

Актуальность Семейство ивовых (Salicaceae), включает листопадные деревья, кустарники и кустарнички, входящие в состав трех родов: тополь, ива и чозения. Деревья многих видов семейства достигают значительных размеров (30 - 35 м), иногда до 40 - 45 (60) м высотой и до 1 - 2 м и более в диаметре ствола, выделяются интенсивным ростом. Половая зрелость наступает рано, растения двудомные, очень редко встречаются особи однодомные. Цветут до распускания или одновременно с появлением листьев, у некоторых видов - позднее. Растения анемофильные, энтомофильные и анемохорные. Как правило, эти растения недолговечные или средnedолговечные. Ивовые встречаются в исключительно разнообразных лесорастительных условиях, отличаются большой экологической амплитудой в отношении влажности и плодородия почвы, устойчивости к низким температурам. Размножаются семенами, большинство легко вегетативным способом, многие виды черенкуются. Представители семейства Salicaceae участвуют в образовании мелколиственных и пойменных лесов, имеют большое природоохранное и хозяйственное значение [1]. Осина обыкновенная *Populus tremula* L., относится к семейству ивовых (Salicaceae), род тополь (*Populus*), который включает около 30 видов деревьев, произрастающих на обширной территории Евразии, Северной Америки и Северной Африке. Нередко деревья достигают очень крупных размеров: до 45 (60) м высоты и до 1,5 - 2,5 (3) м в диаметре. Во всем мире им уделяется внимание как исключительно быстрорастущим растениям, способным в плантационных культурах при благоприятных условиях достигать прироста древесины 15 - 25 (35) м³/га в год. В России произрастает более 10 видов тополей. В частности, тополь дрожащий, или осина, тополь черный, тополь белый, тополь сереющий, тополь душистый, тополь лавролистный, тополь корейский, тополь Максимовича [1, 2]. Древесина представителей семейства ивовых мягкая, легкая, вязкая, используется в строительстве, как конструкционный материал, в мебельном, спичечном, фанерном производствах, а также для изготовления плит, столярных и токарных изделий. В настоящее время древесина рода тополя *Populus* используется при химической биохимической переработке переработке с получением целлюлозы, фурфурола, этанола, и других биопродуктов [1]. Семейство ивовых (Salicaceae) является воспроизводимым сырьевым источником биологически активных веществ (БАВ) фенольного характера. Весьма перспективно применение этого растительного сырья в фармацевтической промышленности. Характеристика источников фенолгликозидов. Фенолгликозиды, являясь вторичными метаболитами растений, широко распространены в растительном мире, содержатся в различных частях растений семейства Ивовые (Salicaceae) и обладают обширным спектром биологической активности. К фенолгликозидам относятся салицин, салицилоил-салирепин салирепозид, салицилоил- салицин, популозиды и т.д [3, 4, 5]. На рис. 1 представлены химические формулы основных фенолглюкозидов. а б в г д Рис. 1 - Химическая формула: а) салицин б)

салицилоил-салирепин, в) салирепозид г) салицилоил-салицин, д) популозид

Впервые о противовоспалительных и анальгезирующих свойствах растений семейства *Salicaceae* (Ивовые) упоминается в научных изданиях еще в 1763 г. [6], когда оксфордским священником Эдвардом Стоуном было описано успешное применение коры ивы белой для лечения различных заболеваний, сопровождающихся жаром и лихорадкой. Основное биологически активное соединение, ответственное за такие фармакологические эффекты было выделено в 20 - 30 гг. XIX в. [7, 8, 9] и была установлена его химическое строение. Было показано, что при выделении гликозидов из коры ивы, сложноэфирные связи гликозидов гидролизуются. Первым фенолгликозидом, полученным из природных источников, был салицин, обладающий наиболее простым химическим строением. Получение салицина из экстрактов растений способствовало разработке первого синтетического препарата - ацетилсалициловой кислоты [10].

С развитием органической химии, химии природных и методов изучения структуры органических соединений в различных растениях семейства *Salicaceae* и родственных семействах были обнаружены фенолгликозиды более сложной химической структуры. Фитохимическое исследование по фракции этилового спирта штока коры *Populus davidiana* привело к выделению 10 фенольных гликозидов (1 - 10), которые были определены на основе физико-химических и спектроскопических анализов. Среди них три новых соединения, популозид АС (1 - 3), были определены как 2-кумарилметил-4-гидроксифенил-А-D-глюкопиранозид, 2-кумарилметилфенил-А-D-глюкопиранозид, и 2- ферул метилфенил-А-D-глюперозид, соответственно. *Populus davidiana* произрастает на территории Кореи, Северного Китая и Сибири. Экстракты коры этого растения традиционно используется для лