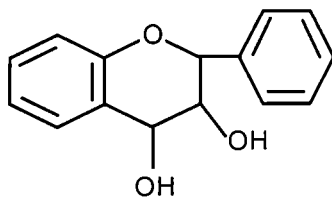
Предлагаемый механизм образования конденсированных дубильных соединений и их химическое строение до настоящего времени носят более или менее спекулятивный характер, несмотря на многочисленные исследования в этой области. В последнее время многие авторы обращаются к первоначальному работам школы Фрейденберга [298], выдвинувшего гипотезу катехиновой структуры всех конденсированных дубильных веществ. Эта структура первоначально выводилась из строения предшественников флавоноидного типа, из которых поликонденсацией образуются конденсированные дубильные вещества.

Название "катехины" впервые предложил Фрейденберг, который обратил внимание на бесцветное кристаллическое вещество, встречающееся в растительных тканях вместе с конденсированными дубильными веществами. В самом деле, из катехина он получил *in vitro* аморфный порошок, похожий на конденсированные дубильные вещества, поэтому он считал катехин предшественником растительных конденсированных дубильных веществ. Более поздними работами, посвященными строению катехина, было установлено, что это вещество имеет строение флаванола-3, и в настоящее время в основу всех типов полиоксифлаванов кладется строение флаванолов-3 (67). Главные соединения этой группы - катехины - были выделены из природных источников. Это два оптических антипода: (+) - катехин из *Uncaria gambir* и (-) - эпикатехин из *Acacia catechu*. Оба катехина являются диастереомерами 5,7,3',4'-тетраокси-флаванола-3 и имеют фенилбензопирановую структуру:



Флаванол-3
(67)

В более поздних работах высказывалось предположение, что, поскольку в природе значительно более распространены флавандиолы-3,4 (68), более вероятно, что предшественником конденсированных дубильных веществ в их биогенезе является именно этот тип флаванов:

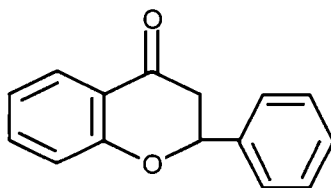


Флавандиол-3,4
(68)

Образование окрашенных в коричнево-красный цвет соединений при действии кислот, присутствующих в листьях, цветках и плодах растений, впервые более ста лет назад наблюдал Ват-Смит [323]. Розенгейм [324], по-видимому, был первым, кто при исследовании антоцианиновых красителей в листьях начал отличать эти красители от дубильных веществ и назвал их лейкоцианинами. Широкое распространение этих соединений в растительном царстве побудило в особенности школы Робинсона [325] и позже Бейт-Смита [326] к углубленному изучению лейкоцианинов. Обе исследовательские группы изучали лейкоцианины, представленные главным образом типами цианидина и дельфинидина. В свете новых структурно-химических исследований многие из этих соединений относятся к группе лейкоантоцианинов и имеют характер флавандиолов-3,4, вследствие чего близкородственны дубильным веществам.

Антоцианины встречаются в природе в форме гликозидов и имеют красную, синюю и фиолетовую окраску. Агликоны этих гликозидов - антоцианидины - имеют общее строение фенилбензопиранов, следовательно, их можно относить к флаванам.

Следующая значительная группа гликозидов, от желтого до оранжевого цвета, встречается в цветках, листьях и других органах растений. По своему химическому строению они являются полиоксипроизводными фенилбензопирона (69)



(69)

Для превращения основных мономерных полиоксифлаванов в конденсированные дубильные вещества были предложены многие механизмы. В настоящее время отдается предпочтение двум механизмам. Первый из них - катализируемая кислотами конденсация флаванов по Фрейденбергу [327], второй - окислительная полимеризация по Хатуэю [328]. До сих пор не ясно, является ли образование конденсированных дубильных веществ постмортальным процессом после отмирания живых растительных клеток или они образуются в процессе регулируемой окислительно-энзиматической полимеризации в живых растительных тканях. В лабораторных условиях можно обоими способами получить из оксифлаванов аморфные вещества, подобные конденсированным дубильным веществам; поэтому оба механизма должны предусматривать реакции, способные играть роль в биогенезе конденсированных дубильных веществ.

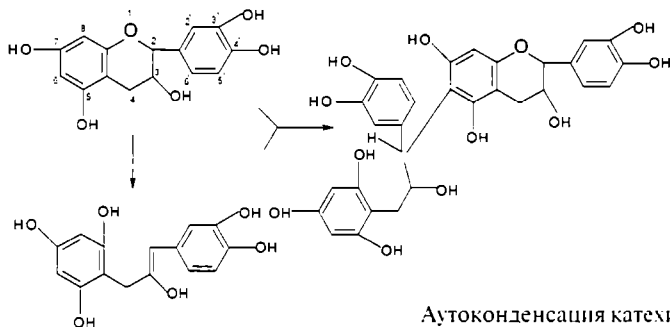
Кисотно-каталитический механизм может быть принят лишь с оговорками, так как нельзя предполагать низкие значения pH ни в живых, ни в отмерших растительных тканях. С другой стороны, необходимо учитывать, что превращение флаванолов-3 в дубильные вещества, несомненно, протекает в природных условиях значительно медленнее, и поэтому такие процессы конденсации могут происходить и при более высоких значениях pH. Не исключено, что часть дубильных веществ, получаемых из древесины, может образовываться в процессе экстракции при повышенной температуре.

Школа Фрейденберга углубленно изучала кислотно-каталитическую конденсацию катехинов и родственных оксифлаванов, этим способом был получен и выделен дикатехин [329].

При детальном изучении аутоконденсации производных флавана Фрейденберг [330] сформулировал структурные требования, которым должны удовлетворять флаваны, для того чтобы этот процесс был осуществим:

а) в положении 4 флаванового скелета должна присутствовать группа OH или OCH₃;

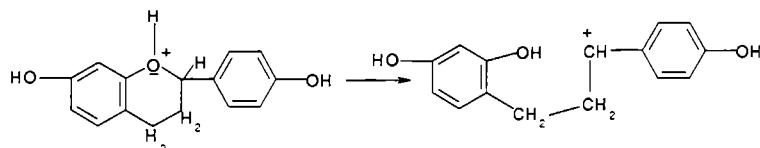
б) в ядре А флаванового цикла должны находиться две группы OH в мета-положении (резоршиновое расположение) или одна группа OH в положении 7;



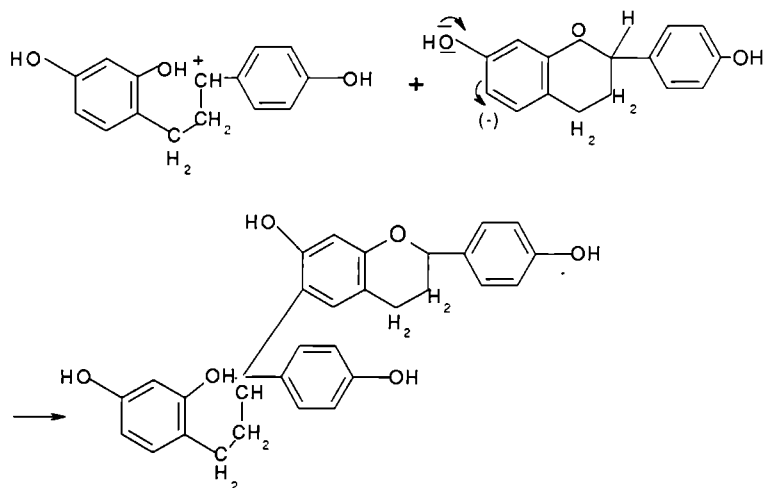
Аутоконденсация катехина

Согласно этим критериям, наипростейший способный к конденсации флаван - 7,4'-диоксифлаван. Конденсация этого флавана в кипящей кислоте протекала за 3-5 мин, а при обычной температуре и pH 5 - в течение 3 сут. При замене гидроксила в положении 7 метильной группой наблюдалось ингибирование конденсации. Эти факты позволили предложить следующий механизм конденсации катехинов:

а) при присоединении протона к кислороду пиранового цикла в результате активирующего влияния оксигруппы в положении 4' пирановое кольцо размыкается. Разрыв происходит между оксониевым кислородом и атомом С-2:



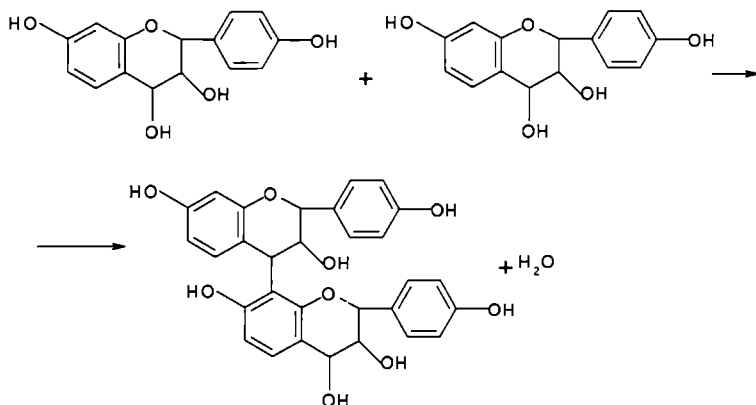
б) образовавшийся ион карбония реагирует как электрофильный агент с атомом С-6 или С-8 второй молекулы флавана:



После отщепления протона от димера снова образуется бензоидная система и конденсация может происходить далее.

Оксифлавандиолы-3,4 при действии кислоты конденсируются значительно легче соответствующих флаванолов-3. Это обстоятельство привело к предположению, что вторичная спиртовая группа в положении 4 пиранового кольца непосредственно участвует в реакции. Кислотно-каталитическая аутоконденсация флавандиолов подробно не исследовалась.

Механизм Фрейденберга приложим и к диолам, имеющим фенольные гидроксилы в положениях 7 и 4' ароматических ядер. Так, можно предполагать, что оксифлавандиолы-3,4 как функциональные соединения могли бы соединяться друг с другом, подобно катехинам. Электрофильность возникает у атомов углерода С-2 или С-4, а нуклеофильность - у атомов С-6 или С-8 ароматического цикла флавана. Ввиду легкости конденсации флавандиолов взаимодействие предпочтительно будет происходить между углеродами С-4 и С-8.



Аутоконденсация флавандиолов-3,4

Наряду с кислотно-каталитической конденсацией (+) - катехинов Хаттэй и Сикинз [328] исследовали образование конденсированных дубильных веществ путем ферментативного окисления как второй возможный способ полимеризации. Были исследованы параллельно химическое окисление (+)-катехина оксидом серебра в фосфатном буферном растворе и ферментативное окисление действием различных полифенолоксидаз. Обаими способами были получены аморфные полимерные продукты с одинаковыми химическими и физическими характеристиками. Полимер, полученный ферментативным окислением (+)-катехина, обладал требуемыми дубящими свойствами и имел такой же спектр поглощения и аналитические данные, как и очищенная фракция дубильных веществ, полученная из древесины *Acacia catechu* и из листьев *Uncaria gambir*. На основании этих исследований был сделан вывод, что конденсированные дубильные вещества из этих источников образуются энзиматически регулируемым окислением мономерных флавановых производных. Исследования полимеризации флаванов манометрическим и спектрофотометрическим способами привели к заключению, что первой ступенью окисления

является образование о-хинона, за которой следует нуклеофильное 1,4-присоединение второй молекулы полиоксифенола к хинону, и образующийся продукт снова окисляется в хинон. Наиболее вероятно, что полимеризация (+)-катехина протекает с образованием связи "голова - хвост", что подтверждается изучением деградации окислительных полимеров катехина [331]. В случае же галлокатехинов, напротив, предполагается образование связи по типу "голова к голове" (рис.5).

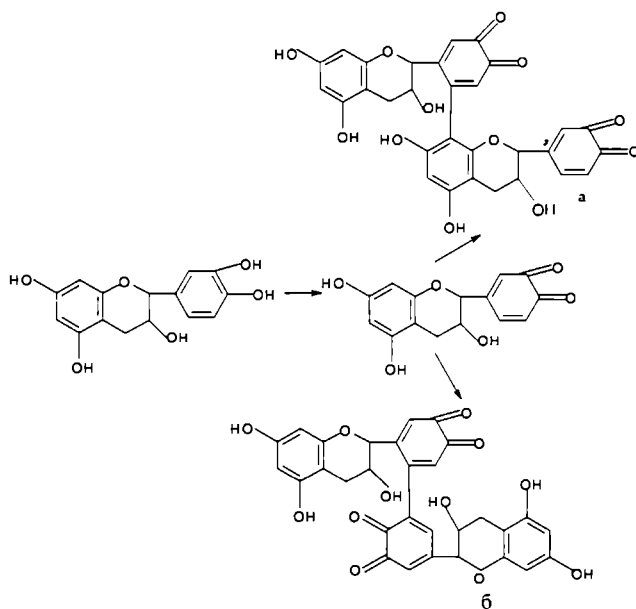
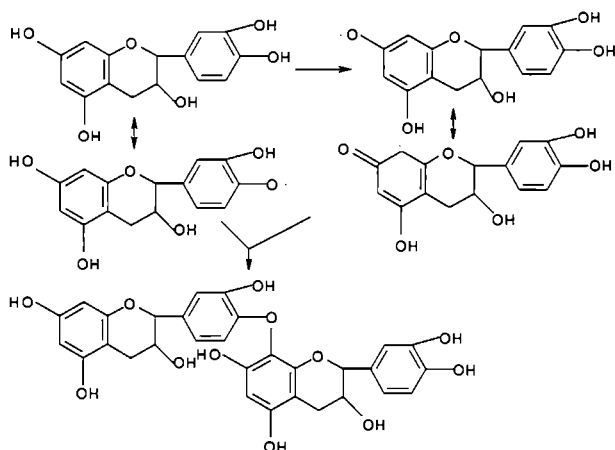


Рис. 5. Окислительная полимеризация катехинов.

а - образование связи "голова - хвост"

б - образование связи "голова - голова"

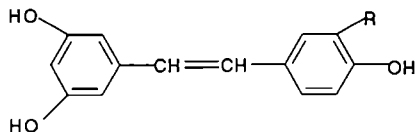
Существует ряд доводов в пользу того, что окислительные реакции фенолов имеют огромное значение в биосинтезе многих природных соединений, например лигнинов, алкалоидов и меланинов. Образование их можно объяснить и свободно-радикальным механизмом, при котором на первой стадии из мономерных фенольных соединений возникают фенольные радикалы. На следующей стадии свободные радикалы спариваются с образованием связи С-С или С-О-С в зависимости от типа спаривания. Схематически радикальный механизм полимеризации флаванов можно изобразить следующим образом:



Итак, очевидны широкие возможности образования связей между молекулами - флавоноидами при химическом или ферментативном окислении. Связь С-О-С чаще образуется у простейших фенольных предшественников дубильных веществ. У флавоноидов по преимуществу возникает связь С-С, следовательно, и при синтезе конденсированных дубильных веществ образование С-С имеет решающее значение.

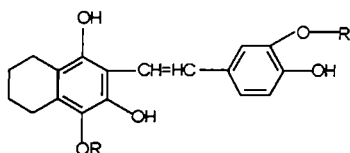
Конденсированные дубильные вещества - производные оксистильбенов

В последнее время исследовательской группе Грассмана [332] удалось выделить из луба ели (*Picea excelsa*) и идентифицировать предшественник конденсированных дубильных веществ, имеющий строение оксистильбена (70):



(70)

Оксистильбены выделены и из других растений и представляют особую группу биогенетических предшественников конденсированных дубильных веществ. Полиоксипроизводные стильбена выделяли из луба ели экстракцией этилацетатом и фракционированием на chromatографической колонке. Главная составная часть вытяжки получена в кристаллическом виде; установлена ее химическая структура. Она представляет собой дигликозид, агликон которого назван пищеатанолом (71).



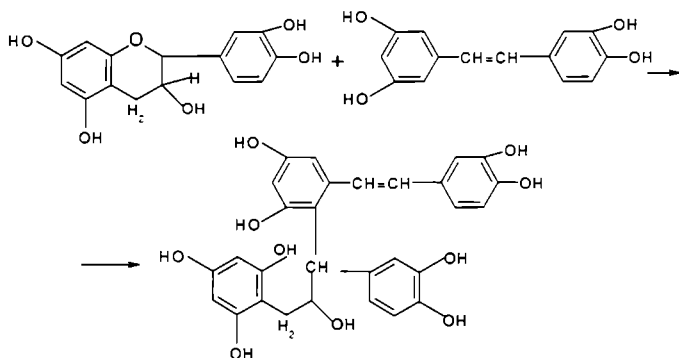
Пикеатаннол (71)

R=H.

в дигликозиде R = остаток глюкозы

Пикеатаннол при действии фенолоксидаз, а также при нагревании с разбавленными минеральными кислотами образует коричневые продукты конденсации - флорафены. Инактивация ферментов так называемыми энзиматическими ядами (H_2S , HCN , SO_2) инактивирует и процессы конденсации, благодаря чему удается получить кристаллические мономерные производные оксипицеатаннолов.

Помимо продуктов конденсации оксипицеатаннолов как самостоятельной группы конденсированных дубильных веществ, могут также образовываться сополимеры флаванов и оксипицеатаннолов, причем, например (+)-катехин функционирует как электрофильный, а оксипицеатаннол - как нуклеофильный агент:



II. 4. 4. РАСТИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Дубильные вещества широко встречаются преимущественно в покрытосеменных и высших растениях, например водорослях, грибах, лишайниках, мхах, плаунах, папоротниковых. В цветковых растениях дубильные вещества чаще встречаются в двудомных, чем в однодомных. Исключение составляет финиковая пальма, богатая дубильными веществами. У голосеменных существуют роды или группы родов с повышенным содержанием дубильных веществ.

У двудомных встречаются роды, имеющие сравнительно высокое содержание дубителей, например мангровые, эвкалипт, мимоза, сумах, квебрахо и микробаланы. Существуют, однако, виды, в которых содержание дубильных веществ низкое или отсутствует полностью, например злаковые (*Graminae*).

Дубильные вещества находятся в тканях живых растений преимущественно в вакуолях. Они могут абсорбироваться на клеточных стенках в результате старения клеток, когда последние теряют протоплазму и отмирают. В больших количествах они скапливаются в сухих тканях, в коре, где могут передвигаться и в других частях растения, например в листьях, корнях и плодах. Нередко они встречаются в незрелых плодах, и при созревании плодов их содержание понижается.

Известно, что содержание дубильных веществ, например в еловой коре отдельных особей одного и того же вида (*Picea excelsa*), различно даже при одинаковых климатических условиях и качестве почвы [333]. Причиной непостоянства содержания могут быть различные генетические факторы. Имеет значение и возраст растения. Содержание дубильных веществ изменяется также с высотой растения, а именно оно уменьшается в направлении снизу вверх. Кроме того, кора ели, а также мангровых содержит больше дубителей на солнечной стороне, чем на теневой. Подобное явление наблюдается и у сумаха, у которого затененные листья в нижней части ствола имеют пониженное содержание дубителя. Древесина каштана Южной Европы содержит больше дубильных веществ, чем каштан более умеренного пояса. Древесина тропических пород, например мимозы или квебрахо, также отличается повышенным содержанием дубильных веществ. Оказывает влияние и высота над уровнем моря. Наконец, содержание дубильных веществ зависит и от времени года, особенно в областях умеренного пояса.

II. 5. ПРОСТАГЛАНДИНЫ

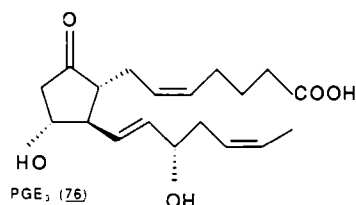
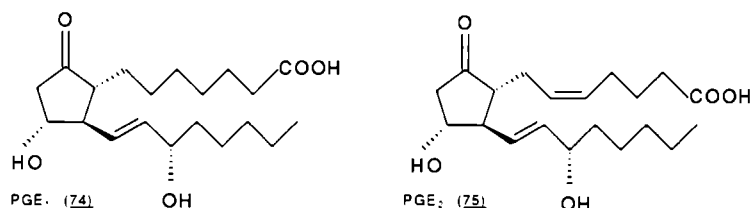
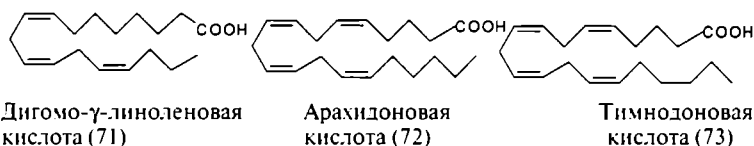
Объем литературы о синтезе и исследованиях простагландинов (ПГ) за последние 20 лет не может не поражать. Пожалуй, ни один класс химических соединений так широко и глубоко не изучался, как низкомолекулярные липидные биорегуляторы - продукты биотрансформации арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

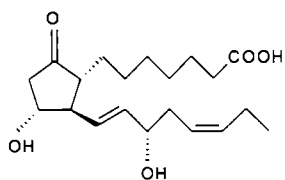
В большом количестве работ обсуждаются такие уникальные свойства ПГ, как участие в длинном перечне физиологических реакций организма на изменяющиеся условия внешней среды и внутреннего гомеостаза. Эти свойства обусловлены относительной простотой биосинтеза ПГ, который в эволюционной цепочке событий занимает, по-видимому, место вслед за формированием липидов в организмах.

В малых количествах, но достаточных для обеспечения физиологических процессов ПГ образуются во всех живых организмах, включая простейшие [334], растительные [335-339] и животные. Нет смысла ссылаться на конкретные работы в последнем случае, так как их количество составляет десятки тысяч, а вся библиография этой книги может рассматриваться как незначительная часть литературы по сравнительно узкому аспекту встречаемости и роли ПГ в репродуктивной системе.

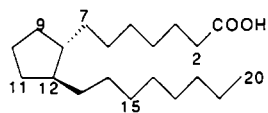
Еще в 30-х годах, когда ПГ исследовались в составе некоторых биологических материалов (в частности, семенной жидкости самцов некоторых видов), была установлена многонаправленность их биологического действия [340]. Причина этого заключается в относительно небольшом количестве

типов ПГ, образующихся из трех основных ПНЖК: дигомо-γ-линоленовой (эйкозатриеновой), арахидоновой (эйкозатетраеновой) и тимнодоновой (эйкозапентаеновой). Греческие названия свидетельствуют о наличии в молекуле каждой из кислот двадцати атомов углерода, и единственное различие между ними заключается в степени ненасыщенности. Каждая из ПНЖК под влиянием соответствующих ферментов создает ПГ, различающиеся характером функционизации циклопентанового кольца (который обозначается буквами латинского алфавита от А до F) и содержащие от 1 до 3 двойных связей в углеводородных цепях одинакового строения. PGG и PGE представляют собой соединения пероксидного характера, промежуточные в биосинтезе ПГ из ПНЖК. Продукт трансформации АК - PGI₂ называется простаглинном и имеет специфическую бициклическую структуру. Имеется еще один продукт каскада ПНЖК - тромбоксан, который обозначается TxA. Будучи соединением лабильным, он быстро метаболизируется в TxB, поэтому последний уже не является первичным простаномидом в отличие от PGE₁-PGE₂, PGI₂ и TxA. Рис.6 дает представление о структуре первичных ПГ. Нумерация атомов углерода в этих молекулах соответствует гипотетической пропановой кислоте. Необходимо обратить внимание на стереохимические особенности приводимых молекул, так как они практически лишены активности природных изомеров, которые, кроме того, являются хиральными соединениями:

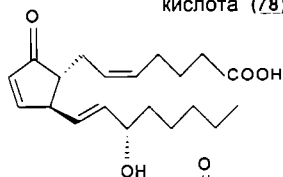




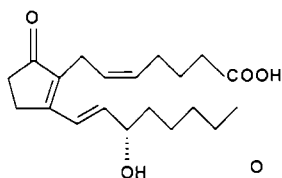
Δ^{17} -PGE₁
(77)



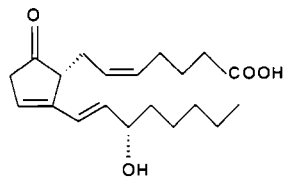
Гипотетическая пространовая
кислота (78)



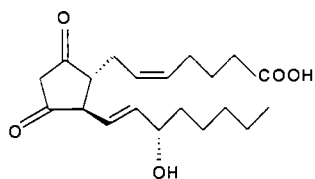
PGA₂
(79)



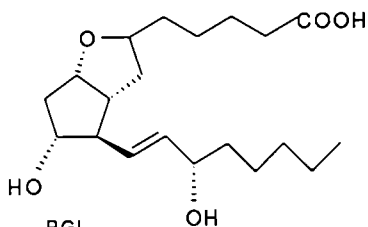
PGB₂
(80)



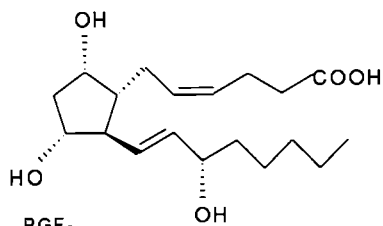
PGC₂
(81)



PGD₂
(82)



PGI₂
(83)



PGF₂
^a
(84)

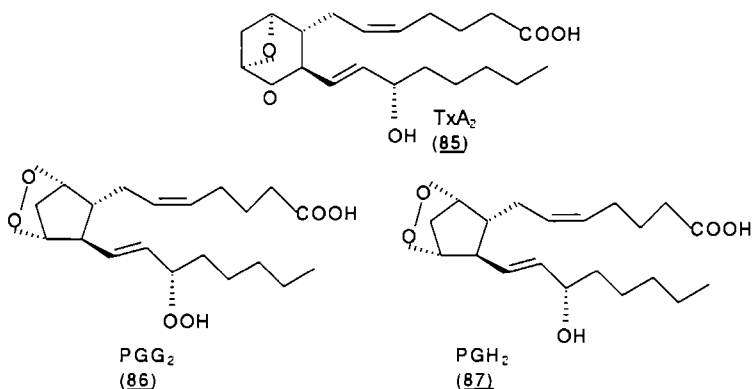


Рис. 6. Основные типы простагландинов и их предшественников
 Пример трех серий ПГ дан только для типа Е: аналогичные PGE_1 и PGE_2 , боковые цепи входят в состав остальных простагландинов серий 1 и 3.

В молекуле PGF_2 (84), например, имеется 5 центров оптической асимметрии.

В 1986 г. появились три сообщения о выделении из различных источников нового ПГ - D^{17} - PGE_1 (77). Его предшественником являлась цис-8.11.14.17-эйкозатетраеновая кислота. В то же время данные об образовании PGF_{24} из докозогексаеновой кислоты не подтвердились [341]. Таким образом, количество первичных простагландинов остается ограниченным и вряд ли будет значительно пополнено.

Очерки по номенклатуре и истории идентификации ПГ приведены в интересных работах Санкава [342] и Шайнманна [343].

В природных источниках ПГ находятся как в виде химических устойчивых производных (например, метиловый эфир ацетата PGA_2 в карибских кораллах [344], так и в свободном виде. Однако, пожалуй, только PGF_{23} является для этого достаточно стабильным, поскольку именно он обнаружен в береговых японских кораллах [345], водоросли грацилярия лишайниковая [338] и цветущем высшем растении каланхое Блоссфельда [339]. Поскольку в упомянутой водоросли обнаружен также и PGE_2 , возникает вопрос о механизмах стабилизации этого соединения в тканях растения, так как химическая нестабильность PGE_2 хорошо известна. В тканях млекопитающих также находятся различные простаноиды, причем даже в наиболее богатых тканях содержание их мало и находится на уровне концентрации в живых тканях каланхое (1-2 нг/г свежей ткани [339]). Морские организмы обладают способностью концентрировать ПГ, поэтому содержание PGF_{23} в грацилярии достигает 0.07-0.10% [338], а (15R)- PGA_2 и его ацетат метилового эфира в горгониевых кораллах - 0.2 и 1.3% от сухой массы [345]. Причины такого аккумуляирования не ясны, тогда как малые концентрации ПГ в организмах млекопитающих

объясняются кратковременностью действия этих регуляторов и существованием ферментной инактивационной системы, препятствующей действию этих локальных агентов. Образование и расходование ПГ происходят в течение секунд в ограниченных участках организма или органа.

Итак, ПНЖК являются предшественниками синтеза ПГ в организме. За исключением эйкозапентаеновой (тимонодовой) кислоты (ТК), в значительных количествах находящейся в рыбе, ПНЖК редко и скудно представлены в обычных продуктах питания. ТК, по сообщению авторов [346], представляет собой ценный диетический компонент липидов морской рыбы, так как простаноиды третьей серии, предшественником которых она является, обладают особенно выраженными свойствами предотвращения тромбообразования и улучшают работу сердечно-сосудистой системы. Дефицит остальных ПНЖК, по-видимому, связан с высокой их активностью и относительно малой стабильностью. Оба эти обстоятельства обуславливают ресинтез ПНЖК в организме и встраивание их в мембранные фосфолипиды, где они находятся в виде ресурсов, которые могут востребоваться при соответствующих ситуациях. Ценными являются пищевые источники, содержащие высокие количества эссенциальных жирных кислот (ЭЖК). Так, в качестве важного диетического продукта рекомендуется масло энотеры двулетней, содержащее в отличие от прочих растительных масел γ -линоленовую кислоту [347]. Искусственно создаваемый дефицит ЭЖК служит средством изучения роли ПНЖК и их метаболитов в различных физиологических и патологических состояниях [348].

В преобладающей степени в организме происходят синтез и трансформация арахидоновой кислоты (АК), поэтому наиболее распространенными являются ПГ второй степени. Их роль и значение изучены более глубоко, чем ПГ первой и особенно третьей серий. Саканс соавт. [349] сообщают, например, что PGH_1 в отличие от PGH_2 не превращается в TxA_1 в микросомах тромбоцитов человека, хотя полученные авторами стабильные аналоги PGH_1 активнее PHG_2 [87] осуществляют агрегацию тромбоцитов и сокращают мускулатуру аорты кролика. PHG_1 агрегационными свойствами не обладает. TxA_2 , в отличие от TxA_1 , отличается противоагрегационными свойствами [346]. Поэтому степень ненасыщенности конкретного простаноида специфически детерминирует его действие, и прогноз эффекта природных ПГ или их аналогов, выполняемый на основании аналогии с молекулой того же строения, но иной степени ненасыщенности, в принципе являются некорректным.

Высвобождение ПНЖК из фосфолипидных депо происходит под действием фосфолипаз. Уровень содержания АК в крови беременных определяет интенсивность синтеза ПГ, причем патологически высокое содержание АК может явиться причиной преждевременных родов [350]. Организм обладает способностью удерживать АК в случае липидного голодания: если убыль эссенциальной линоленовой кислоты из фосфолипидов микросомальных мембран у крыс за 18 недель безжировой

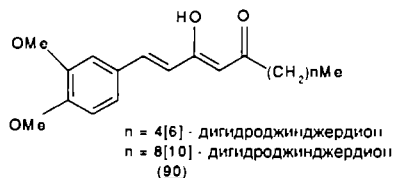
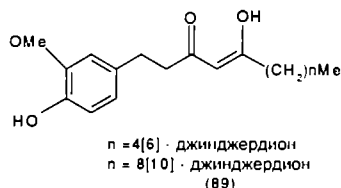
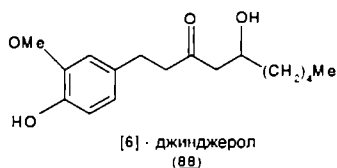
диеты составила 70-90%, то сохранность АК за это же время - 50% [351].

И наконец, следует упомянуть о существовании в организме позвоночных еще одного класса полиненасыщенных кислот, не относящихся к предшественникам ПГ. В статье Авельдандо [352] сообщается об обнаружении в сечатке животных, весьма далеко отстоящих эволюционно (млекопитающие, птицы, рыбы), тетра-, пента- и гексаненасыщенных "сверхдлинных" карбоновых кислот с четным числом углеродных атомов, достигающим 36. Эти кислоты входят в состав фосфатидилхолинов, находящихся в мембранах фоторецептора сетчатки. Таким образом, ПНЖК играют важную роль физиологических функций, так и входя в высокоспециализированные системы, что обусловливается их нетривиальным строением, являющимся тонким продуктом всеобъемлющих процессов эволюции живых организмов.

Природные соединения растительного происхождения, обладающие абортантными свойствами, иногда действуют путем высвобождения ПГ или усиления их синтеза. По этому механизму работает алкалоид вазицин, содержащийся в растении *Adhoda vasica* [353]; сушеная трава астрагала также содержит некое соединение или комплекс соединений, интенсифицирующих синтез ПГ и приводящих к прерыванию беременности у овец, которым скормливают содержащее эту траву сено [354].

Однако в растениях имеются и соединения, действующие в качестве блокаторов синтеза ПГ. Такие соединения содержатся в овсе посевном (молекулярная масса активной фракции 1000-10000 у.е.) [355]. По-видимому, это соединение имеет белковоподобную структуру в отличие от низкомолекулярных [6]-джинджерола, [6]- и [10]-джинджердинов и [6]- и [10]-дигидроджинджердинов, содержащихся в имбире и обладающих ингибиторным действием относительно биосинтеза ПГ [356].

Ряд блокаторов биосинтеза ПГ содержится в растительных препаратах, используемых в китайской медицине. В статье [357] в среди таких растений названы арнебия, имбирь и альпиния лекарственные, а также сыть круглая. Активными соединениями являются производные арнебиота, якухинона и α -циперона:



Что касается общей информации о ПГ, мы рекомендуем ознакомиться с обзором Льюиса [358], Радюхеля, Форбрюггена [359] и Стеля [360]. В первом изложены основы фармакологии нативных ПГ, включая историю их открытия, вопросы высвобождения ПГ при воспалении, рассмотрены воспалительное действие ПГ, противовоспалительные лекарственные средства и ингибирование ими синтеза ПГ, взаимосвязь ПГ и действие жаропонижающих средств, ПГ и агрегации тромбоцитов, ПГ в гастроэнтерологии. Обсуждена роль ПГ в функционировании почек, а также репродукции. В обзоре [359] сотрудники фирмы "Шеринг" (Западный Берлин) описывают ситуацию, привели картину, сложившуюся на мировом рынке фармакологических препаратов на основе аналогов ПГ, предназначенных для медицины и ветеринарии. Авторы рассмотрели антисекреторное и цитопротекторное действие лекарственных средств описываемого типа, обсудили бронходилаторы и средства воздействия на репродуктивную систему, кардиоваскулярные эффекты препаратов, представили аналоги ПГ с селективным действием на тромбоциты, а также рассмотрели ряд других биологических эффектов синтетических простагландиновых лекарств. В обзоре так же изложены основные идеи, касающиеся синтеза представляемых аналогов. В последнем из рекомендуемых обзоров [360] подробно рассмотрены физико-химические свойства основных типов нативных ПГ.

Как уже упоминалось, ПГ не являются единственными продуктами ПНЖК. Липоксигеназы превращают их в ациклические ненасыщенные продукты, содержащие окси- и карбоксигруппы и относящиеся в основном к классам ЛТ и липоксинов. В настоящее время не имеется оснований считать, что на основе липоксигеназных продуктов каскада АК возможно создание лекарственных средств описываемого назначения, так как эти соединения, как правило, сами являются причиной ряда патологий репродуктивной системы. Тем не менее можно представить себе ингибиторы липоксигеназы или блокаторы соответствующих рецепторов, по структуре довольно близко напоминающие соответствующие нативные продукты.

Итак, ПГ не могут рассматриваться в качестве панацеи во всех ситуациях, когда требуется целенаправленное вмешательство в репродуктивную функцию. Так, наиболее эффективными в качестве фармакологических контрацептивов, по-видимому, долго еще будут оставаться синтетические аналоги гормонов как стероидного строения, так и пептидные, в частности антагонисты гонадотропин релизинг-гормона (ГнРГ) [361, 362]. Химику, занимающемуся синтезом аналогов ПГ, желательно обладать хотя бы базовой информацией по строению, синтезу и механизмам действия гормонов, которые хотя и принципиально отличны по строению от ПГ, но работают с ними в тесной взаимосвязи.

Положительно оценивая возможность синтеза лекарственных средств, включая ПГ, при использовании компьютерных программ [363], мы считаем, что вершиной такого математизирования синтеза явилось бы установление структуры рецепторов, что ближайшие десять лет вряд ли будет достигнуто из-за объективных трудностей в безошибочном моделирова-

нии динамических жизненных процессов на молекулярном уровне. Тем самым преждевременным кажется заглавие статьи [364] "Простагландины: эпилוג", так как применяемые лекарственные средства созданы на основе более или менее приблизительных, эмпирических подходов, что и объясняет неполную селективность препаратов и иные их уязвимые места. Вперед, без сомнения, синтез лекарственных средств новых поколений на основе более рациональных методологий.

II. 6. НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Известно, что простагландины – это семейство биологически активных веществ. После установления их химического строения выяснилось, что их «прародителями» являются так называемые ненасыщенные жирные кислоты.

Ненасыщенные жирные кислоты имеют более низкую температуру плавления, а потому жиры, построенные из ненасыщенных жирных кислот, остаются в жидком состоянии даже при минусовой температуре. Именно к такого типа жирам относятся растительные масла – главные поставщики ненасыщенных жирных кислот.

В почках тополя бальзамического нами идентифицированы ненасыщенные жирные кислоты, предохраняющие почки от действия низких температур, изолируя их от окружающей среды слоем масла.

Животные жиры содержат мало ненасыщенных жирных кислот: в организме почти всех животных, в том числе и домашних, эти кислоты не образуются. Правда, из этого правила есть исключение: в организмах животных, обитающих при низких температурах (особенно рыб), имеется довольно значительное количество полиненасыщенных жирных кислот, иначе рыбы при низких температурах потеряли бы подвижность.

Далеко не все ненасыщенные жирные кислоты равноценны по биологической значимости: наибольшая биологическая активность отмечается у жирных кислот с двумя и более двойными связями. Именно к таким ненасыщенным жирным кислотам относятся линолевая, линоленовая и арахидоновая [365].

Биологическая роль этих кислот настолько велика, что в некоторых научных руководствах они вместе рассматриваются как витамин F. Конечно, по сути, они не являются витаминами, и биологическая роль у них иная, да и «амин жизни», включающего атом азота они не содержат.

Называют эти три кислоты еще эссенциальными, что в переводе означает «жизненно необходимые». Безусловно, жизненно необходимы и другие компоненты нашей пищи, однако этим кислотам принадлежит исключительно важная роль. Так, ненасыщенные жирные кислоты являются структурными компонентами клеточных мембран. Они связываются с холестерином, переводя его в легкорастворимое соединение и повышая выведение его из организма. Они предупреждают развитие атеросклероза, понижают свертываемость крови и уменьшают возможность тромбообразования. Они повышают защитные свойства организма и устойчивость его к инфекциям. Они предупреждают развитие многих кожных заболе-

ваний. При их недостатке в пище чаще развивается язвенная болезнь. Даже имеются обоснованные предположения о способности этих кислот предупреждать действие веществ, вызывающих развитие опухолей.

Еще недавно ряд ученых обратили внимание на свойство некоторых жиров предупреждать развитие атеросклероза. Это шло вразрез с мнением большинства, считавшего именно жиры повинными в возникновении этой болезни.

Значительный вклад в обоснование новой точки зрения внесли советские ученые. Еще в 1970 - 1971 гг. известный исследователь в области гигиены питания К.С. Петровский писал: «Большого интереса заслуживает тот факт, что жиры, от которых так настойчиво стремится отказаться человек из-за боязни развития атеросклероза, являются наиболее реальными поставщиками активных противосклеротических веществ». В дальнейшем это было полностью подтверждено: жиры - действительно наиболее реальные поставщики активных противосклеротических веществ - проstanондов.

И еще одно заключение К.С. Петровского полностью подтвердилось: «Предполагается высокая биологическая активность жиров, в составе которых преобладают жирные кислоты с наличием двух и более двойных связей».

В системе крови баланс между производными арахидоновой кислоты - простоглином и тромбоксоном - является определяющим для текучести крови, тонуса сосудов, регулирует процессы адгезии тромбоцитов, первичного тромбообразования. [366]

Позже было показано, что более широкий спектр соотношений полиненасыщенных жирных кислот - предшественников проstanондов и ингибиторов их синтеза - коррелирует со степенью тяжести сердечно-сосудистых заболеваний. [367]

Одним из способов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний является употребление продуктов, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), в частности пищевой добавкой "Эйконол" [368,369].

Именно так и есть - ненасыщенные жирные кислоты, из которых образуются простагландины, содержат три двойные связи - это так называемая эйкозатриеновая кислота, четыре двойные связи - эйкозатетраеновая кислота, или арахидоновая, и пять двойных связей - эйкозапентаеновая кислота. Эти три кислоты и являются «прародителями» простагландинов, из них в результате ряда превращений образуются простагландины.

Первый этап в этом синтезе - высвобождение ненасыщенной жирной кислоты из клеточных мембран. Сигналом к действию может быть не только влияние гормонов, нервных импульсов, но даже простое механическое раздражение. А помогает высвобождению ненасыщенной жирной кислоты специальный фермент - фосфолипаза.

После высвобождения ненасыщенные жирные кислоты порождают второе поколение семейства - из них образуются сначала так называемые циклические эндопероксиды. На этом этапе кислоты принимают характерную циклическую форму, по строению уже несколько сходную со строением простагландинов.

III. БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ POPULUS BALZAMIFERA L. И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ

III. 1. Получение масла почек тополя бальзамического и изучение его химического состава

На территории Северо-Казахстанской области были собраны почки тополя бальзамического в период пробуждения (март -апрель).

Масло из сырья извлекается органическими растворителями: эфиром, ацетоном, спиртом путем настаивания в течение нескольких суток или экстракцией в аппарате Сокслета в течение 6 ч с последующей отгонкой растворителя. Технологическая схема получения экстракта почек тополя в ползаводских условиях приведена на схеме 1.



ТС - технологическая стадия; ТО - технологическая операция.

Схема 1 Технологическая схема производства густого экстракта
из почек тополя бальзамического

В ИК-спектре наблюдаются полосы поглощения ν , см^{-1} : 3025 (С-Н); 2925 (CH_2), 2850; 2760 (CH_3); 1180 (С-О); 1640, 1710 (С=О); 1620, 1630 (С=С). Характеристические и достаточно интенсивные полосы поглощения конкретных функциональных групп подтверждают наличие в масле тополя насыщенных и ненасыщенных кислот жирного ряда, ароматических гидроксисоединений, производных пирона и халконов.

Полученная субстанция препарата «Тополин» - вязкая прозрачная жидкость желтого цвета, растворима в спирте, ацетоне, эфире, с водой образует эмульсию. Плотность при 20° С 0,987 г/см³. Показатель преломления 1,521, массовая доля золы 0,49 %. Число омыления 310,9; йодное число 50,6.

В состав препарата входят органические и жирные кислоты, полифенолы, углеводы, микроэлементы, йод, витамины (А, С, Р), аминокислоты и другие классы соединений, обладающие высокой биологической активностью.

Качественный и количественный состав кислот определяли методом газожидкостной хроматографии в виде метиловых эфиров в следующих условиях: хроматограф «Цвет-109», детектор пламенно-ионизационный, стеклянная колонка (300x0,4 см), наполнитель целит 545 с 15 % полиэтилентетрагидрохлоридом (или 2 % апиезон L на целите 545 для жирных кислот). Скорость газа-носителя азота 50 мл/мин. Программирование тем-

пературы от 80 - 185 °С. Органические кислоты идентифицировали методом внутреннего стандарта (адипиновая кислота), для жирных кислот внутренним стандартом являлась пальмитиновая кислота, а также методом сравнения времени удерживания известных образцов (табл. 8).

Таблица 8

Химический состав масла почек тополя
(Время сбора — апрель, Северо-Казахстанская область)

Состав масла тополя	Содержание, %
<i>1. Органические кислоты (2,5%)</i>	
Гликолевая	38,90
Пировиноградная	1,12
Щавелевая	0,54
Малоновая	1,19
Янтарная	1,08
Глутаровая	1,10
Фумаровая	2,26
Адипиновая	7,40
Салициловая	3,25
Щавелево-уксусная	0,17
Яблочная	28,50
Кетоглутаровая	1,14
Аконитовая	0,38
Винная	0,83
Лимонная и изолимонная и др. Всего 21	4,60
<i>2. Жирные кислоты - состав близок к пчелиному прополису, 70% В фазе пробуждения почек велико содержание ненасыщенных жирных кислот - до 55%</i>	
Лауролеиновая	5,0
Лауриновая	2,9
Стеариновая	22,7
Пальмитиновая	17,5
Олеиновая	21,6
Маргариновая	9,6
Миристиновая	4,6
Линолевая	4,9
Линоленовая	3,3
Арахидоновая	2,0
и др. (всего 17)	

3. Углеводы - 19 % (содержание от общего количества)	
глюкоза	20,0
фруктоза	45,0
сахара и др.	20,0
4. Полифенолы (6,78%)	
всего 14 соединений растительных полифенолов: пиностробин, пиноцембрин, хризин, тектохризин, апигенин, кемпферол, кверцетин, мирицетин, галангин, 5,5,3',4'-тетрагидрокси-7-метоксифлавонон, 2,6-дигидрокси-4'-метоксифлавонон и др.	
5. Микроэлементы, мг/кг	
кальций	52,00
натрий	8,25
магний	6,17
железо	0,015
цинк	1058,00
аминокислоты: аспарагин, аланин, валин, лейцин	
пигменты: А, С, Р	
флавоноиды: Е ₁ , Е ₂	
глюкозиды: популин, салицин	
фенолокислоты: галловая, кофейная, феруловая, коричная	
стеролы, моно-, диглицериды	

анализ углеводов, полифенолов, аминокислот, витаминов и других соединений проведен методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» в различных системах растворителей с последующей обработкой реагентами и идентификацией.

В масле тополя отсутствуют тяжелые металлы и гербициды, а содержание радионуклидов не превышает допустимых норм.

Для исследования химического состава фенольных соединений путем последовательной экстракции почек тополя различными полярными растворителями. Для выделения индивидуальных соединений использовали как бумажную, так и распределительную хроматографию на полиамидной бумаге. В результате были выделены следующие флавоноиды: тектохризин, хризин, апигенин, кемпферол, пиностробин, пиноцембрин, кверцетин и мирицетин. Положение сигналов спектров ПМР представлено на табл. 9. Кроме флавоноидов, в почках тополя находятся 2,6-дигидрокси-4'-метоксифлавонон, в ПМР-спектре которого присутствуют два дублетных сигнала с КССВ 16 Гц при 8.26 и 7.78 м.д., относящиеся к протонам H-α и H-β.

Количественное определение суммы полифенолов в «Тополине» и проведено спектрофотометрически на спектрофотометре «Spekoll-1» в качестве стандартного образца использовали кверцетин. Сумма флавоноидов в препарате 6.78 %, в сырье (почках тополя) 1.96 %.

Таблица 9
Химические сдвиги и константы взаимодействия протонов в спектрах ПМР флавоноидов, выделенных из почек тополя *Populus balcanifera*

Соединение	Формула	Т.пл., °C	H-2	H-3	H-6	H-8	H-2' H-6'	H-3' H-5'	H-4'	ОСН ₃ -7
Пиностробин	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	97-98	5,65 (к 4 и 12)	—	6,15 (с)	6,15 (с)	7,5 (с)	7,5 (с)	7,5 (с)	3,8 (с)
Пиноцебрин	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	193-195	5,55 (к 4 и 12)	—	5,9 (с)	5,9 (с)	7,4 (с)	7,4 (с)	7,4 (с)	—
Тектохризин	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	145-147	—	7,0 (с)	6,4 (д,3)	6,8 (д,3)	8-8,83 (м)	7,5-7,75 (м)	7,5-7,75 (м)	3,9 (с)
Хризин	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	283-285	—	6,9 (с)	6,26 (д,3)	6,5 (д,3)	7,9-8,2 (м)	7,4-7,7 (м)	7,4-7,7 (м)	—
Кемпферол	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	272-274	—	—	6,25 (д,3)	8-8,25 (д,9)	6,8-7,2 (д,9)	—	—	—
Кверцетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	308-312	—	—	6,2 (д)	6,5 (д)	7,7-7,8 (д)	6,8-7(5'-H) (д)	—	—
Мирицетин	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	357-359	—	—	6,2 (д)	6,5 (д)	7,3 (с)	—	—	—

Примечание. Химические сдвиги –в м.д. по δ-шкале. В скобках указаны мультиплетность сигнала и величина в КССВ Гц: с – синглет, д – дублет, к – квартет, м – мультиплет.

Исследован химический состав масла почек тополя в онтогенезе (январь - май). Данные хроматографического анализа показывают, что при переходе от фазы покоя (ноябрь - февраль), к фазе пробуждения (март - апрель) наблюдаются следующие изменения в составе жирных кислот масла тополя: снижается содержание летучих жирных кислот C_8 - C_{13} , увеличивается содержание насыщенных и ненасыщенных кислот C_{16} - C_{18} , участвующих в жировом обмене, кровообращении и высшей нервной деятельности человека. Содержание ненасыщенных жирных кислот в апрельском масле достигает 55 %, а в масле почек тополя, собранных в феврале, только 27 %.

При сравнении химического состава масла почек тополя и прополиса пчелиного замечено, что большинство флавоноидов и жирных кислот идентичны и, следовательно, пчелы находят источник прополиса на почках, листьях, коре тополей и других растений, вырабатывающих смолистые вещества.

Таким образом, исходя из химического состава масла почек тополя можно определить группы фармакологически активных веществ, благодаря которым препарат "Тополин" может обладать тем или иным целебным воздействием на организм человека.

Большое влияние на организм человека оказывают органические кислоты: яблочная, винная, лимонная, янтарная, обладающие способностью повышать щелочной резерв организма и влиять на обменные процессы. Ароматические карбоновые и оксикарбоновые кислоты (бензойная, салициловая, коричная) обладают противовоспалительным действием.

Ненасыщенные жирные кислоты, особенно такие, как линолевая, линоленовая и арахидоновая, играют важную роль в обменных процессах организма человека. Они не могут синтезироваться и потому являются незаменимыми и должны поступать в организм извне. Ненасыщенные жирные кислоты входят в состав клеточных мембран и других структурных элементов тканей и участвуют в обменных реакциях, обеспечивая процесс роста, нормальные структурные функции, проницаемость капилляров, что особенно важно в протекании тканевых процессов. Ненасыщенные жирные кислоты способствуют удалению холестерина из организма, тем самым, препятствуя развитию атеросклероза.

Велико значение микроэлементов. Цинк является составной частью гормона инсулина. Этот элемент препятствует воспалительным процессам в легочной ткани, предстательной железе, органов половой сферы. Марганец входит в состав ферментных систем и принимает активное участие в окислительно-восстановительных процессах, влияет на обмен белков. Медь участвует в тканевом дыхании, процессах кроветворения, нормальном протекании ряда неврологических процессов, стимулирует выработку гормонов гипофиза. Кобальт играет важную роль в процессах кроветворения, входит в состав витамина B_{12} .

Особый интерес вызывает значительное содержание йода в масле почек тополя, что приводит к заключению о возможности использования препарата "Тополин" для лечения заболеваний щитовидной железы.

III. 1. 1. Получение жировой фракции

Со временем из общей массы масла выпадают желтые кристаллы полифенолов. Все масло обрабатывают хлороформом, профильтруют полученную смесь. Желтые кристаллы остаются на фильтре, а жировая фракция переходит в раствор. Далее из раствора отгоняют хлороформ. Жировую фракцию в дальнейшем исследуют.

Проведен анализ жировой фракции масла тополя на наличие следующих классов соединений: углеводов, каротиноидов, эфиров стерина, восков, триглицеридов, моноглицеридов, жирных кислот, высших алифатических спиртов, стерина, фосфолипидов, α -токоферола (табл. 10). Анализ проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» с использованием систем растворителей: петролейный эфир - диэтиловый эфир - уксусная кислота - 90:10:1 и 80:20:1.

Таблица 10

Данные хроматографического исследования
жировой фракции масла тополя

Классы соединений	Системы растворителей			
	90:10:1 (литер. данные)	80:20:1 (литер. данные)	Почки тополя 80:20:1 (эксперим. данные)	Сережки тополя 80:20:1 (эксперим. данные)
1. Углеводороды, каротиноиды, эфиры стеринов	0,9-1,0	0,98-0,94	—	0,96
2. Воска	0,90	0,88	—	—
3. Триглицериды	0,3-0,4	0,60	—	—
4. α-Токоферол	0,19	—	—	—
5. Жирные кислоты	0,18	0,39	0,39	0,39
Высшие алифатические спирты	0,15	0,30	—	—
7. Стерины	0,10	0,19	0,18	0,19
8. Диглицериды	0,08	0,15-0,21	0,15	0,14
9. Моноглицериды	0,00	0,02	На старте	
10. Фосфолипиды	На старте			

Лучшее разделение веществ происходит в системе растворителей с соотношением компонентов 80:20:1. Сравнив литературные значения R_f данных классов соединений с экспериментальными, можно предположить наличие в масле тополя жирных кислот $R_f=0,39$, стерина $R_f=0,18(0,19)$, диглицеридов $R_f=0,15(0,14)$, а также моноглицеридов и фосфолипидов R_f которых рав-

на ноль. В сережках тополя содержатся еще и углеводороды $R_f=0.96$. Хроматограммы проявили в парах йода для усиления окраски пятен.

III. 1. 2. ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ МАСЛА ТОПОЛЯ

Для получения органических кислот навеску масла массой 1 г помещали в делительную воронку и экстрагировали дистиллированной горячей водой (50 - 60 °С) по 5 мл восемь раз. Водный экстракт пропускали через колонку с катионитом. Собранный после колоночной хроматографии элюат сушили под вакуумом масляного насоса на ротаторном испарителе при 35 - 40 °С. Для полного извлечения влаги посуду с высушенным элюатом помещали на 8-10 ч в вакуум-эксикатор с осушителем - фосфорным ангидридом (P_2O_5). Далее метилировали органические кислоты diazometаном с последующей хроматографией на хроматографе «ЛХМ-8» в режиме программирования температуры от 50 до 180 °С со скоростью 12 °С/мин с пламенно-ионизационным детектором. Температура испарителя 230 °С. Стекланную колонку (0,4 см) заполняют 15% полиэтиленгликольсукцинатом на целите-545. Скорость газа-носителя - азота - 30 мл/мин, водорода - 24 мл/мин, воздуха - 300 мл/мин. Работу на хроматографе проводили при чувствительности прибора $5 \cdot 10^{-10}$ и $20 \cdot 10^{-10}$ А. Результаты анализа органических кислот представлены в табл. 11.

Исследования показали, что в масле почек тополя бальзамического в большом количестве содержатся гликолевая, яблочная, уксусная, адипиновая и другие кислоты.

Таблица 11

Относительное время удерживания и содержание индивидуальных органических кислот во фракции карбоновых кислот почек тополя бальзамического (время сбора почек - март)

№ пп	Кислота	Относительное время удерживания	Содержание, %
1	Уксусная	0.15	11.87
2	Гликолевая	0.23	39.90
3	Пировиноградная	0.46	1.14
4	Щавелевая	0.50	0.55
5	Малоновая	0.71	1.19
6	Янтарная	0.82	1.08
7	Глутаровая	0.89	1.11
8	Адипиновая	1.00	7.42
9	Щавелевоуксусная	1.12	0.13
10	Не идентифицированная кислота	1.17	0.18
11	Яблочная	1.28	28.48
12	Кетоглутаровая	1.39	1.14
13	Аконитовая	1.58	0.38
14	Винная	1.81	0.83
15	Лимонная и изолимонная	2.16	4.60

III. 1. 3. Жирные кислоты масла тополя

Масло тополя трижды обрабатывают горячей водой для извлечения органических кислот с последующим метилированием жирных кислот diazometаном и хлористым ацетилом в абсолютном метаноле и хроматографированием на газожидкостном хроматографе «Хром-42» (ЧССР).

Таблица 12

Содержание компонентов во фракции метиловых эфиров
жирных кислот масла почек тополя в онтогенезе, %

№ п/п	Индекс кислоты	Ноябрь	Декабрь	Январь	Февраль	Март	Апрель
1	C8:0	2,62	2,61	2,61	2,60	2,0	—
2	C9:0	3,11	3,11	3,10	3,09	3,10	1,9
3	C11:0	49,6	49,5	49,6	49,5	1,2	-
4	C12:0	13,75	13,74	13,74	13,72	3,9	3,7
5	C13:0	1,39	1,39	1,39	1,39	—	—
6	C14:0	0,38	0,38	0,39	0,39	4,4	4,6
7	C14:1	0,21	0,21	0,21	0,21	—	—
8	C14:2	4,59	4,60	4,60	4,60	—	—
9	C15:0	—	—	—	—	1,1	1,1
10	C16:0	1,20	1,21	1,21	1,22	17,3	17,5
11	C16:2	1,07	1,07	1,07	1,07	—	—
12	C18:0	—	—	—	—	22,6	22,7
13	C18:1	0,64	0,65	0,66	0,66	21,1	21,6
14	C18:2	0,55	0,53	0,53	0,52	4,77	4,8
15	C18:3	4,13	4,12	4,12	4,10	3,50	3,5
16	C18:4	0,92	0,92	0,92	0,92	—	—
17	C20:0	—	—	—	—	2,7	2,8
18	C20:0	1,82	1,82	1,83	1,83	—	—
19	C20:2	10,13	10,13	10,12	10,12	—	—
20	C20:4	0,58	0,58	0,6	0,6	1,97	2,0
21	C21:0	0,72	0,74	0,75	0,76	2,4	2,5
22	C22:1	0,70	0,71	0,70	0,70	—	—
23	C23:0	0,55	0,57	0,58	0,59	1,63	1,7
24	C23:1	0,55	0,51	0,52	0,52	3,5	3,7
25	C24:1	0,19	0,20	0,21	0,21	3,0	3,3

Условия хроматографирования: газ - носитель - гелий; детектор пламенно-ионизационный; скорость газа-носителя 30 мл/мин; водорода 35 мл/мин, воздуха 400 мл/мин; стеклянная колонка диаметром 0,4 см, длиной 2,5 м; наполнитель-целит-545 с 10 % полиэтиленгликольсукцинатом. Площадь пиков вычисляют компьютером -4100 (США). Результаты были неоднократно проверены на хроматографе «ЛХМ-8» при одинаковых условиях хроматографирования.

Кислоты идентифицировали методом внутреннего стандарта и методом сравнения времени удерживания известных образцов. Содержание компонентов во фракциях жирных кислот в онтогенезе представлены в табл. 12. Время удерживания пальмитиновой кислоты принято за единицу.

III. 1. 4. УГЛЕВОДЫ МАСЛА ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО

Сущность метода. Метод основан на экстракции растворимых углеводов из навески масла горячей водой, последующем гидролизе легкоферментируемых углеводов 1% серной кислотой и определении в экстракте и гидролизате сахаров с антроновым реактивом по существующей методике [370].

Определение с антроновым реактивом (раствор антрона в концентрированной серной кислоте) основано на образовании окрашенных продуктов при взаимодействии антрона с продуктами дегидратации углеводов в серной кислоте. Оптическая плотность окрашенного соединения антрона с углеводами измеряют на «Spekoll-11» при 625 нм или ФЭК при красном светофилтре.

Путем пересчета количества сахара, полученного после гидролиза, на коэффициент 0,9 (отношение наименьшей молекулярной массы крахмала 162,1 к молекулярной массе глюкозы 180,1), находят содержание легкогидролизуемых (легкоферментируемых) углеводов.

Подготовка к анализу.

1. Следует предварительно провести перекристаллизацию антрона квалификации "ч.". Для этого 10 г антрона квалификации "ч." растворяют в 90 мл горячего бензола и к полученному раствору прибавляют 30 мл холодного петролейного эфира. Выпавшие светло-желтые кристаллы отсасывают на воронке Бюхнера и высушивают в эксикаторе над хлористым кальцием.

2. Приготовление антронового реактива: 300 мл дистиллированной воды смешивают с 760 мл концентрированной серной кислоты при 20 °С в термостойкой посуде, вливая постепенно кислоту в воду. После охлаждения растворяют в полученном объеме кислоты вначале 1 г тиомочевны, а затем 1 г антрона. Раствор желто-зеленого цвета тщательно перемешивают и переливают в темную склянку.

3. Приготовление 1% раствора серной кислоты: 5,6 мл концентрированной серной кислоты смешивают с дистиллированной водой в мерной колбе вместимостью 1 л, после охлаждения доводят до метки и перемешивают.

4. Осветляющие растворы: а) 300 г сернокислого или 230 г уксусно-

кислого цинка водного растворяют в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят дистиллированной водой до метки; б) 150 г желтой кровяной соли растворяют в мерной колбе вместимостью 1 л и доводят дистиллированной водой до метки.

5. Приготовление запасного раствора глюкозы: 0,3 г медицинской глюкозы безводной растворяют в мерной колбе вместимостью 1 л в дистиллированной воде, предварительно прокипяченной и охлажденной. В раствор на кончике скальпеля добавляют хлорную ртуть и доводят водой до метки (1 мл стандартного раствора содержит 0,3 г глюкозы). При отсутствии хлорной ртути добавляют несколько капель толуола и хранят не более недели.

Приготовление шкалы стандартных растворов. Запасной раствор глюкозы используют для приготовления шкалы образцовых растворов. Шкалу готовят в мерных колбах вместимостью 100 мл. Отбирают в них количества запасного раствора, указанные в табл. 13, и доводят дистиллированной водой до метки, тщательно перемешивают.

Таблица 13

Объем запасного раствора медицинской глюкозы, мл	Содержание глюкозы, мл в 2 мл
5	0,03
10	0,06
15	0,09
20	0,120
25	0,150

Проведение анализа.

1. Получение экстрактов растворимых углеводов и гидролизатов легкоферментируемых углеводов. Навеску масла взвешивают с погрешностью 0,0002 г и помещают в стеклянный стаканчик вместимостью 250 мл с метками на 50 и 60 мл, заливают 60 мл предварительно нагретой до 50 - 60 °С дистиллированной водой. Содержимое перемешивают, затем фильтруют через стеклянную воронку с бумажным фильтром в мерную колбу вместимостью 100 мл. Осадок переносят на фильтр, стаканчик обмывают дистиллированной водой и сливают на фильтр. Осадок на фильтре промывают дистиллированной водой 2 - 3 раза так, чтобы объем в колбе не был доведен до метки. После охлаждения раствора в мерной колбе доводят объем до метки дистиллированной водой и тщательно перемешивают. Получают исходный неосветленный экстракт углеводов.

Осадок с фильтра смывают 50 мл горячего раствора серной кислоты из промывалки в тот же стаканчик с меткой на 50 мл. Содержимое стаканчика, куда вставляется стеклянная палочка, кипятят в течение 5 мин на плитке при периодическом перемешивании. Затем фильтруют содержимое в горячем состоянии через стеклянную воронку с мягким фильтром в мерную колбу вместимостью 100 мл. Осадок на фильтре промывают дистиллированной водой. После охлаждения фильтра объем в колбе доводят до метки и перемешивают. Получают исходный неосветленный гидролизат, в котором определяют легкоферментируемые углеводы.

2. Осветление растворов. Для осветления растворов из исходного экстракта и гидролизата отбирают пипеткой в мерные колбы вместимостью 100 мл по 10 мл. Затем в эти же колбы добавляют по 2 мл 30 % раствора серно или уксуснокислого цинка и 15 % раствора желтой кровяной соли. Растворы с выпавшим аморфным осадком доводят до метки дистиллированной водой. Содержимое колб тщательно перемешивают и фильтруют через стеклянные воронки с бумажным фильтром в мерные колбы вместимостью 100 мл, отбрасывая первые порции фильтрата.

3. Окрашивание и измерение. В пробирки с притертыми пробками дозатором вливают по 10 мл антронового реактива. Затем в одну серию этих пробирок вносят по 2 мл осветленных растворов из экстракта и гидролизата, а в другую - по 2 мл растворов шкалы, вливая осторожно по стенкам. Пробирки закрывают и тщательно перемешивают содержимое, энергично встряхивают. Если после встряхивания пробирки с антроновым реактивом и анализируемой пробой получается мутный раствор, то следует увеличить количество антронового реактива, добавленного во все анализируемые растворы и растворы шкалы, но не более чем до 15 мл. Сразу после этого пробирки открывают и ставят в металлический штатив (дно которого не должно касаться дна бани) в кипящую водяную баню на 20 мин. При этом развивается голубовато-зеленое окрашивание.

Затем пробирки охлаждают проточной водопроводной водой и через 30 мин (для достижения комнатной температуры) проводят измерение оптической плотности анализируемых и образцовых растворов на «Spekolll» при 625 нм, используя кювету с толщиной просвечиваемого слоя 1 - 20 мм или на ФЭК при красном светофильтре в кювете 1 - 20 мм.

В качестве раствора сравнения используют холостую пробу, куда вместо глюкозы добавлено 2 мл воды, 10 мл антрона (кипятят вместе с анализируемыми растворами). При измерении на ФЭК объем холостой пробы увеличивают в 2 раза.

Содержание сахаров определяют по градуировочному графику, построенному по результатам измерения оптической плотности образцовых растворов. На градуировочном графике на оси абсцисс откладывают содержание глюкозы в 2 мл образцового раствора, а по оси ординат - соответствующую ему оптическую плотность.

Содержание сахаров в экстракте масла определяются по формуле

$$X = \frac{П \cdot А \cdot Б \cdot 100}{Н \cdot а \cdot б}$$

где X - содержание сахара, %; П - количество сахара, рассчитанное по градуировочному графику, мг; А - объем исходного неосветленного экстракта (гидролизата), мл; Б - объем осветленного экстракта (гидролизата) взятого на осветление, мл; а - количество исходного экстракта (гидролизата), взятого на осветление, мл; б - количество осветленного экстракта (гидролизата), взятого на окрашивание, мл; Н - масса навески масла, мг; 100 - коэффициент для пересчета в проценты.

Содержание сахаров в масле почек тополя составляет 8,9 %.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА В МАСЛЕ ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО

Сжигание навески. Сжигание точной навески проводят в конической или круглодонной колбе вместимостью 759 - 1000 мл из термостойкого стекла со шлифом. В пробку колбы внесена платиновая или нихромовая проволока диаметром 0,7 - 0,8 мм, заканчивающаяся корзиночкой или спиралью, которая находится на расстоянии 1,5 - 2,0 см от дна колбы. Около 0,05 - 0,1 г вещества высыпают в чашечку из фильтровальной бумаги, которую заворачивают в виде пакетика, оставляя узкую полоску. При исследовании мазеподобных веществ применяют капсулу из нитроцеллюлозы или вошеную бумагу, капсулу или пакет заворачивают в бумагу, оставляя узкую полоску. При анализе твердых и мазеподобных веществ прибавляют 3 - 5 г парафина. Подготовленную пробу помещают в держатель. В колбу наливают воду или другую поглотительную жидкость и пропускают в течение 3 - 5 мин ток кислорода. Затем поджигают свободный конец узкой полоски фильтровальной бумаги и медленно плотно закрывают колбу пробкой смоченной водой. По окончании сжигания колбу оставляют на 30 - 60 мин при периодическом перемешивании [371].

Определение йода. Точную навеску (0,1 г) масла сжигают и продукты сжигания поглощают 10 мл раствора NaOH (0,2 моль/л). Шлиф и держатель обмывают 25 мл 10 % раствора ацетата калия в ледяной уксусной кислоте, к которому предварительно прибавляют 15 капель брома. Затем пробку с держателем и стенки колбы тщательно обмывают 40 мл воды, прибавляют по каплям 85 % муравьиную кислоту до обесцвечивания раствора, 20 мл раствора серной кислоты (0,05 моль/л), всыпают 0,5 г йодида калия и выдерживают в темном месте в течение 5 мин. Выделившийся йод оттитровывают раствором тиосульфата натрия (0,1 моль/л), используя в качестве индикатора крахмал.

Результаты. 1 мл раствора тиосульфата натрия (0,1 моль/л) соответствует 0,002116 г йода.

$V(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,05 \text{ мл}$, следовательно, $m(\text{йода}) = 0,1058 \text{ мг}$.

Таким образом, содержание йода в масле почек тополя бальзамического составляет 1,058 мг/г.

III. 1. 5. Фенолокислоты масла почек тополя

В качестве исследуемого продукта на содержание фенолокислот взят спиртовый раствор масла почек тополя бальзамического после удаления из него суммы флавоноидов. Исследовали методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol».

Исследуемый раствор наносили на хроматограмму рядом с метчиком чистой кислоты, хроматограмму помещали в камеру с растворителями.

Хроматографирование проводили в системах растворителей: бензол-диоксан-уксусная кислота (90:25:40) и петролейный эфир - ацетон (3:1). Хроматограммы просматривались в УФ-свете, пятна на которых флюоресцировали сине-голубым цветом. При обработке хроматограммы железоммонийными квасцами (раствор) проявлялись пятна, окрашенные в

зеленый и синий цвет, что доказывает наличие в анализируемой смеси фенолокислот. При вычислении R_f кислот и их сравнении с литературными данными было доказано наличие в масле тополя следующих феноло-кислот: кофейной, феруловой, протокатехиновой, коричной (табл. 14).

Таблица 14

Анализ фенолокислот масла тополя

№ пп	Кислота	Система растворителей: бензол - диоксан - уксусная кислота (90:25:4)	
		R_f метчиков фенолокислот	R_f фенолокислот масла тополя
1	Коричная	0,66	0,67
2	Салициловая	0,65	—
3	п-Оксибензойная	0,58	—
4	Феруловая	0,47	0,48
5	п-Кумаровая	0,40	0,42
6	о-Кумаровая	0,39	—
7	Протокатеховая	0,38	0,37
8	Аконитовая	0,26	—
9	Кофейная	0,22	0,22
10	Галловая	0,18	0,18

III. 1. 6. Количественное определение суммы полифенолов в масле почек тополя

1 г (точная навеска) масла почек тополя растворяют в 50 мл 95% спирта и переносят в мерную колбу на 100 мл. Прибавляют до метки спирт, перемешивают в течение 30 мин.

В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2 мл раствора хлорида алюминия и 2 мл масла тополя в 95 % спирте и доводят до объема раствора 95 % спиртом до метки. Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 365 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2 мл масла тополя, 2 капли разведенной уксусной кислоты, доведенной 95 % спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора государственного стандартного образца (ГСО) кверцетина, приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин и препарат высчитывают по формуле

$$X = D \times m_0 \times 100 \times 100 \times D_0 \times m \times (100 - W),$$

где D - оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 - оптическая плотность раствора ГСО кверцетина; m - масса сырья, г; m_0 - масса ГСО кверцетина, г; W - потеря в массе при высушивании в процентах (10,1 %). Сумма флавоноидов в препарате 6,78 %.

Качественный и количественный состав кислот определяют методом

газо-жидкостной хроматографии в виде метиловых эфиров в следующих условиях: хроматограф «Цвет-109», детектор пламенно-ионизационный, стеклянная колонка (300x0,4 см), наполнитель целит 541 с 15 % полиэтиленглицольсукцинатом. Скорость газа носителя азота - 50 мл/мин.

Количественное определение суммы полифенолов в «Тополіне» и сырье проведено спектрофотометрически на спектрофотометре «Spekol-11», используя в качестве стандартного образца кверцетин. Сумма флавоноидов в препарате 6,78 % в сырье (почках тополя) - 1,96 %.

Микроэлементы в масле тополя определяли спектрофотометрическим методом.

Анализ углеводов, полифенолов, аминокислот, витаминов и др. классов соединений проведен методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» в различных системах растворителей с последующей обработкой реагентами и идентификацией.

III.1.7. Количественный анализ микроэлементов тополя спектрофотометрическим методом

Количественный анализ проводили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре «Spekol-11» производства Германии. Прибор микропроцессорный и, соответственно, имеет больше возможностей, чем фотоэлектродориметр. Построения калибровочных графиков не требуется, так как вычисление концентрации искомой пробы производится автоматически при задании концентрации эталонной.

Содержание микроэлементов, а также основной состав растений изменяются в зависимости от вида растений, местонахождения, стадии роста. Примерное содержание микроэлементов в растениях и почвах приведено в табл. 15 [372].

Количественное определение микроэлементов спектрофотометрическим методом проводили согласно методическим указаниям Северо-Казахстанской проектно-изыскательской станции химизации сельского хозяйства, кроме того, использовали рекомендации А.В. Карякина и др. [372].

Таблица 15

Примерное содержание микроэлементов в растениях и почвах

Элемент	Содержание, мг/кг	
	в золе растений	в почвах
Fe	2 000 - 10 000	50 000
Mn	1 000 - 7 000	200 - 1 000
Zn	500 - 900	50 - 100
Cu	100 - 800	20 - 50
B	100 - 400	10
Mo	5 - 20	1 - 3
Co	1 - 15	5 - 20

Навеску масла тополя помещают в фарфоровый тигель, обугливают образец при t 250 - 350 °С до прекращения выделения дыма. Затем выдерживают при 500 °С 4 ч. Полученную золу обрабатывают 2,5 мл 20 %-ной HCl, добавляют 5 мл бидистиллированной воды, кипятят раствор 10 мин. Раствор доводят в мерной колбе вместимостью 50 мл до метки. Полученный раствор является 0,3 н по HCl.

Определение железа:

В мерную колбу (50 мл) помещают 5 мл раствора золы, приливают 3 мл 20 %-ного KSCN, доводят до метки бидистиллированной водой. Перемешивают и добавляют 2 капли H_2O_2 . Спектрофотометрия при λ = 480 нм в кювете с толщиной слоя 1 см против эталонного раствора хлорида железа (III). В масле тополя железо не обнаружено.

Определение цинка:

В мерную колбу вместимостью (50 мл) помещают 5 мл раствора золы, доводят до метки 0,3 н HCl. 5 мл полученного раствора помещают в делительную воронку (100 мл), добавляют 10 мл маскирующего раствора (1 л ацетатного буфера pH = 5 + 25 мл 50 %-ного раствора тиосульфата натрия) и затем 10 мл раствора дитизона в хлороформе. Встряхивают. Спектрофотометрия нижнего слоя при λ = 535 нм в кювете с толщиной слоя 1 см против эталонной пробы хлорида цинка.

Определение меди:

В мерную колбу (50 мл) помещают 5 мл раствора золы, доводят до метки 0,3 н HCl, приливают 5 мл 10 %-ного лимоннокислого натрия. В отдельную колбу добавляют 10 мл раствора диэтилдитиокарбамата натрия (ДДТК) и добавляют 5 мл полученного раствора золы. Спектрофотометрия в кювете с толщиной слоя 2 см при λ = 440 нм.

Определение марганца:

В мерный стакан помещают 5 мл раствора золы, прибавляют 5 мл концентрированной азотной кислоты, упаривают на плитке. К остатку приливают 20 мл 9 %-ного раствора H_3PO_4 и нагревают до растворения осадка. Перемешивают и нагревают на водяной бане. Приливают 5 мл 2 %-ного раствора KIO_3 и нагревают в течение 30 мин. Спектрофотометрия при λ = 536 нм в кювете с толщиной слоя 5 см против эталонного раствора хлорида марганца (II).

Определение кобальта:

5 мл раствора золы помещают в мерную колбу (50 мл), доводят до метки 0,3 н HCl. К 5 мл полученного раствора приливают 4 мл ацетата натрия (pH 5,5) и 10 мл раствора ДДТК. Спектрофотометрия в кювете с толщиной слоя 1 см при λ = 650 нм против эталонного раствора хлорида кобальта.

Определение молибдена:

В мерную колбу на 50 мл помещают 5 мл раствора золы, доводят до метки 0,3 н HCl. 5 мл полученного раствора помещают в делительную воронку (50 мл), добавляют 10 мл 20 %-ного раствора KSCN в диэтиловом эфире. Встряхивают. Фотометрия верхнего слоя в кювете с толщиной слоя 1 см при λ = 470 нм против эталонного раствора аммония молибденовокислого.

Результаты определения микроэлементов представлены в табл. 8.

Таким образом, в состав препарата входят органические и жирные кислоты, полифенолы, углеводы, микроэлементы, нод, витамины (А, С, Р), аминокислоты и другие классы соединений, обладающие высокой биологической активностью.

III. 2. Биологическая активность масла тополя

Особый интерес вызывает исследование препаратов природного происхождения в связи с их выраженной биологической активностью, практической безвредностью, регулирующими свойствами, широким спектром терапевтического действия (противовоспалительным, антидепрессивным, в ряде случаев обезболивающим и т.д.) [373]. Это позволяет полагать, что они могут быть использованы в качестве симптоматических средств у онкологических больных, у которых исчерпаны возможности активного лечения.

Противоопухолевую активность масла тополя бальзамического и производных мирисетина испытывали в лаборатории предклинической фармакологии противоопухолевых препаратов КазНИИ онкологии и радиологии (Алматы). Изучение токсичности (острой и хронической), противоопухолевой активности масла тополя в виде трех экстрактов: эфирного, ацетонового и спиртового проведено на интактных животных, используя различные штаммы крыс и мышей. Показано, что масло тополя малотоксично и задерживает рост опухолей на 54-78 %.

Установлена зависимость противоопухолевой активности от времени сбора сырья. Обнаружено, что экстракты февральского и мартовского сборов обладают наибольшей активностью (58-70%), чем экстракты апрельского сбора (22-46 %).

Известно, что злокачественный рост опухолевых клеток всех типов сопровождается изменениями энергетического обмена и проницаемости мембран. Исследования последних лет позволяют установить неразрывную связь злокачественного роста с нарушениями обмена. В частности, это выражается в сдвигах активности целого ряда ферментов, обуславливающих нормальное течение биохимических процессов, а также нарастающим выходом в кровяное русло энзимов в результате нарушения проницаемости мембран малигнизированных клеток.

Исследовано влияние экстракта из февральских почек тополя на ряд биохимических показателей сыворотки крови крыс с перевиваемой лимфосаркомой Плисса (ЛСП). Обнаружено, что этот экстракт обладает корригирующим действием на обмен мочевины и глюкозы, а его противоопухолевое действие сопряжено с тенденцией к нормализации показателей энергетического обмена, что выгодно отличает его от синтетических противоопухолевых препаратов.

Целью настоящей работы явилось изучение токсичности и противоопухолевой активности масла тополя в виде трех экстрактов: эфирного (МТЭ), ацетонового (МТА), спиртового (МТС). Противоопухолевые свойства их исследовались на моделях перевиваемых опухолевых штаммов крыс

и мышей. На интактных животных определяли параметры токсичности [374].

Острую токсичность масла тополя (экстрактов эфирного, ацетоново-го, спиртового) в растворе диметилсульфоксида (в соотношении 1:1) изучали по общепринятому в токсикологии методу [375] на интактных белых беспородных мышах (массой 110 - 130 г) обоего пола при однократном подкожном введении. ЛД₅₀ для мышей 4.8 - 6 мл / 20 г массы тела, для крыс 8 - 15 мл / 100 г массы тела. После его применения в более высоких токсичных дозах наблюдали одышку, возбуждение, затем угнетение: животные погибали в состоянии угнетения на 1 - 4 сут. после введения масла тополя. При вскрытии павших крыс макроскопически отмечены полнокровность сосудов брюшины (в сравнении с контролем).

Хроническая токсичность масла тополя (трех экстрактов) определялась по общепринятым в токсикологии методам [375]. В опытах на животных с перевиваемыми опухолями максимально переносимые дозы (МПД) масла тополя в растворе диметилсульфоксида при ежедневном внутрибрюшинном введении в течение 10 сут. составили 0.6 - 1.5 мл / 100 г массы тела крыс и 0.4 - 0.6 г массы тела мышей. В этих дозах не наблюдали выраженного токсического действия на животных и их падежа в случае эфирного экстракта МТ (МТС МПД были в пределах ЛД₅₀). При вскрытии забитых в конце опыта крыс и мышей патологических изменений органов не обнаружено. Ацетоновый экстракт масла тополя был более токсичным (табл. 16).

Противоопухолевая токсичность трех экстрактов масла тополя изучали на белых беспородных крысах и мышах с перевиваемой саркомой 45, карциносаркомой Уокера, лимфосаркомой Плисса, с саркомой 37. Противоопухолевое действие определяли при ежедневном введении масла тополя в растворе диметилсульфоксида в течение 10 сут. в максимально переносимых дозах. Лечение животных после первой прививки опухолевого гомогената начинали с момента появления измеримых опухолевых узлов. Для оценки противоопухолевой активности пользовались величиной процента торможения роста опухолей. Опыты проверяли на повторяемость результатов. Полученные данные обрабатывали статистически [376].

Эфирный экстракт масла тополя в указанной выше максимально переносимой дозе значительно ингибировал рост лимфосаркомы Плисса (до 72 %, $P < 0.05$), опухоли Эрлиха (до 70 %, $P < 0.001$) и карциносаркомы Уокера (до 66 %, $P < 0.05$), а также саркомы 37 (54 %, $P < 0.05$), нечувствительна к нему саркома 45 (26 % торможения, $P > 0.05$).

Противоопухолевый эффект масла тополя в МПД был выражен слабее. Лишь в дозах, превышающих МПД, этот экстракт угнетал рост лимфосаркомы Плисса и карциносаркомы Уокера на 75 - 78 %.

Спиртовый раствор масла тополя также значительно тормозил рост данных штаммов (69 - 73 %), но в дозах, превышающих МПД. Другие перевиваемые опухоли крыс и мышей были малочувствительными (табл. 16).

Полученные результаты показывают, что масло тополя в виде трех экстрактов (эфирный, ацетоновый, спиртовый) малотоксичны при внутрибрюшинном введении в растворе диметилсульфоксида (ЛД₅₀ в острых

опытах на крысах 8 - 15 мл / 100 г, мышах 4.8 - 6 мл / 20 г массы тела).

Таким образом, эфирный экстракт масла тополя в максимально переносимой дозе обладает выраженным противоопухолевым действием в отношении лимфосаркомы Плисса, опухоли Эрлиха, карциносаркомы Уокера (54 - 72 % торможения роста). Ацетоновый и спиртовой экстракты масла тополя существенно ингибируют рост лимфосаркомы Плисса и карциносаркомы Уокера в дозах, превышающих максимально переносимые. Эфирный экстракт масла тополя подлежит дальнейшему углубленному исследованию как агент противоопухолевого действия.

Проведено изучение эфирного экстракта из почек *Populus balsamifera* на рост перевиваемых опухолей животных [377]. Эфирные экстракты содержат 15 органических кислот, 5-фенолоксидов, 21 кислот жирного ряда (C_3 - C_{24}), 13 флавоноидов. Проведен анализ методами тонкослойной и газожидкостной хроматографии.

Материал и метод исследования.

Токсичность и противоопухолевая активность изучены на белых беспородных мышах и гибридах (СВАхС57 В1/5) самках и самцах массой 20 - 22 г. Используются штаммы мышей: аденокарцинома молочной железы (Ca-755), опухоль легких Льюиса (LLC), лейкоз P_{388} , гемоцитобластоз La и крыс - лимфосаркома Плисса (ЛСП).

Лечение мышей начинали через 24 - 48 ч после перевивки и продолжали в течение 5 сут. Через сутки после окончания введения препарата животных их умерщвляли и по средним массам опухолей вычисляли процент торможения роста по общепринятой методике. Введение препарата крысам начинали, когда опухоли достигали в диаметре 0.7 см (8 - 9 инъекций). Для изучения динамики роста опухоли измеряли и рассчитывали средний объем по формуле

где a - наибольший диаметр, b - наименьший диаметр опухоли. Материал обрабатывался методом вариационной статистики с помощью t -критерия Стьюдента и определения доверительных интервалов [378 - 381].

Экстракты вводили внутривентриально, подкожно в диметилсульфоксиде и $per os$ с добавлением масла. Полученные результаты представлены в табл. 17.

Препараты не вызвали гибели животных при однократном внутривентриальном введении в дозе 1000 мг/кг. Несколько токсичным оказался экстракт апрельского сбора при многократном введении. Максимально переносимые дозы равны 150 - 200 мг/кг.

Как видно из табл. 17, наибольшей противоопухолевой активностью обладают экстракты февральского и мартовского сборов (58.5 - 70 %), что касается экстракта апрельского сбора, то его ингибирующее действие на рост опухолей ниже (22 - 46 %).

Таблица 16

Влияние масла тополя (трех экстрактов: эфирного, ацетонового, спиртового)
на рост переносимых опухолей крыс и мышей

№	Веще- ство	Доза мг/кг	Спо- соб введе- ния	Лимфосаркома Плисса		Карциносар- кома Уокера		Саркома 37		Солитарная опухоль Эрлика		Саркома 45		ЛД ₅₀ x 1 раз	
				тормо- жение роста опух., %	% гибели живот- ных	тормо- жение роста опух., %	% гибели живот- ных	тормо- жение роста опух., %	% гибели живот- ных	тормо- жение роста опух., %	% гибели живот- ных	мышь	крысы		
1	Масло тополя (эфир- ный экст- ракт)	1,5 мл /100 0,6 мл /20	в/бр	72,4		66,3		54,3	69,5			26,0		6мл/ 20	15мл/ 100
2	Масло тополя (ацетоно вый экстракт)	0,6 /100 1,0 мл /100 >МПД 0,4 мл /20	в/бр	35,0		41,0						10,2			8 мл /100
			в/бр	75,0	40	78,2	40	35,4	20	49,3	30	31,1		4,8/20	
3	Масло тополя (спирт. экстракт)	1,0 мл /100 0,6 мл /20	в/бр	72,8	20	69,4	20	28,4	10	36,2	10	20,0		5мл /20	10мл /100

В токсичной дозе 400 мг/кг через рот он тормозит рост лимфосаркомы Плесса на 61 %. подкожном введении препарата эффект снижается. Препараты не оказывают действия на мышей с лейкозом P_{333} и гемоцитобластозом La.

В опытах на крысах-опухоленосителях с лимфосаркомой Плесса выявлена положительная динамика метаболических показателей крови при введении экстракта из почек тополя бальзамического (февральский сбор). Установлено, что противоопухолевое действие сопряжено с тенденцией к нормализации активности ферментов переаминирования и показателей энергетического обмена, корригирующим действием на метаболизм азотистых соединений.

Изучение влияния экстракта из почек *Populus balsamifera* на ряд биохимических показателей сыворотки крови крыс с перевиваемой лимфосаркомой Плесса [382].

Опыты проведены на белых беспородных крысах самцах с массой 110 - 160 г с лимфосаркомой Плесса.

Лечение начинали на 4-е сут. после трансплантации опухоли. Препарат вводили внутривенно в дозе 200 мг/кг в диметилсульфоксиде в течение 12 сут. Для изучения динамики роста опухолей измеряли и рассчитывали средний объем по формуле:

$$\frac{a \times b^2}{2},$$

где a - наибольший диаметр, b - наименьший диаметр опухоли [379, 380, 381]. Противоопухолевый эффект оценивали по проценту торможения роста опухолей, вычисленному по общепринятой методике [381]. О фармакотерапевтической эффективности исследуемого экстракта судили по уровню глюкозы, мочевины, аланиноаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), выявляемых унифицированными методами с использованием реактивов «Био-Латест» (Чехословакия), общий белок определяли биуретовым методом, серомуконы по Winzler [383], оксипролин по Neuman и Logan [384] и азот - экспресс методом [385], щелочную и кислую фазы - унифицированным методом Боданского. Достоверность различий между сравниваемыми показателями оценивали с помощью t -критерия Стьюдента [378].

Выявлено, что экстракт почек тополя бальзамического (февральский сбор) оказывает умеренное противоопухолевое действие на рост лимфосаркомы Плесса. Известно, что злокачественный рост опухолевых клеток всех типов сопровождается изменениями энергетического обмена и проницаемости мембран.

Таблица 17.

Влияние экстракта *Populus balsamifera* на рост переносимых опухолей животных

№, препарат	Опухоль	Способ введения	Доза, мг/кг		Торможение роста опухоли	Р	Гибель животных, %	
			разовая	суммарная			опыт	контроль
1. Экстракт февральского сбора	Ca-755 LLC	в/бр	200	1000	66,0	< 0,05	12,5	12,5
	ЛСП	—	180	900	50,5	< 0,05	12,5	0
	ЛСП	—	200	1800	70,0	< 0,05	30	10
2. Экстракт мартовского сбора	ЛСП	через рот	300	3000	44,9	< 0,05	20	10
	Ca-755	в/бр	170	850	40,1	< 0,05	12,5	0
	Ca-755	—	200	1000	67,5	< 0,05	37,5	12,5
	ЛСП	—	200	2000	58,5	< 0,05	0	10
	—	—	400	4000	64,0	< 0,05	40	10
3. Экстракт апрельского сбора	—	подкожно	250	2500	12,9	> 0,5	0	10
	—	через рот	400	4000	21,0	> 0,5	40	10
	Ca-755	в/бр	200	1000	70,0	< 0,05	50	12,5
	—	в/бр	750	750	50,4	< 0,05	20	12,5
	ЛСП	—	750	750	38,4	< 0,05	12,5	0
	—	—	1800	1800	22,0	< 0,05	30	0
	—	—	1500	1500	46,0	< 0,01	10	10
	—	через рот	4000	4000	61,2	< 0,05	50	10
	—	подкожно	3000	3000	25,7	> 0,5	30	10

Выводы:

- В опытах на животных нами установлена различная противоопухолевая активность эфирных экстрактов февральского, мартовского и апрельского сборов, полученных из почек тополя бальзамического (20-70 %).
- Установлена зависимость противоопухолевой активности от сезонности собранного сырья.

Таблица 18.

Влияние экстракта из почек тополя бальзамического на некоторые биохимические показатели сыворотки крови крыс

№ п/п	Наименование показателя	Интактные крысы	Контрольные опухоленосители	Леченные животные
1	Общий белок г/л	44,6±2,2	50,1±17,9	54,2±11,2
2	Глюкоза, моль/л	5,7±0,4	1,5±0,04	4,1±0,3
3	Серомукиды, "-"	0,6±0,03	2,0±0,2	1,51±0,1*
4	Оксипролин, "-"	0,66±0,06	0,86±0,02	0,91±0,14*
5	Мочевина, "-"	8,2±0,9	1,52±2,0	9,7±1,07
6	Щелочная фосфатаза, ед	5,4±0,5	4,18±0,2	4,5±1,13*
7	Кислая фосфатаза, ед	—	0,86±0,1	0,66±0,03
8	АЛАТ, мкмоль/ч.л	1,4±0,17	2,78±0,09	1,21±0,05
9	АСАТ, мкмоль/ч.л	1,55±0,12	3,29±0,09	2,75±0,31
10	Аминный азот, ммоль/л	—	0,30±0,04	0,35±0,05*

* Статистически недостоверно

Исследования последних лет позволили установить неразрывную связь качественного роста с нарушениями обмена. В частности, это выражается в сдвигах активности целого ряда ферментов, обуславливающих нормальное течение биохимических процессов, а также нарастающим выходом в кровяное русло энзимов в результате нарушения проницаемости мембран малигнизированных клеток.

Качественное и количественное изменение состава белка крыс является одним из признаков нарушения биохимической картины крови.

Установлено, что у крыс опухоленосителей на фоне нормопропротеинемии возрастала концентрация неколлагеновых белков в 3,3 раза, отмечено повышение концентрации оксипролина на 30 %. Изменение белкового состава крови совпадало почти с 2-кратной активацией синтеза мочевины, подчеркивая выраженную интоксикацию организма в условиях опухоли.

Характеризуя контрольную группу животных, можно отметить, что рост перевиваемой лимфосаркомы Плисса сопровождался выраженным падением уровня глюкозы (3,8 раза) и резким повышением активности ферментов переаминирования. Активность АСАТ и АЛАТ у этих животных превышала нормальные значения в 2 раза, свидетельствуя об усилении процессов деструкции клеток в ходе опухолевой прогрессии.

Введение экстракта не вызывало существенных изменений белкового состава сыворотки крови крыс. Положительные результаты лечения экстрактом приводили к нормализации мочевины. Отмеченные изменения совпадали со снижением активности кислой фосфатазы на 30 % на фоне малоподвижной динамики щелочной фосфатазы.

Подтверждением некоторой коррекции метаболических нарушений

после лечения животных была нормализация содержания глюкозы. Этот факт заслуживает особого внимания, свидетельствуя о положительной динамике эффективного действия препарата и согласуется с известными данными [386]. Вместе с тем у крыс опытной группы сохранялись малозначительные значения свободных аминокислот.

Тенденция к нормализации маркеров цитолиза (АСАТ и АЛАТ) подчеркивает факт активного действия его на метаболические процессы организма.

Таким образом, экстракт из почек тополя бальзамического обладает корректирующим действием на обмен мочевины и глюкозы, его противоопухолевое действие сопряжено с тенденцией к нормализации показателей энергетического обмена, что выгодно отличает его от синтетических противоопухолевых препаратов.

III. 2. 1. БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАСЛА ТОПОЛЯ БАЛЬЗАМИЧЕСКОГО

Общепризнанно, что антибиотики принадлежат к числу наиболее мощных средств лечения инфекционных заболеваний, вызываемых различными болезнетворными бактериями. В связи с этим изыскание новых, еще более эффективных антибиотиков является одной из актуальных проблем современной медицины.

До настоящего времени антибиотики в основном производят биологическим путем, выращивая активные штаммы продуцентов на питательной среде. Дальнейшая технология производства заключается в очистке и концентрировании препарата, а также обязательной проверке его на токсичность к микроорганизмам и активность к тест-микробу. Для некоторых антибиотиков разработан химический синтез, например, для левомицетина и синтомицина.

С внедрением антибиотиков в клиническую практику стало известно о возникновении резистентных форм бактерий сначала к пенициллину, а затем и ко всем препаратам. На сегодняшний день число антибиотикорезистентных микроорганизмов постоянно увеличивается. Так, частота обнаружения пенициллиноустойчивых стафилококков составляет 72 - 83%, устойчивость стафилококков к стрептомицину достигает 60 - 70% [387].

За относительно короткий период применения антибиотиков в клинической практике накопился обширный материал, свидетельствующий о различных побочных действиях этих препаратов на организм человека.

Учитывая лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов, человеку приходится постоянно получать новые терапевтические препараты. В этом отношении перспективным направлением является создание препаратов растительного происхождения. Наибольший интерес вызывают растения, устойчивые к фитопатогенам. Масла (почек, коры) таких растений обладают противомикробным, антисептическим, противовоспалительным и противовирусным действием. И несмотря на то, что антибиотики, полученные естественным путем, действуют медленнее, они не только убивают бактерии и вирусы, но и укрепляют иммунную систему человека, активи-

зируя защитные функции и повышая сопротивляемость организма. Препараты растительного происхождения в основном не токсичны.

Установлено, что полифенольные соединения входящие в состав масла почек тополя бальзамического, обладают биологической активностью: они проявляют свойства витамина Р (сосудоукрепляющее действие), обладают противоопухолевой активностью, ослабляют течение лучевой болезни человека и животных.

Нами были проведены опыты в целях выяснения антибактериальных свойств масла почек тополя бальзамического. Исследование велось по изучению прямого воздействия масла на культуры *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Питательной средой для роста служил стандартный мясо-пептонный агар (МПА).

В ходе работы исследовалась устойчивость выделенных штаммов *Staphylococcus* к антибиотикам следующим методом. В стерильные чашки Петри, расположенные на горизонтальной поверхности, разливалось по 15 мл МПА. На поверхность застывшего и слегка подсушенного агара наносили по 1 мл суточной культуры микроорганизмов. Бактериальная взвесь равномерно распределялась по поверхности агара. На поверхность засеянного агара пинцетом размещались диски с антибиотиками по 4 на каждую чашку на расстоянии 25 мм от центра чашки. Посеянная в чашках культура выдерживалась при температуре 37 °С в течение 48 ч после чего учитывались результаты опыта путем измерения зон задержки роста микроорганизмов вокруг дисков, включая диаметр самого диска. Размер зон зависит от чувствительности микроба к данному антибиотику. При зоне диаметром до 10 мм штамм рассматривается как устойчивый к веществу; 11 - 15 мм - малочувствительный; 15 - 25 мм чувствительный; более 25 мм - высокочувствительный [388]. В работе использовались следующие антибиотики: оксациллин, метилурацил, стрептомицин, неомицин, а также масло почек тополя бальзамического, свежее и хранившееся в течение 3 лет. Результаты отражены в табл. 19.

Таблица 19.
Диаметр зон торможения роста штаммов (мм)

Культура	Противомикробное средство				
	антибиотики				масло тополя бальзамического
	оксициллин	метилурацил	стрептомицин	неомицин	
<i>St. Aureus</i> (Стафилококк золотистый)	10	20	12	6	20
<i>St. Epidermidis</i> (Стафилококк эпидермальный)	16	14	18	18	26
<i>St. Covan</i>	7	8	13	20	17

В результате проведенных исследований выяснено, что масло почек тополя бальзамического способно подавлять рост *Staphylococcus*, т. е. обладает антимикробными свойствами, превосходящими свойства некоторых антибиотиков. Установлено, что хранение масла не сказывается на его противобактериальных свойствах.

Масло почек тополя бальзамического способно подавлять рост - *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus covan*, *Staphylococcus epidermidis*, а также *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, т.е. обладает антимикробными свойствами, превосходящими свойства некоторых антибиотиков. Установлено, что хранение масла в течение трех лет не сказывается на его противобактериальных свойствах.

Результаты исследования проводимого кафедрой микробиологии Кагандинской медицинской академии подтвердили противомикробное действие "Тополина" при купировании гнойно-некротического процесса, что свидетельствует об антибактериальной активности в отношении *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus covan*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis* и *Candida albicans*.

Результаты проведенных экспериментов на животных показали высокую эффективность разработанной лекарственной формы "Тополина" для лечения ран в виде 20 %-ной мази. Установлено, что сроки наступления эпителизации при применении 20 %-ной мази "Тополин" опережают сроки эталонной и контрольной групп в 1,5-2 раза. Длительное нанесение на кожу мази 20 % "Тополин" оказывает благоприятное воздействие на процесс регенерации в коже.

III. 2. 2. АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ МАСЛА ПОЧЕК ТОПОЛЯ

Последние годы метод хемилюминесценции нашел широкое практическое применение в качестве инициированной биохемилюминесценции (БХЛ) в экспериментальной и клинической медицине [389,390]. Предполагается, что свободные радикалы и продукты перекисного окисления липидов, которые в небольших количествах присутствуют в тканях, необходимы для организма, в частности, для активации ферментов [391]. Вместе с тем избыток липидных перекисей в органах и тканях связан со многими патологическими процессами: инга [392], Е-авитаминоз [393], лучевое поражение [394]. Вот почему очень важно знать состояние антиоксидантной системы, которая ответственна за уровень свободно радикальных процессов. В работе Н.К.Зенкова с В.Ю. Куликовым [395] подробно рассмотрены возможные варианты применения метода инициированной хемилюминесценции в биохимических исследованиях, в изучении динамики некоторых патологических процессов (туберкулез и рак легких, рак молочной железы, гипертоническая болезнь и др.). Отмечен ряд достоинств этого метода: универсальность, высокая чувствительность, оперативность количественной оценки, но вместе с тем есть один важный недостаток - отсутствие избирательности, т. е. отсутствие взаимосвязи между формой патологии и динамикой свечения. Н.К. Зенков с соавторами [396] изучил БХЛ с различных участков тела человека, так как ранее отмечалась возможность использования свечения с поверхности тела человека для диагностики и оценки

эффективности лечения онкологических заболеваний.

Ю.М.Лапухин с соавторами [397] изучил БХЛ липопротейдов в сыворотке крови больных атеросклерозом, осложненным ишемической болезнью сердца, а В.А. Барабой с группой ученых занимается изучением рака различных органов методом спонтанной хемилюминесценции [398]. В работе [399] впервые предложен метод люминол-инициированной хемилюминесценции лейкоцитарной массы в диагностике острого инфаркта миокарда. Авторы установили, что интенсивность ХЛ лейкоцитарной массы у больных острым инфарктом миокарда достоверно выше, чем у больных хронической коронарной недостаточностью и практически здоровых лиц, предложена диагностика инфаркта миокарда. Академиком Ю.А. Владимировым с соавторами [400] предложен оригинальный метод дифференцированной диагностики инфаркта миокарда от хронической ишемической болезни сердца путем определения ХЛ компонентов крови.

Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что класс органических соединений, имеющих в своей структуре пириновый цикл, представляет интерес в изучении механизма биохимических реакций, а также как потенциально физиологически активные вещества. Последние годы в спектре биологической активности повышенное внимание уделяется антиоксидантным свойствам, поэтому актуален вопрос объективной оценки ингибирующего эффекта исследуемых веществ, к которым относится большая группа полифенольных соединений (флавоны, флавонолы, халконы, дубильные вещества и др.).

Новый растительный препарат «Тополин», содержащий флавоноидную фракцию и обладающий противоопухолевой, противовоспалительной, ранозаживляющей и бактерицидной активностью, по своей антиоксидантной активности не уступает синтетическому антиоксиданту пинолу. Выявленные закономерности в проблеме «структура - антиоксидантная активность» обусловили изучение противовоспалительного средства «Тополин», выделенного из почек тополя бальзамического на антиоксидантную активность, так как важными компонентами в этом препарате являются миритетин, кверцетин, рутин и другие флавоноиды, обладающие выраженной антиоксидантной активностью [401].

Анализ литературы по оценке антиоксидантных свойств и экспериментальные исследования указывают на перспективность метода инициированной хемилюминесценции, который нашел в последние годы применение в экспериментальной и клинической медицине.

III. 2. 4. ПРИРОДНЫЕ ВЕЩЕСТВА В СИСТЕМЕ ЗАЩИТЫ ОТ ИЗЛУЧЕНИЯ И ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Длительная трудовая деятельность в условиях лучевого воздействия, а также лучевая терапия, нередко применяемая у больных злокачественными новообразованиями, требуют проведения соответствующих защитных мероприятий. С одной стороны, существующие технические средства защиты позволяют максимально уменьшить нагрузку ионизирующими излучениями на организм, в первую очередь на жизненно важные органы и сис-

темы, а также наиболее чувствительные к этому патогенному фактору. С другой стороны, и состояние защитных систем самого организма в каждом случае (за исключением явно смертельных доз облучения) будут определять характер и выраженность возможных нарушений. Определенную помощь в подъеме, активизации адаптационных возможностей организма могут оказать и комплексные растительные препараты. Следует отметить, что в настоящее время существуют и синтетические средства различных классов с такого рода эффектами (радиопротекторы), чему посвящены многочисленные специальные исследования и монографии. Растительные препараты - не конкуренты этим средствам, а их помощники. Взаимодействие этих двух групп лечебных воздействий будет определяться степенью опасности в данной конкретной ситуации и состоянием организма: в одних случаях растения выступают только как дополнительные средства, в других как ведущие. Одним из важнейших первичных следствий ионизирующего излучения на живую клетку является образование высокоактивных молекул-радикалов и перекисей, которые, взаимодействуя с другими молекулами клетки приводят их к разрушению, изменению. В первую очередь это касается молекул, ответственных за наследственные свойства клеток в организме в целом ДНК и РНК. Отсюда есть три пути защиты клеток и тканей от излучения [402].

1-й - блокада этих высокоактивных молекул, радикалов и перекисей с помощью так называемых радиопротекторов-антиоксидантов. К природным антиоксидантам относятся многие витамины, в частности А, Е, С, В. Следовательно, растения, богатые этими витаминами, будут и средствами противолучевой защиты организма.

2-й путь - непосредственная защита молекул клетки, в первую очередь ДНК и РНК, от радикалов и перекисей. Есть основания полагать, что ряд веществ, содержащихся в растениях (в частности, полифенолы), способен прикрывать, защищать макромолекулы клеток.

Наконец, третий путь - скорейшее восстановление, регенерация поврежденных молекул, что может быть характерным для многих растений, так называемых, стимуляторов регенерации.

Вероятнее всего, что растения, содержащие богатый набор разнообразных биологически активных веществ, способны использовать (в разной степени выраженности) все пути противолучевой защиты организма. И в этом их непреходящая ценность.

Ионизирующее излучение приводит к биологическим, физическим или химическим превращениям, которые называют радиационным эффектом. При этом учитывается количество инактивированных клеток, число хромосомных разрывов, степень биологических проявлений. Часто радиационные эффекты оказываются нежелательными. Особенно это относится к радиобиологическим эффектам, обусловленным гибелью живых клеток или нарушением нормальных функций клеток и их составных частей, тогда говорят о радиационном поражении.

При облучении биологической ткани образуются свободные радикалы органического вещества R. Как и водные радикалы, органический радикал R обладает неспаренным электроном и крайне реакционноспособен. Располагая большим количеством энергии, он может рвать химические

связи, что всегда и происходит в промежутке между образованием ионных пар и формированием конечных химических продуктов. Кроме того, биологическое воздействие облучения усиливается за счет кислородного эффекта. Образующийся в результате взаимодействия свободного радикала с кислородом также высокореакционный продукт RO_2 ведет к образованию новых молекул в облучаемой системе [403, 404].

Радиозащитные свойства масла тополя и миррицетина.

Представляло интерес исследовать масло тополя, флавоноиды и композиции флавоноидов на основе масла тополя в качестве радиозащитных экранов от γ -излучения, поскольку миррицетин и масло тополя в состав, которого входят флавоноиды и жирные кислоты с большой молекулярной массой, образуют долгоживущие свободные радикалы и проявляют антиоксидантную активность.

Измерения проводили на радиометре МКС-01Р с мощностью источника γ -излучения $400 \text{ мкЗв/час}^{-1}$.

В качестве контроля использовали этиловый спирт, алюминиевую и медную фольгу и другие материалы. Образцы защитных экранов, выполненные из масла тополя и композиций "миррицетин - масло тополя" на оксиде алюминия проявили значительный радиозащитный эффект.

С увеличением толщины защитного экрана (масло тополя) уменьшается мощность проникающего излучения (рис. 7.8).

III. 2. 5. ПРИМЕНЕНИЕ МАСЛА ТОПОЛЯ В КАЧЕСТВЕ СТИМУЛЯТОРА РОСТА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Рострегулирующая активность масла тополя изучена в лабораториях кафедр химии и ботаники Северо-Казахстанского университета и внедрена после опытно-промышленной проверки в совхозах "Тепличный" на площади 4 га и "Астраханский" на культурах огурца, томата, сои, рапса, свеклы и капусты. Применение препаратов (0,03 % водная эмульсия) для обработки семян оказало влияние на более раннее поступление урожая и больший урожай огурцов и томатов на $2,7\text{--}4,4 \text{ кг/м}^2$ по сравнению с контролем. Кроме того, применение масла тополя позволило исключить обработку семян ядохимикатами и микроудобрениями. Увеличилась всхожесть семян сельскохозяйственных культур до 95–98 %. Повысилась жирность семян рапса до 200 %, а урожайность до 115 % к контролю. Урожайность сои увеличилась на 6,88 ц/га, а сахарной свеклы на 33 %, содержание сахара на 7 %. Капуста белокочанная повысила урожайность на 360 ц/га, причем содержание белка в ней увеличилось до 286 %, сахара до 177 %, аскорбиновой кислоты до 288 %. Рекомендован безрассадный способ возделывания капусты в Северо-Казахстанской области.

Соя - ценная пищевая, техническая и кормовая культура. В семенах сои содержится до 49 % белка, 15–26 % жира, 23–25 % углеводов и важнейшие витамины, необходимые для жизни человека и животных: А, В, С, Д, Е. Основной протеин белка сои глицин по аминокислотному составу близок к аминокислотам мяса и может почти полностью заменить протеин мяса.

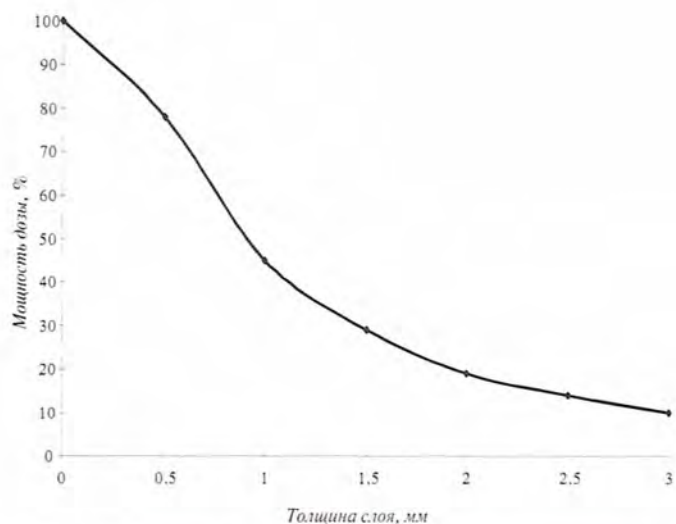
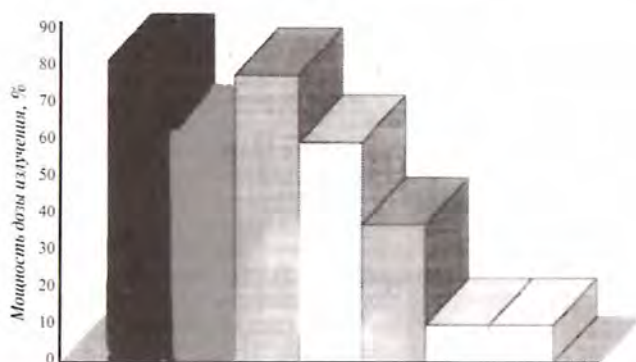


Рис.7. Зависимость мощности дозы излучения от толщины защитного слоя (масло тополя)



- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Алюминий | 2. Медь |
| 3. Масло почек тополя (h=0,5 мм) | 4. Масло почек тополя (h=1 мм) |
| 5. Масло почек тополя (h=2 мм) | 6. Масло почек тополя (h=3 мм) |
| 7. Мирицетин в масле тополя (1:1, h=1 мм) | |

Рис.8. Зависимость мощности дозы излучения от параметров защитного экрана

В промышленности сою используют разносторонне. Из сои приготовляют свыше четырехсот различных продуктов и промышленных изделий. Основные продукты, получаемые из сои, – масло и мука. Соевое масло используется преимущественно в переработанном виде как сырье для производства маргарина, получения лецитина, применяемого для изготовления медицинских препаратов. В кондитерской промышленности лецитин заменяет яичные желтки. Широко применяют соевое масло в мыловарении, производстве лаков и красок. Изготовленное из бобов сои молоко, как и животное молоко, содержит казеин, идущий для питания и промышленных целей. Кроме этого из белка сои производят пластмассу, искусственную шерстяную ткань, клей, линолеум и другие предметы.

Соя имеет большое агротехническое значение. Размещение ее в севооборотах способствует обогащению земель, повышению культуры земледелия.

По данным Ю.Г. Карягина, в Казахстане посевная площадь сои составляет около 15 тыс. га. Планируется увеличить площадь посевов. Этому способствует выведение новых сортов с сокращенным сроком созревания, что важно для Северного Казахстана, где условия не очень благоприятные для выращивания этой культуры. Средняя урожайность по СНГ составляет 20–25 ц/га, в Казахстане 18–20 ц/га.

В Казахстане были выведены сорта сои, у которых урожайность поднялась до 25–30 ц/га, а вегетационный период сократился до 90–120 сут. В настоящее время существует множество методов предпосевной обработки семян, которые способствуют улучшению роста растений и повышению урожайности. Предложен ряд синтетических и природных стимуляторов роста в целях повышения урожайности сои. Так, исследования, проведенные в 1988–1991 гг., показали, что обработка семян сои экстрактами (овса, сорго, проса, кукурузы, ячменя) способствует более интенсивному росту и развитию растений, увеличению хлорофилла в листьях, площади ассимиляционной поверхности, более мощному росту корневой системы, повышению продуктивности растений.

Нами в качестве объекта исследования выбрана соя сорта Казахстанская 2309, а в качестве стимуляторов роста применялось масло тополя, экстракт солодки и мумие [405].

Масло тополя бальзамического получено из почек методом экстракции. Масло растворимо в органических растворителях, с водой дает эмульсию. В масле велико содержание стеариновой (22,7 %), олеиновой (14,8 %), миристиновой кислот (4,6 %) и др. Обнаружено значительное количество фенолокислот, флавоноидов и углеводов. Высоко содержание микроэлементов, в частности: Zn – 52 мг/кг, Mn – 8,25 мг/кг, Cu – 6,17 мг/кг и Co – 0,015 мг/кг.

В экстракте солодки найдены тритерпеновый сапонин, глицеризин кальция и калиевая соли глицеризиновой кислоты, флавоноиды, производные флавонолов и халкона, полисахариды и др.

Мумие содержит 50–60 % углерода, 5–10 % азота. Органическая часть представлена бензойной, гиппуровой и другими кислотами, белковыми соединениями, аминокислотами, ферментами, полифенолами и стероидами. Неорганическая часть содержит практически всю таблицу элементов Д.И. Менделеева.

Посевные качества (энергия прорастания и всхожесть) оказывают влияние на рост и урожайность растений. Наибольшая энергия прорастания была у семян, замоченных в 1%-ном растворе солодки (96%) и семян, замоченных в 0,3 %-ной эмульсии тополя (ЭКТБ) до 95%. Всхожесть во всех вариантах опыта выше 85 %. Самая высокая всхожесть была у семян, обработанных 0,3 % ЭКТБ (99 %) и семян, обработанных 1%-ным раствором солодки (98 %). У семян, обработанных раствором мумие, энергия прорастания и всхожесть были 81% и 90% соответственно.

Содержание сухих веществ в растениях, выросших из семян, обработанных 0,3 %-ным раствором ЭКТБ - 15 %, в остальных вариантах опыта - 12-13 %, тогда как в контроле - 11 % (фаза цветения).

Измерение интенсивности транспирации в онтогенезе растений показало, что растения, выращенные из семян, обработанных природными экстрактами, более экономно расходуют воду.

Проведенные исследования показали, что стимуляторы оказали существенное влияние на содержание хлорофилла - 408,8 мкг/г определено в листьях сои, выращенных из семян, обработанных 1,0 %-ным раствором солодки и 288,5 мкг/г с применением ЭКТБ. В контроле содержание хлорофилла достигло 245,3 мкг/г. Высокая интенсивность дыхания была отмечена у опытных образцов растений и составила 109-144 % по отношению к контролю.

Эффективность технологического приема определяется в конечном итоге основными показателями — урожайностью и качеством продукции. Максимальный урожай - 42,17 ц/га получен при обработке семян сои 0,3 %-ным раствором масла тополя и 41,04 ц/га из семян, обработанных 0,3 %-ным раствором мумие. Прибавки урожая составили 119,46 - 116,26 % в сравнении с контролем (35,3 ц/га).

Последствия применяемых стимуляторов не прослеживаются на изменении биохимических показателей.

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ КАПУСТЫ БЕЛОКОЧАННОЙ

В последние годы ведется настойчивый поиск новых приемов, технологий возделывания отдельных культур в целях повышения их продуктивности и улучшения качества продукции. Все большее внедрение получают новые методы предпосевной обработки семян биологическими стимуляторами, повышающими не только урожайность культур, но и изменяющими (в сторону увеличения) содержание важных питательных веществ (белки, углеводы, жиры, масла и др.).

Исследования проведены на агробиологической станции Северо-Казахстанского университета [406].

Объект исследования - сорт капусты белокочанной Подарок, районированный в Северо-Казахстанской области.

Водные эмульсии экстрактов тополя бальзамического (ЭКТБ), пижмы (Эк пижмы) и полыни (Эк полыни) применялись для некорневой подкормки растений. Физиологическая активность экстрактов (ЭК) определялась путем замачивания семян в водных эмульсиях (0,3; 0,03; 0,003%-

ные) в течение 18-24-36 ч.

Оптимальная концентрация ЭК (0.03%-ная) оказала существенное влияние на посевные качества семян (энергия и всхожесть). Она составила 89-90 и 91-93%; соответственно в контроле: 77-70 и 81-83%.

Физиологические изменения у капусты белокачанной в зависимости от способов применения растительных экстрактов.

Темпы роста и развития растительного организма, а в конечном итоге и его продуктивность во многом зависят от напряженности энергетического обмена, в частности, от интенсивности дыхания. Результаты наших исследований показали, что чем выше интенсивность дыхания растения, тем быстрее его темпы роста и развития, тем выше его продуктивность.

Данные показывают, что интенсивность дыхания капусты белокачанной сорта Подарок изменяется в онтогенезе, причем это изменение идет в сторону снижения интенсивности дыхания с наступлением последующих фаз роста растения. Так, интенсивность дыхания в фазе накопления листовой массы и дальнейшего роста корневой системы (возраст 60 сут) несколько ниже, чем в фазу начального роста розетки и корней (возраст 30-35 сут) во всех вариантах опыта. Изменение интенсивности дыхания происходит и под влиянием различных биологических стимуляторов. Так, у растений, выращенных из семян, замоченных в 0.03 %-ной водной эмульсии ЭКТБ, ЭК пижмы, ЭК полыни, интенсивность дыхания составляет соответственно 2.7; 2.2; 2.9 мг CO_2 на 1 грамм сухого вещества, что составляет по отношению к контролю 2 (K_2) - 270, 220 и 290 %. Урожайность во всех вариантах также превышает урожайность в контрольных вариантах и составляет 1156, 1254, 1250 ц/га.

Интенсивность дыхания и продуктивность растений, получивших некорневую подкормку 0.003%-ной водной эмульсией ЭКТБ, ЭК пижмы, ЭК полыни, также превышают соответствующие показатели в контрольных вариантах. Так, интенсивность дыхания в фазе начального роста розетки и корней (возраст 30-35 сут) в этих вариантах опыта составляют соответственно 1.9; 1.5; 1.8 мг CO_2 на грамм сухого вещества, что составляет по отношению к контролю 1 (K_1) 380, 300 и 360 %, по отношению к контролю 2 (K_2) - 190, 150 и 180 %. В фазе накопления листовой массы и дальнейшего роста корневой системы (возраст 60 сут) этот показатель характеризуется как 1.7; 1.2; 1.6 мг CO_2 на 1 г сухого вещества и по отношению к K_1 составляет соответственно 566, 400 и 533 %, а к K_2 - 425; 300 и 400 %. Урожайность в этих вариантах составляет у растений, получивших некорневую подкормку 0.003 %-ной водной эмульсии ЭКТБ, - 1008, ЭК пижмы - 1012, ЭК полыни - 1002 ц/га.

Данные свидетельствуют о том, что водообмен растений, выращенных из семян, обработанных биостимуляторами, и у растений, получивших некорневую подкормку, в онтогенезе не одинаков. Растения опытных вариантов имеют наименьшую интенсивность транспирации, что говорит об экономном расходовании ими воды. Так, интенсивность транспирации растений в мг/см² час у контрольных вариантов составила K_1 - 1205, K_2 - 749. Интенсивность транспирации растений, выращенных из семян, замоченных в 0.03 %-ой водной

эмульсии ЭКТБ. - 628. ЭК пижмы - 744. ЭК полыни - 729 мг/см² час.

Влияние биостимуляторов на некоторые показатели химического состава в онтогенезе капусты белокачанной.

Одним из показателей, характеризующих качество капусты, является содержание в ней белка. По количеству азотных веществ капуста превышает брюкву, репу, морковь, свеклу, но уступает спарже и шпинату [407]. Таким образом, при значительном употреблении населением в пищу она является одним из существенных источников питания.

Результаты наших исследований показали, что применяемые нами биостимуляторы способствовали повышению содержания количества сырого белка в онтогенезе капусты белокачанной сорта "Подарок". Данные табл. 20 показывают, что содержание белка в 1 г сырой массы в фазе начального роста розетки и корней (возраст 30-35 сут) у растений, выращенных из семян, замоченных в 0,03 %-ных водных эмульсиях ЭКТБ, составляет 0,9; ЭК пижмы - 1,1; ЭК полыни - 1,5. Содержание сырого белка в фазе накопления листовой массы и дальнейшего роста корневой системы (возраст 60 сут) составляет в К₁ (посев сухих семян в грунт) - 0,5; в К₂ (посев в грунт семян, замоченных в воде) - 0,7; у растений, выращенных из семян, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭКТБ, - 1,5; ЭК пижмы - 1,8; ЭК полыни - 1,7; у растений, получивших некорневую подкормку в онтогенезе 0,003 %-ными водными эмульсиями ЭКТБ - 1,3; ЭК полыни - 1; ЭК пижмы - 1,1. В фазе образования кочана (возраст 120-150 сут) наблюдается значительное увеличение содержания белка на грамм сухого вещества. Так, содержание белка у растений, выращенных из семян, замоченных в 0,03 %-ных водных эмульсиях ЭКТБ, - 2,0; ЭК пижмы - 2,4; ЭК полыни - 2,2, что составляет соответственно по отношению к К₁ - 286,343 и 314 % и по отношению к К₂ - 222, 266 и 244 %. В этой же фазе содержание белка у растений, получивших подкормку в онтогенезе 0,003 %-ными водными эмульсиями ЭКТБ, - 1,6; ЭК пижмы - 1,4; ЭК полыни - 0,1. Белокачанная капуста весьма ценна наличием в ней сахаров и витаминов. Результаты исследований показали, что применяемые нами биостимуляторы оказали влияние на химический состав капусты белокачанной, в частности, на содержание сахаров и витаминов. Данные табл. 20 показывают, что содержание в ней сахаров в % на сырую массу капусты составило у растений, выращенных из семян, замоченных в 0,03 %-ных водных эмульсиях ЭКТБ - 5,2; ЭК пижмы - 4,9; ЭК полыни - 5,0, что по отношению к К₁ характеризуется соответственно как 177, 168 и 172 % к К₂ соответственно 167, 158 и 161 %. У растений, получивших некорневую подкормку в онтогенезе 0,003 %-ными водными растворами количество сахаров в % на сырую массу капусты составило ЭКТБ - 4,6; ЭК пижмы - 4,2; ЭК полыни - 4,9 и составляет по отношению к К₁ соответственно 148, 135 и 158 % и к К₂ - 209, 260-428 %.

Биостимуляторы оказали влияние и на содержание витамина С (аскорбиновой кислоты). Так, наибольший эффект оказали некорневая подкормка в онтогенезе 0,003 %-ными водными эмульсиями ЭК пижмы, ЭК полыни, а также замачивание семян в 0,003 %-ной водной эмульсии ЭКТБ. Количество аскорбиновой кислоты в мг на 100 г составило у этих растений соответственно - 80,6; 75,0; 63,2 (табл. 20).

Таблица 20
Влияние биостимулятора на химический состав капсулы белокочанной сорта Подарок

Варианты опыта	Количество сахара на сырую массу, %	В % К 1	В % К 2	Количество витамина С в мг на 100 г	В % К 1	В % К 2	Содержание белка, мг в 1 г сырой массы	В % К 1	В % К 2
Посев сухих семян в грунт — К 1	2,9	100	93	17,5	100	84	0,7	10	77
Посев в грунт семян, замоченных в водной эмульсии ЭКБ	3,1	106	100	20,7	118	10	0,9	12	10
Посев семян в грунт, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭКБ	5,2	177	167	63,2	361	30	2,0	28	22
Посев семян в грунт, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭК пижмы	4,9	168	158	30,5	288	24	2,4	34	26
Посев семян в грунт, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭК полыни	5,0	172	161	28,4	162	13	2,2	31	24
Посев семян в грунт с некорневой подкормкой в онтогенезе 0,003 %-ной водной эмульсией ЭКБ	4,6	158	148	36,7	209	17	1,6	22	17
Посев семян в грунт с некорневой подкормкой в онтогенезе 0,003 %-ной водной эмульсией ЭК пижмы	4,2	144	135	80,6	460	38	1,4	20	15
Посев семян в грунт с некорневой подкормкой в онтогенезе 0,003 %-ной водной эмульсией ЭК полыни	4,9	168	158	75,0	428	36	1,0	14	11

Содержание аскорбиновой кислоты у растений, выращенных из семян, замоченных в 0,03 %-ных водных эмульсиях ЭК пажиты, составило 50,5 мг на 100 г и ЭК полыни – 28,4 мг. У растений, получивших некорневую подкормку 0,003 %-ными водными эмульсиями ЭКТБ, – 36,7; что составляет по отношению к K_1 соответственно 288, 162 и 209 %, а к K_2 – 248, 137 и 176 %.

Об эффективности новых приемов технологии судят по конечному результату, в данном случае – по урожайности капусты, выращенной безрассадным способом (табл. 21). Из данных таблицы следует, что применяемые ЭК для предпосевной обработки семян и для некорневых подкормок оказали влияние на повышение продуктивности культуры и качество урожая (плотность кочана). Прибавка урожая (в сравнении с K_1) составила по вариантам опыта 107 – 456 ц/га. Максимальная урожайность получена при выращивании растений, семена которых были обработаны в 0,03 %-ной водной эмульсией ЭК полыни.

Предпосевная обработка семян в водных эмульсиях ЭК оказала большое влияние на продуктивность и качество продукции в сравнении с некорневой подкормкой ЭК. Наибольшая значимость может быть обусловлена длительностью последствий ЭК и их действием на физиологию семян, проростков и взрослых растений.

Таблица 21
Влияние растительных ЭК и способов их применения на продуктивность капусты белокочанной сорта Подарок

Варианты опыта	Урожай в пересчете, ц/га	Качество урожая	
		средняя масса(кг)	плотность кочана
Посев сухих семян в грунт - K_1	894	3,7	0,4
Посев в грунт семян, замоченных в воде - K_2	990	4,1	0,4
Посев семян в грунт, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭКТБ	1254	5,2	0,7
Посев семян в грунт, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭК пажиты	1234	5,3	0,6
Посев семян в грунт, замоченных в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭК полыни	1350	5,6	0,8
Посев семян в грунт с некорневой подкормкой в онтогенезе 0,003 %-ной водной эмульсией ЭКТБ	1008	4,3	0,5
Посев семян в грунт с некорневой подкормкой в онтогенезе 0,003 %-ной водной эмульсией ЭК пажиты	1156	4,3	0,5
Посев семян в грунт, с некорневой подкормкой в онтогенезе 0,003 %-ной водной эмульсией ЭК полыни	1002	4,2	0,5

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОДУКТИВНОСТИ ЯРОВОГО РАПСА

Исследования, проведенные в Северо-Казахстанской области показали, что яровой рапс обеспечивает более высокий урожай по сравнению с такими кормовыми культурами, как сурепка, просо, суданка, и может с успехом выращиваться как масленичная культура.

В связи с этим проведены исследования по изучению влияния биологических стимуляторов на урожайность семян и содержание масел ярового рапса. В качестве стимуляторов были использованы водные эмульсии спиртовых растворов тополя бальзамического (ЭКТБ) и пижмы (ЭКП).

Исследования проводились в лаборатории и на агростанции Северо-Казахстанского университета и в полевых условиях совхоза "Астраханский" Советского района Северо-Казахстанской области, а также в лаборатории Северо-Казахстанской проектно-изыскательской станции химизации сельского хозяйства [408].

В лабораториях и полевых условиях определялись показатели роста, динамики нарастания ассимиляционной и всасывающей поверхности, физиологические показатели, количественное содержание жира (масел) в семенах.

Так, предпосевное намачивание семян рапса в 0.03 %-ном растворе ЭКП оказало влияние на повышение семенной продуктивности (на 20 %) и в большей мере на содержание масел (жировой баланс на 116 %).

Эффективным приемом оказалось обрабатывание семян рапса в 0.03 %-ном растворе ЭКТБ. Жировой баланс увеличился на 143 %. Увеличение содержания жира в семенах является следствием изменения таких важных показателей, как интенсивность дыхания, ферментативная активность, содержание хлорофилла и интенсивность фотосинтеза.

Данные эксперимента позволяют сделать следующие выводы:

1. Предпосевная обработка семян растительными экстрактами масла почек тополя бальзамического и соцветий пижмы, а также барботирование семян в этих водных эмульсиях являются эффективным технологическим приемом при возделывании рапса ярового в условиях Северо-Казахстанской области.
2. При выращивании рапса ярового на семена или масличную культуру можно рекомендовать предпосевную обработку семян в водных эмульсиях ЭКТБ и ЭКП. Данный метод не является дорогостоящим и трудоемким.

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ САХАРНОЙ СВЕКЛЫ

В последние годы завершена разработка и проведена широкая проверка в производственных условиях прогрессивной технологии выращивания семян сахарной свеклы не только в основных районах свеклосеяния, но и других, ранее не занимающихся выращиванием сахарной свеклы как сахароносной культуры.

Так, в Северном Казахстане стали выращивать сахарную свеклу как

сахароносную культуру. Ее площадь в Северо-Казахстанской области составляет 20 тыс. га, урожайность - 228 ц/га, процентное содержание углеводов - 16-20. Учитывая потенциальные и качественные показатели сахарной свеклы, мы поставили перед собой цель — проследить за влиянием биологических стимуляторов на процессы роста, развития, урожайности и качества продукции в условиях области [409].

Перед посевом семена замачивались в 0,3 %-ной водной эмульсии ЭКТБ, экстракта пажиты (ЭКП-ы), экстракта полыни (ЭКП-и) в течение 24 ч, затем просушивались до сыпучего состояния. Посев производился с шириной междурядий 45 см. В фазе первого настоящего листа проводилось прореживание, в фазе двух-трех листьев - повторное прореживание (10-12 см друг от друга).

В период вегетации нами проведены фенология, биометрия, физиологические анализы, учет урожая. Наблюдения, анализы проведены в соответствии с классическими методиками. В опыте прослеживалось последствие обработки семян на темпы роста и развития растений.

Наибольший урожай (1107 ц/га) получен с применением ЭКТБ при обработке семян. Урожайность 868 ц/га получена при обработке семян ЭКПы. Урожайность в контроле - 832 ц/га (табл. 22).

Предпосевная обработка семян оказала последствие не только на повышение урожайности сахарной свеклы, но и на содержание углеводов.

Таблица 22.

Урожай и качество продукции в зависимости от применяемых стимуляторов роста

№ п/п	Варианты опыта	Урожай- ность, ц/га	Прибав- ка к контро- лю, %	Показатели качества урожая		
				средний вес корне- плода, кг	кол-во сухих в-в, %	кол-во саха- ров, %
1	Посев сухими семенами - абсолютный контроль	832	100	0,8	21,8	22,8
2	Замачивание семян в воде - контроль 2	866	104	0,8	21,1	24,3
3	Замачивание семян в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭКТБ	1107	133	0,9	25,2	30,0
4	Замачивание семян в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭКТП-ы	868	105	0,7	25,9	24,3
5	Замачивание семян в 0,03 %-ной водной эмульсии ЭКП-и	833	100	0,8	26,0	31,2

В контроле содержание углеводов составило 22,8%, в вариантах с применением ЭКТБ, ЭКП-ы и ЭКП-и соответственно - 30,0, 24,3 и 31,2%.

Приготовление растительных экстрактов, метод обработки семян не являются дорогостоящими и трудоемкими.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА КУЛЬТУРЕ ОГУРЦА

В 1987-1989 гг. в совхозе "Тепличный" изучалась физиологическая активность полученных экстрактов — спиртовых и эфирных — из почек тополя бальзамического и соцветий пижмы и эффективность их использования в качестве стимуляторов роста на различные сорта огурцов, выращиваемых в зимних теплицах [410, 411, 412]. При изучении физиологического действия экстрактов (водных эмульсий) использовались разные способы их применения.

Таблица 23

Влияние экстрактов на темпы роста и развития огурца сорта Стелла

Препараты варианты опыта	Показатели					
	длина стеб- ля, см	к-во листь- ев, шт.	пло- щадь листьев, кв.дм	длина междо- узлия, см	к-во цвет- ков, шт.	к-во пло- дов, шт.
<u>Экстракт тополя</u> <u>бальзамического</u>						
К-контроль	189,3	21,4	4,6	12,4	8,4	12,1
О ₁ (замачивание семян в 0,03 %-ном р- ре)	203,4	22,5	4,7	10,3	8,9	12,3
О ₂ (замачивание семян в 0,03 %-ном р- ре+некорневая подкормка)	207,6	23,4	4,5	10,2	9,3	12,3
О ₃ (двухкратная не- корневая подкормка)	197,0	18,4	4,9	10,1	10,8	9,7
О ₄ (двухкратная не- корневая подкормка)	189,3	21,4	4,6	12,4	8,4	12,1
<u>Экстракт пижмы</u>						
К-контроль	211,4	29,4	4,9	19,1	8,9	12,3
О ₁ (замачивание семян в 0,03 %-ном р- ре)	219,2	23,4	5,2	10,3	9,3	12,7
О ₂ (замачивание семян в 0,03 %-ном р- ре+некорневая подкормка)	227,4	24,1	5,5	10,2	9,6	13,2
О ₃ (двухкратная не- корневая подкормка)						

Таблица 24

Влияние экстрактов на урожай огурца сорта Стелла

Препараты, варианты	За первый месяц плодоношения, кг/м ²	Ранний, кг/м ²	За весь период плодоношения, кг/м ²
<u>Экстракт тополя бальзамического</u>			
К-контроль	1,9*/4,2**	2,2*/10,5**	3,13*/22,4**
О ₁ -замачивание семян в 0,03 %-ной водной эмульсии	2,4*/5,3**	3,6*/10,9**	5,24*/22,4**
О ₂ -замачивание семян в 0,03 %-ном р-ре+ некорневая подкормка рассады (0,003 %-ная эмульсия)	2,3*/5,5**	3,6*/12,8**	5,27*/22,4**
О ₃ -двухкратная некорневая подкормка растений 0,003%- ной водной эмульсией	2,8*/7,6**	4,1*/15,3**	5,43*/22,4**
	1,9*/4,2**	3,2*/10,5**	5,8*/22,4**
<u>ЭК пижмы</u>			
К-контроль	2,7*/5,6**	3,8*/12,2	5,8*/22,4**
О ₁ -замачивание семян в 0,03 %-ной водной эмульсии			
О ₂ -замачивание семян в 0,03 %-ном р-ре+ некорневая подкормка рассады (0,003 %-ная эмульсия)	2,8*/6,6**	3,7*/13,2**	5,75*/22,4**
	3,6*/8,5**	4,8*/16,3**	5,85*/22,4**
О ₃ -двухкратная некорневая подкормка растений 0,003 %-ной водной эмульсией			

Примечание: * — урожайность в I культурообороте;

** — урожайность во 2 культурообороте.

Физиологическая активность экстрактов (ЭК) определялась путем замачивания семян в 0,03%-ной водных эмульсиях, некорневых подкормках рассады - 0,003%-ной концентрации и одно-двукратной некорневой подкормкой вегетирующих растений в фазу цветения и начала плодообразования. В наших опытах с культурой сорта Стелла при использовании ЭК масла тополя бальзамического и пижмы в виде эмульсии прослеживалось заметное влияние их на темпы роста и развития растений (табл. 23).

Как видно из данных табл. 23, способы (подходы) применения экстрактов, концентрации растворов, сроки применения и их количество оказали влияние на показатели ростовых процессов огурца сорта Стелла. Заметно уменьшается длина междоузлия, а это означает, что количество завязей, образующихся на растении, увеличивается, что сказывается впоследствии на урожае.

Урожай огурца Стелла в первом и втором культурооборотах при применении экстрактов был выше в первый месяц плодоношения. Существенные различия в урожае за весь период плодоношения получены в 1 культурообороте.

Применение экстрактов для обработки семян в комплексе с одноразовой подкормкой рассады, а также двукратные (двукратные) некорневые подкормки растений в фазу цветения и плодоношения оказали влияние на более раннее поступление урожая и больший урожай на 2,3-2,72 кг/м² по сравнению с контролем в первый месяц плодоношения (табл. 24).

Подобные результаты получены также по сортам и гибридам огурца Бирюса, Сентябрьский.

Получение за первый культурооборот большего урожая огурцов способствовало повышению рентабельности производства.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ТОМАТА В ТЕПЛИЦЕ

Изучали влияние растительных экстрактов почек тополя бальзамического и пижмы на онтогенез томата. Влияние этих экстрактов в значительной мере проявляется при выращивании растений в первом и втором культурооборотах. При замачивании семян в водных эмульсиях экстрактов (0,03 %-ной) в течение 36 ч значительно повышается энергия прорастания семян (на 21-23 % и более), ускоряются темпы роста и развития растений, плодообразование и созревание плодов, а также изменяется их качество [413].

Замачивание семян в водных эмульсиях экстрактов в комплексе с некорневой подкормкой (0,003 %-ной) в фазу бутонизации повлияло в большей степени на темпы роста и развития растений, получение большего раннего урожая (табл. 25).

Действие экстрактов, полученных из почек тополя бальзамического (ЭКТБ) и соцветий пижмы (ЭКП), имело специфический многофакторный характер. В частности, они оказали существенное влияние на повышение содержания макро-, микроэлементов в листьях двух фаз вегетации. Значительное увеличение калия 6,7-8,0 % получено во всех вариантах опы-

та в сравнении с контролем (5,5 %), что близко к оптимальному содержанию 4,0-5,5 %.

Под влиянием экстрактов увеличилось содержание цинка, марганца.

Таблица 25

Урожай томатов при использовании экстракта тополя

Гибриды томатов Варианты	Урожай томатов, кг/см ²		
	за первый м-ц плодоношения	ранний, до сентября	за весь период плодоношения
<u>Пионерский</u>			
Контроль	1,95	2,68	4,62
Растения, выращенные из семян, обработанных 0,03 %-ной водной эмульсией ЭКTB	2,30	3,91	4,69
Растения, выращенные из семян, обработанных 0,03 %-ной водной эмульсией ЭКTB и получившие некорневую подкормку 0,003 %-ной водной эмульсией ЭКTB	2,63	3,95	4,60
<u>Русич</u>			
Контроль	1,84	2,58	5,63
Растения, выращенные из семян, обработанных 0,03 %-ной водной эмульсией ЭКTB	2,06	3,04	5,98
Растения выращенные из семян, обработанных 0,03 %-ной водной эмульсией ЭКTB и получившие некорневую подкормку 0,003 % водной эмульсией ЭКTB	2,55	3,88	5,66

Ориентируясь на содержание основных элементов питания в листьях растений, можно уточнять обеспеченность ими растений по фазам развития и устранять недостаток корневыми и некорневыми подкормками.

Под влиянием применяемых экстрактов изменялись показатели химического состава плодов томата. Влияние экстрактов на показатели изучаемых сортов томата было различным. Содержание сухого вещества в плодах томата Карлсон увеличилось на 0,7 %. Значительно (на 1,2-1,7 мг/кг) увеличилось содержание цинка и на 1,24-1,26 мг/кг уменьшилось содержание меди. Наблюдалось увеличение в плодах сахаров и незначительное уменьшение нитратов.

Показатели химического состава плодов томата сорта Русич изменились незначительно. Однако изменение содержания микроэлементов цинка и меди было значительным.

Показатели содержания нитратов в плодах сортов томата низкие (92-87,8 мг/кг). ПДК - 300 мг/кг.

Исследования, проводимые в течение трех лет, позволяют сделать вывод о том, что растительные экстракты, полученные из почек тополя бальзамического и соцветий пижмы, могут быть использованы при выращивании томата в зимне-весеннем и летнем оборотах в качестве стимуляторов плодообразования и созревания плодов.

Большей эффективностью обладает экстракт почек тополя бальзамического (ЭКБ).

III. 2. 6. ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МАСЛА ТОПОЛЯ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Исходя из химического состава отработанных почек тополя бальзамического: сырой жир - 6,7%, сырой протенин - 114,9 г/кг, сырая клетчатка - 24,5%, углеводы - 1,1%, можно сделать заключение, что по питательной ценности отработанный шрот не уступает ряду кормовых культур, в частности, гороху. Поэтому отходы производства субстанции "Тополлин" использовать в качестве кормовой добавки для с/х животных: коров, кроликов и птиц.

Так, в СевНИИ животноводства коровам породы Красная степная скормливали вместе с основным рационом муку из высушенных почек тополя бальзамического в течение 10 дней и отметили незначительное увеличение удоев молока 9,33 кг (опыт) против 9,16 в контроле. Несколько повысили содержание жира (с 3,7 до 3,83%) и белка (с 3,38 до 3,50) в молоке.

Кроме того, опыты проводили и на цыплятах Русской белой породы с 10 суточного возраста в течение одного месяца (по 48 голов в группе). В качестве добавки в корм опытных цыплят ежедневно вводили эмульсию масла тополя в количестве 0,01 % от массы корма (пшена).

Измерение и взвешивание цыплят, а также наблюдение за их ростом и развитием показало эффективность влияния этого биологически активного вещества, обладающего Р,А,С-витаминными свойствами, а также

содержащего жирные кислоты и микроэлементы. Так, на 20-й день эксперимента у большей части цыплят опытной группы появились гребешки, килевая кость у них была шире, чем у цыплят контроля. Масса цыплят опытной группы была выше на 30 г (через 20 дней) и 150 г (через 30 дней), чем в контрольной группе. Кроме того, 2 контрольных цыпленка пали. В дальнейших наблюдениях (спустя 1 месяц) замечено, что опытные куры начали раньше откладывать яйца (на 5-7 дней), чем контрольные.

Повышение контрольной массы животных после скармливания кормов, обработанных маслом тополя, было отмечено у кроликов пород шиншилла, серый великан, а также у чернобурых лисиц (у кроликов - на 350 г в месяц, а у лисиц на - 1,5 кг в течение 2-х месяцев).

Произведенные испытания кормовой добавки (масло тополя) проводились на Бишкульской птицефабрике на цыплятах породы Омская начиная с суточного возраста до двух месяцев. Опытные и контрольные группы содержали по 18 тыс. цыплят. В качестве добавки 20 дней ежедневно в корм вводили водно-спиртовую эмульсию масла тополя в количестве 0,03 % от массы корма, а позже - через день. Внедрение кормовой добавки "Тополин" в корм 100 тыс. цыплят позволило сохранить поголовье на 30 %, увеличить массу птицы на 15 %, ускорить яйценоскость.

Таким образом, кормовая добавка (масло тополя бальзамического), содержащая комплекс биологически активных соединений, ускоряет рост и развитие цыплят, уменьшает падеж, повышает продуктивность и может быть рекомендована для широкого применения в животноводстве.

В целях использования отходов производства субстанции "Тополин" разработана технология их применения в качестве кормовой добавки для сельскохозяйственных животных: кроликов, свиней, коров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе развития Республики Казахстан как суверенного государства остро встает вопрос о развитии собственной фармацевтической промышленности. Поэтому целесообразно использовать резервы природной флоры Республики, представляющей собой уникальные запасы биологически активных соединений, обладающих широким спектром разнообразного действия. На мировом фармацевтическом рынке наблюдается тенденция к увеличению спроса на лекарственные средства, получаемые на основе растительных соединений, поскольку они зачастую значительно эффективнее, чем синтетические препараты, и экологически безопасны для человека.

Учитывая сложившуюся, благоприятную с точки зрения запасов природной флоры, обстановку в нашей стране, представляется целесообразным и экономически выгодным развитие в Казахстане фитохимической отрасли промышленности, базирующейся на производстве субстанций и готовых лекарственных форм из растительного сырья, запасы которого возобновляемы и могут, кроме того, многократно увеличиваться за счет культивирования лекарственных растений. Одним из доступных видов сырья для получения медицинских препаратов и биологически активных добавок для сельского хозяйства является тополь бальзамический *Populus balsamifera* L., широко распространенный в Северном Казахстане.

Разнообразие видовых форм рода *Populus*, возобновляемость и быстрый рост растений позволяют наладить производство по выращиванию наиболее перспективных видов тополя: черного, лавролистного, бальзамического и др. Они представляют интерес не только в плане использования качественной древесины, но и утилизации бесценных отходов производства деревообрабатывающей и целлюлозно-бумажной промышленности: коры, веток, почек, листьев.

Разнообразие химического состава, включающего более 70 биологически активных веществ различных классов природных соединений: полифенолов, жирных и органических кислот, витаминов, микроэлементов, дубильных веществ, лигнинов и эфирных масел позволяет рекомендовать данные виды тополей в качестве возобновляемого сырья и препараты из них для применения в медицине и сельском хозяйстве.

Желательно выделение гликозидов, содержащихся в *Populus*, и изучение их противовоспалительного, антисептического, ранозаживляющего, болеутоляющего, кровоостанавливающего, мочегонного, седативного и противокашлевого действия. Очень важен поиск среди видов *Populus* источников салиidroзида, оказавшегося действующим веществом роднолы

розовой и обладающего тонизирующими и стимулирующими свойствами, а также поиск источников рутина. До сих пор природные гликозиды составляют около 80 % всех сердечнодействующих средств.

Одной из перспективных групп биологически активных компонентов почек и листьев топей являются эфирные масла, представляющие собой сложные смеси моно- и сесквитерпенов, а также углеводороды, спирты, кетоны, фенолы, альдегиды и кислоты. Практическая ценность эфирных масел заключается в возможности создания на их основе антисептических, спазмолитических и отхаркивающих средств. У некоторых эфирных масел отмечено обезболивающее и успокаивающее или возбуждающее нервную систему действие, другие влияют на работу сердца, третьи употребляются как глистогонное средство. Кроме того, эфирные масла могут быть использованы в парфюмерии, мыловарении и пищевой промышленности.

Большую группу фармакологических соединений изучаемых видов топей составляют флавоноиды, которые относятся к полифенолам или биофлаваноидам, куда входят флавоны, флавонолы, флаваноны, халконы, катехины, антоцианы, изофлаванониды. В растениях они обычно присутствуют в форме гликозидов. Основной частью молекулы флавоноидов, ответственной за их биологическую активность, являются гидроксильные группы, легко вступающие в реакции окисления, что способствует восстановлению реагирующих с ними веществ. На этом основана их антиокислительная активность, которую считают сейчас одним из необходимых свойств фармпрепаратов при лечении самых распространенных и тяжелых заболеваний (рак, сердечно-сосудистые болезни, атеросклероз, гипертония, инфаркт, катаракта и др.). Одно из главных свойств этих соединений состоит в их способности влиять на стенки кровеносных капилляров, снижать их проницаемость и хрупкость, что необходимо при многих сердечно-сосудистых, инфекционных и других заболеваниях. Ценными препаратами Р-витаминного действия считают катехины, флавонолы (рутин и кверцетин), витамин Р.

Кроме капилляроукрепляющего действия, флавоноиды проявляют антиоксидантную, противолучевую, противоопухолевую, противовоспалительную, антиатеросклеротическую, спазмолитическую, бактерицидную активность.

Дубильные вещества, или танины, представляют собой полифенолы с высокой молекулярной массой. В их состав могут входить полимеризованные катехины, лейкоантоцианы и другие флавоноиды, галловая, эллаговая и другие кислоты. Основное фармакологическое действие таннинов - вяжущее и бактерицидное.

К полимерным фенольным соединениям относятся и лигнаны, встречающиеся в различных органах топей в свободном виде и в виде гликозидов. Они обладают стимулирующим и адаптогенным свойствами. У не-

которых лигнанов обнаружили противоопухолевое, противогрибковое, антимикробное и антиокислительное действие.

Физиологическая активность суммарных препаратов из тополеЙ в определенной степени связана с присутствием в них органических кислот: яблочной, лимонной, виннокаменной и др. Многие из них проявляют антисептическую (например, бензойная, салициловая), желчегонную (производные кофейной кислоты), детоксицирующую (уроновые кислоты) способность тормозить превращение углерода в жир (виннокаменная кислота), противовоспалительную (антискоричные кислоты). Полимерное соединение кислот - пектины - также имеют практическую ценность как противовоспалительные, антиоксидантные и антиаллергические средства. Используются они и при изготовлении кровезаменителей.

Основная составная часть масла почек тополя - это липиды, проявляющие разнообразную биологическую активность.

Среди витаминов, содержащихся в тополях, характерными оказались витамины С, Е, провитамин А, или каротин.

Целлюлоза, составляя значительную часть химического состава отдельных органов тополеЙ и являясь полисахаридами, считается перспективной в плане создания на ее основе препаратов, стимулирующих защитные силы организма, его иммунную систему, а также обладающих противоопухолевой активностью. Особенно высокое физиологическое действие оказывают полисахариды, связанные с пектинами. При этом основное среди них - способность вызывать агглютинацию эритроцитов, причем они проявляют высокую специфичность к группам крови, что и используется в гематологии.

Простой способ получения субстанции на основе экстрактивных веществ "Тополин", разработанный нами, может стать основой для создания лекарственных форм и широкого их применения в медицине.

Натажено производство и выпуск лекарственных форм на основе масла почек тополя (экстракты, мази, свечи, пленки) в опытном цехе фитопрепаратов Института фитохимии МННВО РК. Новый препарат "Тополин" успешно проходит клинические испытания в качестве перспективного противовоспалительного, ранозаживляющего и антимикробного средства, на лекарственную форму которого подготовлена соответствующая нормативно-техническая документация.

Изучение химического состава нового вида сырья - почек тополя бальзамического, позволило создать лекарственные формы для применения в области стоматологии, гинекологии и дерматологии, разработать способы получения кормовых добавок и рострегулирующих композиций и предложить безотходную технологию переработки сырья.

Предложено применение масла тополя в виде 0,003 %-ной водно-спиртовой эмульсии в качестве ростстимулирующего средства и показано его положительное влияние на рост, развитие и увеличение урожая сельско-

хозяйственных растений (огурец, томат, соя, рапс, свекла, капуста), а внедрение препарата "Тополин" в качестве кормовой добавки в рацион 100 тыс. голов птицы позволило снизить ее падеж, увеличить массу на 15 % и ускорить яйценоскость. Способ получения масла тополя и его биологическая активность защищены патентами РК [415.416].

Выявлен достоверный противоопухолевый эффект в эксперименте на животных при сравнительно низкой токсичности масла почек тополя и отсутствии его побочных действий.

Обнаружено радиозащитное действие масла тополя и его композиций с мирицетином, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения в качестве защитной меры при ионизирующем излучении высокой мощности.

Таким образом, обобщая результаты, рассмотренные в данном издании по фитохимическому изучению видов тополеи, фармакологической оценке выделенных веществ и разработке лекарственных препаратов на их основе, считаем перспективным направление работ в плане комплексной переработки сырья тополеи, включающая создание отечественных высокоэффективных фитопрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деревья и кустарники СССР// М.: Мысль, 1966. 637 с.
2. Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции. М.- Л.: Наука, 1949-1962. Т.1-6.
3. Проблемы рационального использования лекарственно-технических растений Казахстана //Алма-Ата: Наука, 1986. 257 с.
4. Поляков В.В., Назарова В.Д., Колодченко Н.Д. и др. Фенольные соединения флоры Северо-Казахстанской области // IV Всесоюзный симпозиум по фенольным соединениям. Ташкент, 1982. С. 62.
5. Поляков В.В., Орлов В.К. Жирные кислоты масла тополя //Рациональное использование растительных ресурсов КазССР. Алма-Ата, 1985. С. 273-275.
6. Поляков В.В., Орлов В.К., Шукенова Р.Ж., Муллаева Н.И. Карбоновые кислоты *Populus balsamifera* //Химия природ. соединений. 1985. № 6. С. 894.
7. Поляков В.В., Лежнева М.Ю. Почка тополя - сырье, содержащее биологически активные вещества //Разработка теорет. основ и создание ресурсосберегающих экол. чистых технологий, методов и материалов. Алма-Ата, 1991. С. 71.
8. Поляков В.В. Масло тополя - новый природный биологически активный препарат для медицины и сельского хозяйства //Респуб. научно-метод. конференция. Петропавловск, 1997. т. II. С. 80-81.
9. Поляков В.В., Дудырина Е.Ф. Химическое изучение почек тополя бальзамического //В сб.:«Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений». Новосибирск, 1998. С. 50-51.
10. Stoesse A. et. al. 7-O-Methylaromadentrin from *Populus alba* //Phytochemistry. 1971. V.10. N8. p.1972-1973.
11. Slavik I., Pastera M. O vlastnostiach a zlozeni semennych vlaken bieleho topol'a (*Populus alba* L.) //Drev. Vysk. 1969. N 2. P. 53-59.
12. Saleh N.A.M., El Sherbeiny A.E.A., El. Sissi H.I. Local plants as potential sources of tannins in Egypt part (Rubiaceae to Vitaceae) //Qual. plant. et mater. veg. 1971. Vol. 20. N 4. P. 311-328.
13. Dezelic M., Repas A. Glukozidi is kore i lisca *Populus tremula* // Tehnika. 1964. Vol. 19. N 6. P. 1124-1126.

14. *Thieme H., Benecke R.* Isolierung und Konstitution saufklarung eines Cyclolignanglucosides aus den Blattern von *Populus nigra* L. // *Pharmazie*. 1969. Jg. 9. S. 567-572.

15. *Thieme H., Benecke R.* Die Phenolglykoside der Salicaceae: Uber die Glykosidfuhrung einheimischer bzw. in Mitteleuropa kultivierter *Populus*-Arten // *Pharmazie*. 1970. Jg. 25. H. 12. S. 780-788.

16. *Thieme H., Benecke R.* Die Phenolglykoside der Salicaceen: Untersuchugen uber die Glykosidakkumulation in einigen mitteleuropaischen *Populus*-Arten // *Pharmazie*. 1971. Jg. 26. H. 4. S. 227-231.

17. *Thieme H.* Vorkommen und Verbreitung von Phenolglucosiden in der Familie der Salicaceae // *Herba pol.* 1971. T. 17. N 3. S. 248-257.

18. *Thieme H.* Uber die Phenolglykoside der Gattung *Populus* // *Planta med.* 1967. Jg. 15. H. 1. S. 35-40.

19. *Pearl I.A., Darling S.F.* Studies on the barks of the family Salicaceae: Tremuloidin, a new glucoside from the bark of *Populus tremuloides* // *J. Org. Chem.* 1959. Vol. 24. N 6. P. 731-735.

20. *Барбарич А.И.* и др. Дикорастущие дубильные растения Украины /А.И. Барбарич, С.В. Гончаров, З.Ф. Катина, А.Е. Соприко. Киев. 1961. 144 с.

21. *Василевский А.* Растения Западного Закавказья, содержащие дубильные вещества. // *Русские субтропики*. 1915. № 7. С. 9.

22. *Попова Л.И.* Дубильные растения. // В кн.: Сырьевые ресурсы Узбекистана. Ташкент. 1942 Т. 2. Вып. 1. С. 60-67.

23. *Золотницкая С.Я.* Лекарственные ресурсы флоры Армении: Ереван. 1958. Т. 1. 327 с.; 1965. Т. 2. 669 с.

24. *Letham D.S. et al.* 0-Glucosylzeatin and related compounds - a new group of cytokinin metabolites /D. S. Letham, C.W. Parker, C.C. Duke, R.E. Summons, J.K. Macleod // *Ann. Bot.* 1976. Vol. 41. N 171. P. 261-263.

25. *Клюотов Б.Н.* Содержание аскорбиновой кислоты в древесных породах и кустарниках // *Тр. Ботан.ин-та АН КазССР*. Сер. 5. Растительное сырье. 1952. Вып. 3. С. 265-275.

26. *Чеврениди С.Х.* Дубильные растения Средней Азии. Ташкент. 1965. 330 с.

27. *Lee K.Y., Chung H.K.* A study on the chemical constituents of various pollen species. Korean // *J. Biochem.* 1976. Vol. 8. N 1. P. 13-18.

28. Венков Н.И. Определение содержания жира и целлюлозы в волокне тополя //Центр.НИИ по текстильной пром-сти. М., № 4-5. С. 16.
29. Альбенский А.В. Культура тополей. М. 1946. 44 с.
30. Бессчетнов П.П. Тополь. Алма-Ата, 1969. 155 с.
31. Полезные растения Западной Сибири и перспективы их интродукции. Новосибирск. 1972. 380 с.
32. Усманов А.У. Быстрорастущие тополя //Узб. биол. журн. 1960. № 1. С. 41-45.
33. Guest E.R. The rustam herbarium Iraq //Kew Bull. 1953. N 4. P. 535-542.
34. Андреев В.Н. Деревья и кустарники Молдавии. М. 1957. Вып. 1. 208 с.
35. Дробов В.П., Городецкий В.Д. Строительные и поделочные растения //Сырьевые ресурсы Узбекистана. Ташкент. 1942. Т. 2. С. 88-95.
36. Культура тополей. Харьков. 1959. 137 с.
37. Мушегян А.М. Тополя Казахстана //Тр. Алма-Атин. ботан. сада АН КазССР. 1960. Т. 5. С. 63-82.
38. Некрасова В.Л. Волокнистые растения СССР //Растительное сырье СССР: М.-Л., 1950. Т. 1. С. 403-494.
39. Никитин А.А. Древесинные растения СССР //Растительное сырье СССР: В 2 т. М.- Л., 1950. Т. 1. С. 543-644.
40. Красильников П.К., Якимов П.А. Целлюлозно-бумажные растения СССР //Растительное сырье СССР. М.-Л., 1946. С. 323-542.
41. Кант К. Фитотерапия. М., 1913. 165 с.
42. Роллов А.Х. Дикорастущие растения Кавказа, их распространение, свойства и применение. Тифлис, 1908. 599 с.
43. Павлов Н.В. Растительное сырье Казахстана. М.-Л., 1947. 552 с.
44. Соколов П.Д. Танидоносные растения горных районов Туркмении //Тр. Ботаник-та АН СССР. Сер. 5. Растительное сырье. 1961. Вып. 7. С. 28-77.
45. Ларин И.В. и др. Кормовые растения сенокосов и пастбищ СССР /И.В. Ларин, Ш.М. Агабабян, Т.А. Работнов, А.Д. Любская. М.-Л., 1951. Т. 2. 948 с.; 1956. Т. 3. 879 с.
46. Глухов М.М. Медоносные растения. М., 1974. 304 с.
47. Назаров М.И. Сем. Salicaceae Lindl //Флора СССР: В 30 т. Минск, 1949. Т.2. С. 19-73.
48. Эндер О.А. Дикорастущие дубильные растения Туркме-

нии //Тр. Туркм. фил. АН СССР. Ашхабад, 1942. Вып. 2. С. 19-36.

49. Энциклопедический словарь лекарственных, эфиромасличных и ядовитых растений. М., 1944. Вып. 5. С. 60-184.

50. Шалыт М.С. Дикорастущие полезные растения Туркменской ССР. М., 1951. 224 с.

51. Закиров П.К., Каримова Г. Красильные растения тугаев - Ротаторфута Узбекистана //Узб.биол.журн. 1977. № 5. С. 47-50.

52. Лазурьевский Г.В., Гранитов И.Н. К вопросу об исследовании красильных растений Средней Азии //Тр. Ин-та химии АН УзССР, Ташкент, 1948. Вып. 1. С. 64-82.

53. Сабилов Р. Видовой состав нектароносных и пергаиноносных растений Хорезмского оазиса. //Растит.ресурсы. 1976. Т. 12. Вып. 3. С. 442-446.

54. Протопопов Г.Ф. Бумажно-целлюлозные растения //Сырьевые ресурсы Узбекистана: В 2 т. Ташкент, 1942. Т. 2. Вып. 1. С. 83-87.

55. Paris R. Sur les flavonoides des primeveres indigenes: Presence d'un heteroside du kaempferol dans les fleurs de *Primula officinalis* / Jacq. Ann.pharm.franc. 1957. Т. 17. N 5. P. 331.

56. Thies W., Wehmer C. Systematische Verbreitung der Glucoside mit aliphatischem und aromatischem Aglucon. - In: Handbuch der Pflanzenanalyse: Bd 1-4 / Ed. by G. Klein. Wien. 1932. Bd 3. Т. 2. S. 844-850.

57. Bate-Smith E.E. The phenolic constituents of plants and their taxonomic significance Bot. J. Mokry, L. Masler, D. Sikl, J. Tomko //Planta med. 1960. Vol. 8. N 2. P. 145-151.

58. Thompson R.S. et al. Plant proanthocyanidins / R.S. Thompson, D. Jacques, E. Haslam, R.I. Tanner //J. Chem. Soc. Perkin Trans. Part I. 1972. N 11. P. 1387-1399.

59. Овчинников Б.Н., Знаменская Л.А. Дубильные растения СССР //Растительное сырье СССР: В 2 т. М.-Л., 1950. Т. 1. С. 301-348.

60. Соколов П.Д. Танидоносные растения пустыни Кара-Кумы //Тр. Ботан. ин-та АН СССР. Сер. 5. Растительное сырье. 1956. Вып. 4. С. 171-244.

61. Скупченко Б.К. Новая древесная порода для создания оазисов в пустыне. Алма-Ата, 1954. 44 с.

62. Супрунов Н.И., Горовой П.Г., Панков Ю.А. Эфиромасличные растения Дальнего Востока. Новосибирск, 1972. 188 с.

63. Лучник З.И. Кормовые растения южноуссурийской тайги

//Тр. Горно-таежной станции. Владивосток, 1938. Т. 2. С. 137-281.

64. Михайлова Н.С. Дубильные растения флоры Казахстана и их освоение. Алма-Ата, 1968. Т. 22. 324 с.

65. Верещагин В.И., Соболевская К.А., Якубова А.И. Полезные растения Западной Сибири: М.-Л., 1959. 348 с.

66. Пряжников А.Н. Сезонное изменение фитонцидности у древесно-кустарниковых растений кедровников Прительского района Горного Алтая //Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства. Киев, 1967. С. 54-56.

67. Хайдав Ц., Меньшиков Т.А. Лекарственные растения в монгольской медицине. Улан-Батор, 1978. 192 с.

68. Schwarze W.K., Gunter E. The supplying of the population with the natural sources of vitamin C. //Pharmazie. 1946. Jg. 1. S. 320-322; Chem. Abstrs. 1948. Vol. 42. N 8983.

69. Sato M., Murata K. A study of taining materials from Hokkaido. //J. Agr. Chem. Soc. Jap. 1943. Vol. 19. P. 778-780; Chem. Abstrs. 1949. Vol. 43.- N 889.

70. Satonaka S. Chemical composition of seventy-five species of wood in Hokkaido //J. Jap. Wood Res. Soc. 1963 Vol. 9. N 1. P. 26-34.

71. Шретер А.И. Итоги предварительного химического изучения растений флоры заповедника "Кедровая падь" //Флора и растительность заповедника "Кедровая падь". Владивосток, 1972. С. 186-307.

72. Rožmarin G., Cernatescu-Asandei A., Diaconescu M. Sur la polymolecularite des pates et celluloses de certaines especes feuillues de Roumanie //Cellul. Chem. And Technol. 1980. Vol. 14. N 5. P. 719-725.

73. Шарков В.И., Собецкий С.В. О химическом составе древесины //Журн. приклад. химии. 1948. Т. 21. № 6. С. 659-666.

74. Brabec J., Szalai R.R. Charakteristika vodnych predhydrolyzátov roznych listnatých drevin //Vysk. Pr. Odboru Pap. Celul. 1973. Vol. 18. P. V57-V60.

75. Jancl J. Poronovanie roznych druhov topolov z hladiska ich pouzitia na výroby polobuniciny //Vysk. Pr. Odboru Pap. Celul. 1976. Vol. 21. P. V49-V52.

76. Rabate J. Contribution a l'etudebiochimique des Salicaceae: Repartition de quelques heterosides chez les Salicacees //Bull. Soc. chim. biol. 1935. T. 17. N 3. P. 439-446.

77. *Thieme H., Benecke R.* Isolierung eines neuen Phenolglycoseds aus *Populus nigra* L. //Pharmazie. 1969. Jg. 22. H. 1. S. 59-60.
78. *Sireibl M., Stransky K., Herout V.* N-Alkanes of some tree barks //Collect. Czech. Chem. Commun. 1978. Vol. 43. N. 1. P. 320-326.
79. *Выходцев И.В., Никитина Е.В.* Дикорастущие лекарственные растения Киргизии. Фрунзе, 1946. 72 с.
80. *Землинский С.Е.* Лекарственные растения СССР. М., 1958. 609 с.
81. *Hegnauer R.* Chenotaxonomie der Pflanzen: Bd 1-6. Basel; Stuttgart. 1964. Bd 3. 743 S.; 1966. Bd 4. 551 S.; 1969. Bd 5. 506 S; Bd 6. 882 S.
82. *Pukacka S.* Fizjologiczne i biochiczne odpornosci mieszcancow topoli na grzab *Dothichiza populea* Sacc et Br. //Arbor.kor. 1975. R. 20. P. 227-277.
83. *Минаева В.Г.* Лекарственные растения Сибири. Новосибирск, 1970. 272 с.
84. *Йорданов Д., Николов П., Бойчинов А.* Фитотерапия. Изд. 2-е. София, 1970. 349 с.
85. *Tamas M., Ciupe R.* Flavonoidele din mugurii de plop //Stud. Si cerc. Biochem. 1979. Vol. 22. N 2. P. 207-213.
86. *Wollenweber E.* Flavonoidmuster als systematisches Merkmail in der Gattung *Populus* //Biochem. Syst. and Ecol. 1975. Vol. 3. N 1. P. 35-45.
87. *Charriere-Ladreix Y.* La secretion flavonique chez *Populus nigra* L.: Signification fonctionelle des remaniements ultrastructureux glandulaires //Physiol.veget. 1977. Vol. 15. N 4. P. 619-640.
88. *Egger K., Tissut M., Wollenweber E.* 3-O-Methylather des Kaempferols und des Galangins im Knospenol von *Populus nigra* //Phytochemistry. 1969. Vol. 8. N 12. P. 2425-2426.
89. *Racz G., Furi J.* Tajekoztato adatok leukoanthocianinok gyogynovenyekben valo clofordulasohoz //Acta pharm. hung. 1959. Vol. 29. N 2. P. 64-70.
90. *Borngen S.* Pflanzen helfen heilen. Berlin, 1979. 203 s.
91. *Мгаლობიშვილი М.П., Литвинов А.И., Санадзе Г.А.* Биосинтез и выделение изопрена (2-метил-бутадиена-1,3) изолированными хлоропластами листьев тополя - *Populus deltoides* //Докл. АН СССР. 1981. Т. 259. № 3. С. 766-768.
92. *Порошина Г.И.* Влияние некоторых растительных антибиотиков на молочно-кислые бактерии //Фитонциды в народном хозяйстве. Киев, 1964. С. 146-153.

93. *Муравьева В.И., Баньковский А.И.* Исследование растений, применяемых в народной медицине, на содержание аскорбиновой кислоты //Тр. ВНИИ лекарственных и ароматических растений. 1947. Вып. 9. С. 39-118.

94. *Thieme H., Benecke R.* Isolierung und Characterisierung von Kaffeesaure-3- β -D-glucosid // Pharmazie. 1969. Jg. 24. H. 5 S. 292.

95. *Thieme H.* Über die Flavonoide der Salicaceen und - Blattar //Pharmazie. 1969. Jg. 24. H. 1. S. 56.

96. *Jarolimek P.* et al. Multi-branched alkanes, newly identified substances from plant waxes | P. Jarolimek, V. Wollrab, M. Strebl, F. Sorm //Chem. and Ind. 1964. N 6. P. 237-238.

97. *Kamienska A.* Tokoferole topoli czarnej (*Populus nigra* L.) //Zesz.nauk. UMK. Nauki mat.-przyrodn. N 23; Biol. 1970. N 13. P. 81-83.

98. *Kamienska A.* Gibberellin-like substances in black poplar inflorescences and infructescences during their development //Rocz. nauk rol. A. 1967. Vol. 93. N 1. P. 177-188.

99. *Votocek E., Zvonicek J.* Notices phytochimiques: Sur les glucides de quelques duvets vegetaux //Collect. Czech. Chem. Commun. 1933. Vol. 5. N 9-10. P. 448-456.

100. *Джалилов Г.Г.* Выявление хозяйственно-ценных видов и форм тополей Азербайджана: Автореф. дис...канд. биол. наук. Баку. 1964. 18 с.

101. Дикорастущие полезные растения Крыма /Под ред. Н.И. Рубцова. Ялта. 1971. 278 с.

102. *Зверева О.Н.* Дикорастущие технические растения. М., 1933. 32с.

103. *Травкин М.П.* Антибактериальные свойства вытяжек из коры некоторых древесных и кустарников растений //Биол. науки. 1960. № 2. С. 167-169.

104. *Изымов Г.И.* Протистоцидные свойства тополя //Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины. М., 1952. С. 118-124.

105. *Гаммерман А.Ф., Монтеверде Н.Н., Соколов В.С.* Лекарственные растения СССР //Растительное сырье СССР: В 2 т. М.-Л. 1957. Т. 2. С. 423-524.

106. *Ивашин Д.С.* и др. Лекарственные растения Украины /Д.С. Ивашин, З.Ф. Катина, И.З. Рыбачук, В.С. Иванов, Л.Т. Бутенко. Киев, 1971. 352 с.

107. *Карпенко Ю.О.* Пахучі рослини України, та добування з них етерової олії. Харьков. 1931. 41 с.

108. *Рубине Е.А.* Лекарственные средства латышской народной медицины //Наука - практике фармации. Рига. 1974. С. 62-67.

109. *Diener H.* Drogenkunde. Leipzig. 1958. 235s.

110. *Рубинчик М.А., Вичканова С.А., Шретер А.И.* Противоамебные свойства некоторых высших растений. //Растит. ресурсы. 1971. Т. 7. Вып. 1. С. 80-85

111. *Зимин А.С.* Антибактериальные свойства фитонцидов тополя //Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Киев. 1960. С. 86-87.

112. *Егоров А.Д.* Витамин С и каротин в растительности Якутии. М., 1954. 248 с.

113. *Федоров А.А., Розен Б.Я.* Красильные растения СССР //Растительное сырье СССР: В 2 т. М.-Л. 1950. Т. 1. С. 349-402

114. *Губергриц А.Я., Соломченко Н.И.* Лекарственные растения Донбасса. Донецк. 1968. 296 с

115. *Минаева В.Г.* Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование. Новосибирск. 1978. 253 с.

116. *Золотницкая С.Я.* Некоторые итоги изучения растительных ресурсов в Армянской ССР. //Растит. ресурсы. 1967. Т.3. С. 367-373.

117. *Высоцкий Г.А.* Фитонциды и их роль в растениеводстве // Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства. Киев. 1967. С. 59

118. *Филимонова В.Д.* Культура тополей за границей. М., 1962. 135 с.

119. *Клинге А.Г.* Кормовые средства. М.-Л. 1933. 336 с.

120. *Береговий П.М.* Нагіоловні медоносні рослини України. Київ. 1959. 11 с.

121. *Крылов Г.В., Салатова Н.Г.* Разведение ценных деревьев и кустарников в Западной Сибири. Новосибирск. 1952. 168 с.

122. *Барна М.М.* Локалізація полісахаридів у тканинах генеративних органів деяких видів тополь //Укр. бот. журн. 1971. Т. 28. № 4. С. 487-493.

123. *Стариков Г.Ф.* Леса Магаданской области. Магадан. 1958. 221 с.

124. *Акимов Ю.А.* и др. Антимикробная активность компонентов эфирного масла тополя и березы / Ю.А. Акимов, Я.П. Балвочюте, Г.И. Харченко, Н.Н. Белова, А. Моркунас //Бюл. Никит. ботан. сада. 1979. Вып. 1. С. 71-74.

125. Филипов В.Г. Фитонцидная активность некоторых декоративных дикорастущих и культурных растений //Флора, растительность и растительные ресурсы Забайкалья. Иркутск, 1971. Вып. 2. С. 34-38.
126. Цымек А.А. Лиственные породы Дальнего Востока, пути их использования и воспроизводства. Хабаровск, 1956. 324 с.
127. Поляков П.П., Камелин Р.В. Род *Populus* L. //Флора Таджикской ССР: В 6 т. Л., 1968. Т. 3. С. 96-114.
128. *Tatsuo Kariyone I., Tanaka K., Ariyoshi U.* Components of domestic *Salix* species //J. Pharm. Soc. Jap. 1942. Vol. 62. P. 514-517.; Chem. Absts. 1951. Vol. 45. N 2632.
129. Шарков В.И., Куйбина Н.И., Соловьев Ю.П. Исследование ксилоуронида из древесины осины //Журн. приклад. химии. 1967. Т. 40. № 11. С. 2609-2611.
130. *Lindgren O.B., Svahn C.M.* Separation of trimethylsilyl ethers of triterpenes by thin layer chromatography: Triterpenes in wood from *Populus tremula* L. //Acta chem. scand. 1966. Vol. 20. N 7. P. 1763-1768.
131. *Perila O.* Saturated fatty acids of stem cells of birch (*Betula verrucosa*) and aspen (*Populus tremula*) //Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. A II, chem. 1956. N 76. P. 1-49.
132. *Repas A., Nikolin B.* The separation of phenolic glucosides and carbohydrates from the bark of *Populus tremula* by gel filtration //J. Chromatogr. 1968. Vol. 35. N 1. P. 99-100.
133. *Pearl I.A., Darling S.F.* Studies on the barks of the family Salicaceae: Salireposide from the bark of *Populus tremuloides* //J. Org. Chem. 1959. Vol. 24. N 10. P. 1616.
134. *Thieme H., Richter R.* Isolierung eines neuen Phenolglykosids aus *Populus tremula* L. //Pharmazie. 1966. Jg. 21. N. 4. S. 251.
135. Алексеева Е.А. и др. Состав жирных кислот липидов коры осины / Е.А. Алексеева, В.Н. Поялкин, А.Л. Агранат, Ф.Т. Солодкий //Изв. высш. учеб. заведений: Лес. журн. 1970. № 6. С. 409.
136. Поправко С.А., Соколов И.В., Торгов И.В. Новые природные фенольные триглицериды //Химия природ. соединений. 1982. № 2. С. 169-173.
137. Лана И.К. Физиологическая и биохимическая характеристика растений осины и ясеня пенсильванского в зависимости от их сексуализации: Автореф. дис... канд. биол. наук. Рига. 1971. 26 с.
138. Кауричев И.С., Иванова Т.Н., Ноздрунова Е.М. О содер-

жании низкомолекулярных органических кислот в хвое и листьях некоторых древесных пород // Докл. Тимирязев. с.-х. академии. 1963. Вып. 94. С. 311-316.

139. *Tuill H.D.W.* Organic salts in plants in relation to nutrition and growth // Versl. landbouwk. onderz. 1965. N 657. P. 83; Chem. Abstrs. 1965. Vol. 63. N 18659.

140. *Deliu C., Stirban M.* Annual dynamics of assimilatory pigments in *Viscum album* L. and in its host plant, *Populus tremula* L. // Contr. bot. Univ. "Babes-Bolyai". Cluj. 1976. P. 243-249.

141. *Дерума В.Я., Брувере В.А., Галаванс У.И.* Динамика содержание некоторых биологически активных веществ в листьях деревьев // Комплексная механизация рубок ухода. Рига, 1975. С. 24-28.

142. *Bauer F.* Der Stand der Pappelwirtschaft in der Bundesrepublik // Holz-Zbl. 1956. Bd 82. N 96. S. 63-65.

143. *Olsen R.A., Odham G., Lindeberg G.* Aromatic substances in leaves of *Populus tremula* as inhibitors of mycorrhizae fungi // Physoil. plant. 1971. Vol. 25. Fasc. 1. P. 122-129.

144. *Pearl I.A., Darling S.F.* Benzoates of salicyloyl salicin from the barks and leaves of *Populus grandidentata* and *Populus tremuloides* // Tappi. 1965. Vol. 48. N 9. P. 506-508.

145. *Pearl I.A., Darling S.F.* The structure of salicortin and tremulacin // Tetradendron Lett. 1970. N 44. Vol. 44. P. 3827-3830.

146. *Pearl I.A., Darling S.F.* The structure of salicortin and tremulacin // Phytochemistry. 1971. Vol. 10. N 12. P. 3161-3166.

147. *Thieme H.* Die Phenolglykoside der Salicaceen // Pharmazie. 1963. Jg. 18. H. 11. S. 770-774.

148. *Thieme H.* Die Phenolglykoside der Salicaceen // Pharmazie. 1965. Jg. 20. H. 7. S. 436-439.

149. *Wiermann R.* Untersuchungen zum Phenylpropanstoffwechsel des Pollens // Ber. Dtsch.bot.Ges. 1968. Bd 83. N 2. S. 79-83.

150. *Bendz G., Haglund A.* *Populus tremula*: The anthocyanins of leaves and catkins // Acta chem. scand. 1968. Vol. 22. N 4. P. 1365.

151. *Гринер Б.М.* и др. Окраска листьев как показатель содержания дубильных веществ в растениях // Б.М. Гринер, Н.И. Гринкевич, Н.С. Игнатова, Л.П. Кузьмина // Бюл. Гл.бот.сада АН СССР. 1964. Вып. 53. С. 72-75.

152. *Лапа И.К., Бутко С.А.* Динамика содержания органических кислот в генеративных органах осины // Пол у растений и гетерозис. Рига, 1979. С. 68-77.

153. *Лана И.К.* Изменение содержания фенольных соединений в развивающихся генеративных почках осины // Пол у растений и гетерозис. Рига. 1979. С. 78-87.

154. *Лана И.К.* Влияние погодных условий на содержание антоцианов в генеративных органах мужских и женских особей осины в период спорогенеза // Учен. зап. Латв. ун-та. 1972. Т. 161. С. 56-62.

155. *Варлаков М.Н.* Избранные труды / Под ред. А.Д. Туровой. М., 1963. С. 106-171.

156. *Варлаков М.Н.* О новых растительных противовоспалительных средствах // Фармация. 1946. № 5. С. 24-30.

157. *Вострикова Г.Г.* К изучению лекарственных средств народной медицины нанайцев // Тез. докл. 29-й науч. юбил. сес. Хабар. мед. ин-та. Хабаровск, 1972. С. 265-266.

158. *Дерябина Ф.И.* Фармакогностическое изучение лекарственных растений народной медицины Коми-Пермяцкого национального округа: Автореф. дис... канд. фармац. наук. Л., 1965. 24 с.

159. *Куренцов Г.Э.* Лекарственные растения советского Дальнего Востока // Тр. Дальневост. горно-таежной ст. Ворошилов-Уссурийский. 1941. Т. 4. С. 131-226.

160. *Строгий А.А.* Деревья и кустарники Дальнего Востока. Москва-Хабаровск, 1934. 135 с.

161. *Ходырев В.П.* Действие фитонцидов на *Bacillus thuringiensis* var. *galleriae* // Фитонциды: Экспериментальные исследования, вопросы теории и практики. Киев, 1975. С. 119-120.

162. *Rolf A.O., Goran O., Gosta L.* Aromatic substances in leaves of *Populus tremula* as inhibitors // *Physiol. plant.* 1971. Vol. 25. Fasc. 1. P. 145-166.

163. *Телятнев В.В.* Фитохимическое изучение молочая Палласа // Науч. тр. Иркутск. 1971. 396 с.

164. *Ларин И.В.* Кормовые растения СССР // Растительное сырье СССР: В 2 т. М.-Л., 1957. Т. 2. С. 152-326.

165. *Hegnauer R.* Chemotaxonomie der Pflanzen. Bd. 6. Dicotyledonae: Rafflesiaceae-Zygophyllaceae. Birkhauser Verlag, Basel-Stuttgart, 1973.

166. *Хаджай Я.И.* Биологические свойства и фармакологическое действие кумаринов и фурукумаринов // Тр. БИН АН СССР. 1965. Сер. 5. Вып. 12. С. 25-30.

167. *Harborne J.B., Mabry T.J., Mabry H.* The Flavonoids/ London: Chapman and Hall. 1975. 1204 p.

168. *Horhammer L., Hansel R.* Zur Analytik der Flavone. VIII. Weitere Eigenschaften halochromer Borkomplexe //Arch. Pharm. 1955. Bd 288. N 7. S. 315-321.

169. *Минаева В.Г.* Флавоноиды в онтогенезе растений и их практическое использование. Новосибирск: Наука. 1978. 255 с.

170. *Максютина Н.П., Литвиненко В.И.* Методы выделения и исследования флавоноидных соединений //Фенольные соединения и их биологические функции. М.: Наука. 1968. С. 7-26

171. *Egger K., Tissut M., Wollenweber E.* 3-0-Methylether des Kaempferols und des Galangins im Knospenol von Populus nigra //Phytochemistry. 1969. Bd. 8. N 12. S. 2425.

172. *Pearl I.A., Darling St.* Salicaceae. Phenolic extractives of the leaves of Populus balsamifera and P. trichocarpa //Phytochemistry. 1971. V. 10. N 11. P. 2844.

173. *Stoessl A.* Salicaceae. 7-Methylaromadendrin from Populus alba //Phytochemistry. 1972. Vol. 10. N 8. P. 1971.

174. *Wollenweber E., Egger K.* Die lipophilen Flavonoide des Knosphenols von Populus nigra //Phytochemistry. 1971. Vol. 10. N 1. P. 225.

175. *Eyton W.B., Olis W.D., Sutherland I.O., Magalhaes M.T., Yackman L.M.* //Tetrahedron. 1965. 21. 2683.

176. *Freudenberg K., Bohme L.* //Purmann. Ber. 1922. 55. 1734.

177. *Freudenberg K.* //Purmann. Ann. 1924. 437. 274.

178. *Гейссман Т.А.* Антоцианы, халконы, ауруны, флавоны и родственные им водорастворимые пигменты //Биохим. методы анализа растений. М., 1960. С. 453.

179. *Shimizu M.* New method for Distingvishing Flavonol-3-glycosides from Flavonoids //J. Pharm. Soc. 1951. V. 71. P. 1329.

180. *Bryant E.T.* A note of the Diggerentiation between Flavonoids Glycosides and their Aglycones //J. Amer. Chem. Soc. 1950. V. 39. P. 480-491.

181. *Burwell B.L., Gordon V.S.* The Action of sulfuric Acid on Opticaly Active Hydrocarbon //J. Amer. Chem. Soc. 1948. V. 70. N 9. P. 3128.

182. *Horhammer L., Muller K.* Zur Analytik der Flavone. IV. Uber die Anwendung des Zirkon-Zitronensaure Tests als Spruhreaktion in der Papierchromatographie //Arch. Pharm. 1954. Bd 287. N 6. S. 310-313.

183. *Wilson C.W.* A Study of the Boric Acid color reaction of flavone derivatives //J. Amer. Chem. Soc. 1939. V. 61. P. 2303.

184. *Lindstedt Y., Misiorny A.* Constituents of Pine Heartwood // *Acta chem. scand.* 1951. V. 5. P. 121.

185. *Horhammer L., Muller K.* Zur Analytik der Flavone. II. Über das Komplexbildungsvermögen einiger Oxyflavone und die Konstitution des in *Polygonum hydropiper L.* vorkommenden Rhamnozinesters // *Arch. Pharm.* 1953. Bd 286. N 8. S. 425-431.

186. *Perkin A.Y.* LXXLLI. Gossypetin // *J. of the Chem. Soc.* 1913. V. 103. P. 650-662.

187. *Briggs L.H., Locker R.H.* Chemistry of New Zealand Melicope Species. Part 6. A revised Constitution for Meliternation and the Identification of Kanthoxyletin from the Bark of *Melicope terneta* // *J. Chem. Soc.* 1951. P. 3131-3136.

188. *Бандюкова В.А.* Применение цветных реакций для обнаружения флавоноидов путем хроматографии на бумаге // *Растит. ресурсы.* 1965. Т. 1. Вып. 4. С. 591-596.

189. *Клышев Л.К., Байдюнова В.А., Алюкина Л.С.* Флавоноиды растений. Алма-Ата: Наука, 1978. 219с.

190. *Георгиевский В.П.* Количественное определение флавоноидных препаратов методом кислотно-основного титрования в неводных растворителях // *Всесоюз. симп. по методам анализа лекарственных средств.* Рига: Зинанте, 1969. С. 22.

191. *Дмитриев А.Б., Казакова А.Л.* Спектрометрическое определение флавонолов и изофлавонов при совместном присутствии // *Хим.-фарм. журн.* 1981. Т. 15. № 12. С. 90-93.

192. *Когет Т.А.* Спектрофотометрический метод определения гиперозида в пастернаке // *Фармацевт. журнал.* 1971. № 5. С. 52-54.

193. *Реднюк Г.Д., Кривут Т.А., Глызин В.И.* Спектрофотометрический метод определения акаеина в листьях боярышника *Cyrusium setosum (Wild.)* // *Фармация.* 1978. № 2. С. 68.

194. *Волхонская Т.А.* Изучение флавоноидов рода *Viregum L.* Западной Сибири: Автореф. дис... канд. биол. наук. Томск, 1968. 19 с.

195. *Ель-Комос, Максютин Н.П.* Фотометрическое определение флавоноидов с применением азотной кислоты // *Фармация.* 1979. № 2. С. 23-26.

196. *Ель-Комос, Максютин Н.П.* Фотометрическое определение флавоноидов в розе с 4-аминоантипирином // *Хим.-фарм. журн.* 1978. № 3. С. 60-65.

197. *Беликов В.В.* Комплексонометрическое определение кверцетина в лекарственных смесях // *Фармация.* 1971. № 6. С.

42-45.

198. Давидек Ю. Определение флавоноидных веществ после разделения методом хроматографии на бумаге //Биохимия. 1961. Т. 26. С. 93-97.

199. Запрометов М.Н. Биосинтез фенольных соединений и его регуляция //Успехи совр. биол. 1971. Т. 72. Вып. 2 (5). С. 219-252.

200. Лурье А.А. Сорбенты и хроматографические носители. М.: Химия, 1972. 320 с.

201. Тюкавкина П.А., Литвиненко В.И., Шостаковский М.Ф. Хроматография на полиамидных сорбентах в органической химии. Новосибирск: Наука, 1973. 173 с.

202. Horhammer L., Wagner R., Leeb W. Über die Polyamidchromatographie von Flavonen, Flavonolen und deren Glykocosides //Naturwissenschaften. 1957. Bd 44. N 19. S. 513.

203. Спиридонов В.Н. Хроматография флавонолов каштана на полиамиде //Химико-фарм. журн. 1968. № 5. С. 43-45.

204. Geissman T.A. The chemistry of Flavonoids compounds // Oxford-London-N-Y-Paris. 1962. P. 70.

205. Сергиенко Т.А, Казарновская Л.С., Литвиненко В.И. Флаванононовые биоизиды *Acinosi thymoides* //Химия природ. соед. 1966. № 3. С. 166-167.

206. Литвиненко В.И., Максютин Н.П. Спектральное исследование флавоноидов. Обнаружение свободных оксигрупп в различных положениях. //Химия природ. соед. 1965. № 6. С. 470.

207. Jurd L.A. Spectrophometric method for the detection of 0-dihydroxyl groups in flavonoids Compounds //Arch. Biochem. Biophys. 1956. V. 63. P. 376-381.

208. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. М.: Мир, 1965. 216 с.

209. Hentili B., Horowitz R.M. Flavonoids of Citrus. IX. Some new C-glycosylflavones and a nuclear magnetic resonance method for differentiating 6- and 8-glycosyl isomers //J. Org. Chem. 1968. Vol. 44. N 4. P. 1571.

210. Mabry T.J., Rosler H. NMR Spectra of trimethylsilyl ethers of flavonoid Glycosides //Phytochemistry. 1965. Vol. 4. P. 177-183.

211. Эмели Дж., Финей Дж., Сатклиор Л. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса высокого разрешения. Т.1. М.: Мир, 1968. 630 с.

212. Nordby H.E., Fischer J.E., Kew T.J. Apigenin-7- β -rutinosid, a new flavonoid from the leaver of Citrus paridist //Phytochemistry.

1968. Vol. 7. P. 1953.

213. *Запесочная Г.Г.* Структурный анализ природных флавоноидных гликозидов и их ацилпроизводных //в Сб: «Состояние и перспективы исследований биол. активных веществ из раст. и создание на их основе новых лекарственных препаратов». М. 1983. С. 53-77.

214. *Казанцев А.П.* Фенольные соединения и их биологические функции. М.: Наука. 1968. 331 с.

215. Всесоюзный симпозиум "Фенольные соединения и их свойства" //Алма-Ата. 1978. 287.

216. *Панкратова Н.Ф.* Витамин Р, его свойства и применение. М.: АН СССР. 1959. С. 230.

217. *Курсанов А.Л., Букин В.П., Повалочкая К.Л., Запрометов М.Н.* Биохимия. 1950. № 15. С. 337.

218. *Pelter H., Fisel J., Weissner W.* //Arancimittel-Forsch. 1966. 16. P. 719.

219. *Сондак В.А., Грачева Е.П.* Витаминные ресурсы и их использование. 1959. № 4. С. 148.

220. Аналитическая химия элементов урана. М.: Академия наук. 1962. С. 46.

221. *Поляков В.В., Назарова В.Д.* Органические реагенты в аналитической химии //Респ. семинар-совещ. по аналитической химии. Алма-Ата, 1995. С. 93.

222. *Поляков В.В., Чернюк В.В.* Применение полифенолов в качестве аналитических реагентов //Вестник СКУ. 1997. № 1. С. 79-81.

223. *Кабиев О.К., Верменичев С.М., Аяпбергенов Е.К.* //Информационный бюллетень. 12. АН СССР. научный совет по проблемам радиологии. М. 1969. С. 83.

224. *Хавкинс Э.* Органические перекиси. М.-Л.: Химия. 1964. 500 с.

225. *Верменичев С.М.* Фенольные соединения и их физиологические свойства. Алма-Ата: Наука. 1973. 210 с.

226. *Балмуханов С.Б., Кабиев О.К.* Растительные полифенолы как потенциально активные противоопухолевые и радиомодифицирующие соединения. М.: Медицина. 1974. С. 86.

227. *Freudenberg K.* In Modern Methods of Plant Analysis (K. Paech and M. V. Tracey, eds.), Vol. III. P. 499. Springer. Berlin. 1955.

228. *Manskaja S. M.* In Biochemistry of Wood, K. Kratzl and G. Billek, eds.- Vol. 2 of Proc. 4th Intern. Press. New York, 1959.

229. *Towers G. H. N., Gibbs R. D.* //Nature. 1953. 172. 25.
230. *Merewether J. W. T.* In The Chemistry of Lignin (F.E. Brauns and D. A. Brauns, authors), Supplement vol //Academic Press. New York, 1960. P. 630.
231. *Bailey A.J.* //Eng. Chem. Anal. Ed. 8 389. 1936.
232. *Wardrop A. B., Bland D. E.* In Biochemistry of Wood (K. Kratzl and G. Billek, eds.), Vol. 2 of Proc. 4th Intern. Congr. Biochem. Vienna. 1958. P. 92. Pergamon Press. New York. 1959.
233. *Neish A. C.* In The Formation of Wood in Forest Trees (M. Zimmermann, ed.), Second Cabot Foundation Symposium // Academic Press. New York, 1964. P. 219.
234. *Freudenberg K.* //Nature. 183. 1152 . 1959.
235. *Freudenberg K.* In Biochemistry of Wood (K. Kratzl and G. Billek, eds.), Vol. 2 of Proc. 4th Intern. Congr. Biochem. Vienna. 1958. P. 121. Pergamon Press. New York. 1959.
236. *Kratzl K., Billek G.* //Tappi. 1960. 43. P. 650 .
237. *Kratzl K., Hilzforsch.* //Holzverwert. 1963. 15. P. 23.
238. *Kratzl K., Billek G.* //Tappi. 1957. 40. P. 269.
239. *Freudenberg K., Niedercorn F.* //Chem. Ber. 1958. 91. P. 1850.
240. *Freudenberg K., Lehmann B.* //Chem. Ber. 1963. 96. P. 1850.
241. *Brown S.A., Neish A.C.* //J. Am. Chem. Soc. 1959. 81. P.2419.
242. *Neish A. C.* //Ann. Rev. Plant Physiol. 1960. 11. P.55.
243. *Higuchi T.* //Can. J. Biochem. Physiol. 1962. 40. P.31.
244. *Erdtman H.* //Biochem. Z. 1933. 258. P. 172.
245. *Erdtman H.* In Modern Methods of Plant Analysis (K. Paech and M. V. Tracey, eds.). 1955. Vol. III. P. 428. Springer, Berlin.
246. *Freudenberg K.* //Pure Appl. Chem. 1962. 5. P. 9.
247. *Freudenberg K.* Fortschr //Chem. Ord. Naturstoffe. 1962. 20. P.41.
248. *Pearl I.A.* The Chemistry of Lignin. New York, 1967.
249. *Oshima M.* Wood Chemistry Process Engineering Aspects. 1965.
250. *Suty L., Gollis E.* Studium niektorych zloziek vodneho predhydrolyzatu bukoveho dreva. Prednaska na csl.-svedskom sympoziu o chemie dreva. Smolenice, 1970.
251. *Bjorkman A.* Svensk //Pappertstidn. 1957. 59. P.477.
252. *Bjorkman A., Persson B.* //Pappertstidn. 1957. 60. 158.
253. *Bjorkman A.* Svensk //Pappertstidn. 1957. 60. P.243.
254. *Bjorkman A.* Svensk //Pappertstidn. 1957. 60. P. 285.
255. *Bjorkman A.* Svensk //Pappertstidn. 1957. 60. P. 329 .
256. *Harkin J.M.* Methods of Attaching the Problems of Lignin

Structure, in "Recent Advances in Phytochemistry". Vol.2. New York, 1969.

257. *Brownell H.H.* //TAPPI. 1965. 48. P. 513.
258. *Brownell H.H.* // TAPPI. 1968. 51. P.298.
259. *Brownell H.H.* //TAPPI. 1968. 51. P. 359.
260. *Brownell H.H.* //TAPPI. 1970. 53. P. 1278.
261. *Brownell H.H.* //TAPPI. 1971. 54. P. 66.
262. *Bland D.E.* //Proc. Pulp Paper Res. Conf. Melbourne. 1965.
20. P.173.
263. *Янковский Б.А.* Химия древесины. 1968. I. С. 147.
264. *Freudenberg K., Lehmann B.* //Chem. Ber. 1960. 93. 1354; 6. P.1859.
265. *Stamm A. J.* //TAPPI. 1969. 52. P. 1498.
266. *Bland D.E.* //Holzforschung. 1961. 15. P. 103.
267. *Reale M.I. Ph. D. Thesis*, Fordham Univ., 1966.
268. *Шорыгина Н.Н., Садыков Т.С.* //Хим. природ. соедин. 1966. № 3. С.210.
269. *Brauns F.E.* //J. Am. Chem. Soc. 1939. 61. P.2120.
270. *Brauns F.E.* //J. Org. Chem. 1945. 10. P. 211.
271. *Buchanan M.A., Brauns F.E., Leaf R.L.* //J. Am. Chem. Soc. 1949. 71. P.1297.
272. *Desmet J.* //Compt. Rend. 1960. 250. P. 3374.
273. *Desmet J.* //Compt. Rend. 1960. 251. P. 780.
274. *Desmet J.* //ATIR Bull. 1961. N 2. P. 67.
275. *Desmet J.* //ATIR Bull. 1961. N 2. P. 88.
276. *Браунс Ф.Е.* Химия лигнина /Пер. под ред. М.И. Чуданова. М.: Лесная промышленность, 1964.
277. *Brauns F.E., Brauns D.A.* The Chemistry of Lignin. Suppl. Vol. New York, 1960.
278. *Forss K., Fremm K.E.* Papper ja Puu. 1965. 47. 443.
279. *Aulin-Erdman G., Suty L.* в печати.
280. *Dekker J.* Die Gerbstoffe. Berlin, 1913.
281. *Procter H.R., Paessler J.* Leitfaden Fur Gerbereichemische Untersuchungen. Berlin, 1901.
282. *Nickel.*, Farbenreaktionen der Kohlenstoffverbindungen. Berlin, 1890.
283. *Procter H.R.* Principles of Leather Manufacture. London, 1930.
284. *Andreasch H.* Der Gerber (1894). P. 195.
285. *Freudenberg K.* die Chemie der naturlichen Gerbstoffe. Berlin, 1920.

286. *Perki A.C., Everest A.E.* The Natural Organic Tannins Cleveland (Ohio). 1935.
287. *Kubelka V., Binko J.* Trisiliva rostlinna a jejich nahrazky. Praha, 1951.
288. *Михайлов А.Н.* Химия дубящих веществ и процессов дубления. М., 1953.
289. *Blazej A., Suty L., Mladek M.* //Kozarstvi. 1960. 10. P. 354.
290. *Gilson E.*, C.R.hebd.// Seances Acad. Sci.- Paris.- 1903.- 136.-p. 385.
291. *Hathway D.E.* //Biochem. J. 1956. 63p. 380.
292. *Hillis W.E., Carle A.* //Biochem. J. 1960. 74. P. 607.
293. *Schmidt O.T.* Ann., 476. 250 (1929); 515. 43,65 9(1934).
294. *Armitage R. et al.* //J. Chem. Soc. 1961. P. 1842.
295. *Armitage R. et al.* // J. Chem. Soc. 1962. P. 3808.
296. *Schmidt O.T.* //Leder. 1963. 14. 40.
297. *Fischer E.* //Ber. 1919. 52. P. 809.
298. *Freudenberg K.* Tannin, Cellulose und Lignin, J. Springer Berlin, 1930.
299. *Karrer P., Salomon H.R., Payer J.* Helv. Chim. Acta. 1923. 6. P. 3.
300. *Fischer E., Freudenberg K.* Ber. 1929. 47. P. 2485.
301. *Horler D.F., Nursten N.E.* //J. Chem. Soc. 1961. P. 3786.
302. *Haworth R.D.* Proc. Chem. Soc. 1961. P. 401.
303. *Harbone J., Corner J.J.* //Biochem. J. 1961. 81. P. 242.
304. *Tsujimura M.* Sci. Pop. //Inst. Phys. Chev. Res. 1935. 26. P. 186.
305. *Schmidt O.T., Hersk J.* //Ann. 1954. 587. P. 63.
306. *Schmidt O.T., Mayer W.* //Angew. Chem. 1956. 68. P.103.
307. *Blazej A., Mladek M., Suty L.* Zbor. Prac chemickej fakulty. Slovenska vysoka skola technicka. Bratislava, 1961.
308. *Schmidt O.T., Lademann R.* //Ann. 1951. 571. 41. P. 232.
309. *Schmidt O.T.* Recent Developments in the Chemistry of Natural Phenolic Compounds. Oxford. 1961.
310. *Schmidt O.T., Mayer W.* //Ann. 1951. 571. P. 1.
311. *Schmidt O.T., Lademan R., Himmele W.* //Chem. Ber. 1952. 85. P. 408.
312. *Schmidt O.T., Meswandt W.* //Ann. 1950. 568. P. 165.
313. *Schmidt O.T., Lademan R.* //Ann. 1950. 569. P. 149.
314. *Schmidt O.T.* //Leder. 1963. 14. P. 40.
315. *Schmidt O.T., Bernauer K.* //Ann. 1954. 558. P. 211.
316. *Schmidt O.T., Komarek E.* //Ann. 1955. 591. P. 156.

317. Mayer W., Fikentscher R., Schmidt O.T., Schmidt J. //Chem. Ber. 1960. 93. P. 2761.
318. White T., Kirby K.S., Knowles E. //J. Soc. Leather Trad. Chem. 1952. 36. P. 148.
319. King G.C. //J. Soc. Leather Trad. Chem. 1957. 41. P. 368.
320. Roux D.G. //J. Soc. Leather Trad. Chem. 1952. 36. P. 274.
321. Langmayer F. et. al. Veda a vyzkum v prumyslu kzedelnem. Rada IV. 1958. P. 5.
322. Бокучаева М.А. Биохимия чая и чайного производства. М. 1958.
323. Bate-Smith E.C., Swain T. Chemistry of the Vegetable Tannins. Croydon. 1956.
324. Rosenheim O. //Biochem. J. 1929. 14. P. 178.
325. Robinson G.M., Robinson R. //Biochem. J. 1931. 25. P. 1687; 1933. 27. P. 206.
326. Base-Smith E.C. //Biochem. J. 1954. 58. P.122- 126.
327. Freudenberg K., Weinges K. //Fortschr. Chem. org. nat. Stoffe. 1958. 16. P.1.
328. Hathway D.E., Seakins J.W.T. //Biochem. J. 1957. 67. P.239.
329. Freudenberg K., Alonso Lama J.M. //Ann. 1958. 612. P. 78.
330. Freudenberg K., Stocker J.H., Porter J. //Chem. Ber. 1957. 90. P. 957.
331. Hathway D.E. //J. Chem. Soc. 1958. P. 520.
332. Grassmann W., Endres H. //Leder. 1959. 10. P. 237.
333. Blažej A. Chémia rastlinných trieslovín a hodnotenie trieslovín extraktov. Habilitačná práca. Chemicko-technologická fakulta SVST. Bratislava. 1960.
334. Enomoto S, Asano K, Tamura F, Tanaka H. Prostaglandin derivatives. Ger Offen 2. 900. 061. CA 91: 192904w.
335. Левин Э.Д., Алаудинов Ш.Т., Шапиро Е.Б., Левина В.Э. Характеризация простагландинов, экстрагированных из живых элементов тополя. //Хим. древ. 1981. (5). С. 108-10.
336. Паносян А.Г. Поиск простагландинов и простагландино-подобных соединений в растениях //Хим. природ. соедин. 1981. №2. С. 139-146.
337. Паносян А.Г., Барикян М.Л., Лебедева М.Г., Амроян Э.А., Габриелян Э.С. Поиск веществ с простагландиноподобной активностью в растениях //Хим. природ. соедин. 1980. №6. С. 825-826.
338. Gregson R.P., Marwood J.F., Quinn R.J. The occurrence of prostaglandins PGE₂ and PGF_{2α} in plant, the red alga Gracilaria

lichenoides //Tetrahedron Lett. 1979. (46). P. 4505-4506.

339. *Janistyn B.* Gas chromatographic-mass spectroscopic identification of prostaglandin F_{23} in flowering *Kalanchoe blossfeldiana* V. //Poellin. Planta. 1982. 154 (5). P. 485-487.

340. *Euler U.S. von.* Prostaglandins. In: Adv. Pharmacol. Ther. Ed by BB Vargaftig. Proc. Int. Congr. Pharmacol., 7th. - Oxford: Pergamon, 1979. Vol. 4. P. 3-8.

341. *German B., Bruckner J.* Evidence against a PGF prostaglandin structure in trout tissues - a correction // Prostaglandins. 1983. 26. №2. P.207-210.

342. *Sankawa U.* Inhibition of prostaglandin biosynthesis contained in Chinese medicinal drugs //Igaku no Ayumi. 1983. 126. (11). P. 867-74.

343. *Scheinmann F.* Introductio. nomenclature. and biosynthesis of eicosanoids. - In: New Synth. Routes Prostaglandins Thoromboxanes. Ed by S.M. Roberts. F. Scheinmann. London: Academic, 1982. P. 1-13.

344. *Dominguez J.N., Adams D.R., Flamerich J.* Isolation of prostaglandins from the gorgonian, *Plexaura homomalla* collected off the Venezuelan coast //Rev. Latinoam. Quim. 1980. 11. №.2. P. 56-9.

345. *Komoda Y., Kanayasu T., Ishikawa M.* Prostaglandin F_{23} from the Japanese coastal gorgonian, *Euplexaura erecta* //Chem. Pharm. Bull. 1979. 27. №10. P. 2491-2494.

346. *Fisher S., Weber P.C.* Prostaglandins I_3 is formed in vivo in man after dietary eicosapentaenoic acid //Nature (London). 1984. 307. (5947). P.165-168.

347. *Becker H.* Oil of evening primrose *Oenothera biennis*. a source of fatty acids of therapeutic and dietetic interest //Z. Phytoter. 1983. 4. № 2. P. 531-536.

348. *Lefkowitz J.B., Evers A.S., Eliot W.J., Needleman P.* Essential fatty acid deficiency: a new look at an old problem //Prostaglandins Leukotrienes Med. 1986. 23 (2/3). P. 123-127.

349. *Sakai K., Inoue K., Amamiya S., Morita A., Kojima K.* Synthetic studies of prostanoids. XX. Synthesis of stable prostaglandin H_1 analogs //Chem. Pharm. Bull. 1980. 28. № 6. P. 1814-1919.

350. *Ogburn P.L. Jr, Brenner W.E., Dingfelder J.R., Williams P.P., Siegel M.I., Maynard S., Johnos S., Holman R.T.* Arachidonic acid's role in the pathology and physiology of pregnancy and labor. //Prog. Lipid. Res. 1981. 20. (1-4). P. 243-246.

351. Iritani N., Mizoguchi H., Kitaya M. Asymmetric distribution of arachidonis and n-3 polyunsaturated fatty acids in rat liver microsomal membranes under a fat-free diet //Lipids. 1987. 22 (1). P. 45-50.
352. Aveladano M.I. A novel group of very long chain polyenoic fatty acids in dipolyunsaturated phosphatidylcholines from vertebrate retina //J. Boil. Chem. 1987. 262. №3. P. 1172-1179.
353. Gupta O.P., Anand K.K., Ghatak B.J.R., Atal C.K. Vasine, alkaloid of *Adhatoda vasica*, a promising uterotonic abortifacient // Indian J. Exp. Biol. 1978. 16 (10). P. 1075-1077.
354. Ellis L.S., James L.F., McMullen R.W., Panter K.E. Reduced progesterone and altered cotyledonary prostaglandin values induce by locoweed (*Astragalus lentiginosus*) in sheep //Am. J. Vet. Res. 1985. 46 (9). P. 1903-1907.
355. Saeed S.A., Butt M.M., McDonald-Gibson W.J., Collier H.O.J. Inhibitor(s) of prostaglandin biosynthesis in extract of oat (*Avena sativa*) seeds //Biochem. Soc. Trans. 1981. 9 (5). P. 444.
356. Kiuchi F., Shibuya M., Sanakawa U. Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from ginger //Chem. Pharm. Bull. 1982. 30 (2). P. 754-757.
357. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика. М.: Мир. 1991. С. 388-397.
358. Lewis G.P. Pharmacology of prostanglandins. //Pharm. Weekbl. 1980. 115 (20). P.648-54.
359. Raduchel B., Vorbruggen H. Prostaglandin analogs //Adv Prostaglandin Thomboxane Leukotriene Res. 1985. 14 (Chem. Prostaglandins Leukotrienes). 263-307.
360. Stehle R.G. Physical chemistry, stability, and handling of prostaglandins E_2 , $F_{2\gamma}$, D_2 and I_2 : a critical summary //Methods Enzymol. 1982. 86 (Prostaglandins Arachidonate Metab.). P. 436-56.
361. Andreyko J. L., Marshall L.A., Dumesic D.A., Jaffe R.B. Therapeutic uses of gonadotropin-releasing hormone analogs // Obstet Gynecol Survey. 1984. 42 (1). 1-21.
362. Hocart S.J., Nekola M.F., Coy D.H. Structure - activity studies of antagonist of luteinizing hormone - releasing hormone with emphasis on the amono-terminal region //J. Med. Chem. 1987. 30. №(4). P. 735-9.
363. Bersohn M. Synthesis of drugs propose by a computer program //ACS Symp. Ser. 1979. 112 (Comput-Assisted Drug Des.). 341-352.
364. Hafez E.S.E. Epiloge: (prostaglandins). In: Prostaglandins Fertil Regul. Ed by M. Toppazada, M. Bygman, E.S.E. Hafez.

Lancaster: МТР. 1984. Р. 141-149.

365. Общая органическая химия (липиды, углеводы, макромолекулы, биосинтез). М.: Химия. 1986. Т. 11. С. 12-38.

366. Мевх А.Т., Юськович А.К., Дуженко В.С. и др. Вестник Московского университета. Сер.2 Химия. 1998. Т.39. № 1. С. 36-39.

367. Марков Х.М. //Кардиология. 1982. № 22. С. 11.

368. Мевх А.Т., Юськович А.К., Дуженко В.С. и др. //Кардиология. 1990. № 9. С. 54.

369. Карагодина Э.В., Корф И.И., Луинович В.Л. и др. //Бюллетень эксперим. биологии и медицины. 1993. № 11. С 499.

370. Назарова В.Д. Количественное определение углеводов в биологическом сырье. //Метод. указания. Петропавловск. 1981.

371. Определение йода. ГФ СССР. 1987. Вып. 1. С. 183-184.

372. Карякин А.В., Грибовская И.Д. Методы оптической спектроскопии и люминесценции в анализе природных и сточных вод. М.: Химия. С.160-179.

373. Поляков В.В., Бекенова Г.Е., Баев А.В. Бактерицидное действие масла почек тополя бальзамического. // Поиск. Алматы, 1996. № 3. С. 63-65.

374. Рахимов К.Д., Ушбаева Г.Г., Верменичев С.М., Поляков В.В., Бокаева С.С. Изучение противоопухолевой активности масла тополя. М. (Деп. в ВИНТИ 28.11.88. № 2154).

375. Чернов В.А. Изучение противоопухолевой активности химиотерапевтических препаратов //Методы экспериментальной химиотерапии: практическое руководство. /Под ред. Г.Н.Першина. М., 1971. С. 357-381.

376. Сепетиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М., 1968. С. 418.

377. Ушбаева Г.Г., Поляков В.В. Изучение состава и противоопухолевой активности эфирного экстракта *Populus Balsamifera*. М. (Деп. в ВИНТИ 13.04.89. № 2433).

378. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963. 154 с.

379. Ларионов Л.Ф. Химиотерапия злокачественных опухолей. М., 1962. 464 с.

380. Система создания противоопухолевых препаратов в СССР и США /Под ред. Н.Н. Блохина, Ч.Г. Зуброда М. 1977. 351 с.

381. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США /Под ред. З.П. Софьиной и др. М., 1980. 296 с.

382. Ушбаева Г.Г., Мустафина Р.Х., Поляков В.В., Белходжаева А.А. Влияние экстракта из почек тополя бальзамического на некоторые биохимические показатели сыворотки крови крыс с лимфосаркомой Плисса. М. (Деп. в ВИНТИ 30.11.88. № 2200).
383. Winzler R.J. Determination of serum glycoproteins //In Methods Biochemical Analysis. New-York. 1955. 2. 279. P. 311.
384. Слущкий Л.И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л.: Медицина, 1969.
385. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике. М., Медгиз. 1963.
386. Шапот В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста. М.:Медицина. 1975.
387. Гаузе Г.Ф. Пути изыскания новых антибиотиков. М.: АН СССР. 1961.
388. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. /Под ред М.О. Биргера. М.:Медицина, 1973.
389. Сейтембетов Т.С. Синтез, структура полициклических соединений и их влияние на динамику иницированной хемилюминесценции. Автореф. дис. докт. Алматы. 1997. 43 с.
390. Сейтембетов Т.С., Адекенов С.М., Даленов Е.Д. Антиоксиданты и иницированная хемилюминесценция. Акмола, 1996. 105 с.
391. Бурлакова Е.Б. Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977.
392. Abramson H. //J.Biol. Chem. 1949. Т. 173. P. 179.
393. Corwin L.M. // Arch. Biochem and Biophys. 1962. 97. P. 51.
394. Тарусов Б.Н. Первичные процессы лучевого поражения. М.: Медгиз. 1957.
395. Зенков Н.К., Куликов Ю.В. Биохемилюминесцентный анализ в биологии и медицине //Бюлл. Сиб. отдел. АН СССР. 1984. № 3. С. 67-73.
396. Зенков Н.К., Куликов Ю.В., Молчанов Л.В. Биохемилюминесценция с поверхности тела человека //Бюлл. эксп. биол. и мед. 1982. 11. С. 50-52.
397. Лопухин Ю.М., Владимиров Ю.А., Молоденков М.Н. Хемилюминесценция липопротеидов сыворотки крови //Вопросы мед. химии. 1983. № 1. С. 116-120.
398. Барабой В.А., Гранул В.Л., Евтушенко А.В. и др. Спонтанная хемилюминесценция сыворотки крови при выявлении рецидивов и метастаз рака проксимального отдела желудка и

пищевода // Вопросы онкологии. 1982. Т. 28. № 4. С. 17-20.

399. Корочкин И.М., Клебанов Г.И. и др. Хемилюминесценция лейкоцитарной массы в диагностике острого инфаркта миокарда // Терапевт. архив. 1984. Т. 56. № 8. С. 29.

400. Владимиров Ю.А., Фархутдинов Р.Р., Молоденков Н.Н. Хемилюминесценция сыворотки крови в присутствии солей Fe^{2+} // Вопр. мед. химии. 1976. № 2. С. 216-223.

401. Сейтембетова А.Ж., Поляков В.В., Адекенов С.М., Мухамбетова Д.Д. Отандык жана дэрілік препарат "Тополіннін" антиоксиданттық белсенділігі // Акмола медициналық журналы. Акмола.- 1998. № 3. С. 84-85.

402. Пешинский В.Г., Адам А.М., Эскин В.Я. Растения в лечении и профилактике лучевых поражений. 1998.

403. Романцев Е.Ф., Блюхина В.Ф., Жулакова З.И. и др. Биохимические основы действия радиопротекторов. М.: Атомиздат. 1980. 168 с.

404. Куна Н. Химическая радиозащита. М.: Мир, 1989.

405. Поляков В.В., Кротова С.А. Влияние природных стимуляторов роста на изменение физиолого-биохимических показателей и продуктивность сои // Вестник СКУ. 1997. № 1. С. 49-50.

406. Поляков В.В., Кротова С.А. Влияние растительных экстрактов на рост и развитие капусты белокочанной // Междунар. научно-практ. конф. Петропавловск. Т. II. 1998. С. 95-100.

407. Лизгунова Т.В. Белокочанная капуста. Л.: Колос, 1967.

408. Кротова С.А., Поляков В.В. Биологические основы повышения продуктивности ярового рапса // Современные проблемы экологически чистых технологий и материалов. Алматы, 1996. № 5-6. С. 146-147.

409. Поляков В.В., Кротова С.А. Влияние растительных экстрактов на рост и развитие сахарной свеклы // Современные проблемы экологически чистых технологий и материалов. Алматы, 1996. № 5-6. С. 145-146.

410. Поляков В.В., Кротова С.А. Эффективность применения растительных экстрактов на культуре огурца // Информ. листок КазНИИТИ. 1990. № 11-90.

411. Поляков В.В., Кротова С.А. Реакция огурца на применение растительных экстрактов при выращивании в теплице // Информ. листок КазНИИТИ. 1991. № 67-91.

412. Поляков В.В., Кротова С.А. Влияние экстрактов из тополя бальзамического и пижмы на прорастание семян и рост

проростков огурца и томата //Информ. листок КазНИИНТИ. 1989. № 12-50.

413. *Поляков В.В., Кротова С.А.* Использование растительных экстрактов при выращивании томата в закрытом грунте // Информ. листок КазНИИНТИ. 1992. № 65-92.

414. *Поляков В.В., Кожевникова Л.Н.* Влияние биологически активных веществ на рост и развитие сельскохозяйственных животных //Междунар. научно-прак. конф. "Проблемы развития аграрного сектора в XXI веке". 1999. Т. 2. С.51-52.

415. Заявка на патент РК №980141.1 от 19.02.98 г. /*Поляков В.В., Адекенов С.М., Надиров Р.С., Кротова С.А.* Масло тополя, обладающее противоопухолевой активностью.

416. Заявка на патент РК №980486.1 от 12.05.98г. /*Поляков В.В., Адекенов С.М.* Способ регулирования роста растений. (Положительное решение КазПатент от 07.99 г.)

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	3
Глава I. Химический состав растений рода <i>Populus L.</i> и их применение.....	5
Глава II. Основные классы биологически активных веществ <i>Populus L.</i>	16
II.1. Флавоноиды.....	16
II.2. Фенолкарбоновые кислоты.....	37
II.3. Лигнины.....	49
II.4. Дубильные вещества.....	54
II.5. Простагландины.....	78
II.6. Ненасыщенные жирные кислоты.....	85
Глава III. Биологически активные соединения <i>Populus balsamifera L.</i> , практические аспекты применения препаратов на их основе.....	87
III.1. Получение масла почек тополя бальзамического и изучение его химического состава.....	87
III.2. Биологическая активность масла тополя.....	102
IV. Заключение.....	130
V. Литература.....	134

Научное издание

Владлен Васильевич Поляков
Сергазы Мынжасарович Адекенов

**Биологически активные соединения растений рода *Populus L.*
и препараты на их основе**

Редактор Т.Н. Кок

Техн. редактор Токбанова К.С.

Подписано в печать 22.10.99. Формат 60х84/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Ньютон. Объем 9,3 усл. п.л. Усл. кр.-отт. 9,3. Уч.-изд.л. 11,6. Тираж 300. Заказ № 1291. Отпечатано с готового набора в ОАО «Карагандинская полиграфия», г. Караганда, 470032, ул. Ермакова, 33. Дом печати

Издательство «Ғылым»
480100, Алматы, ул. Пушкина, 111/113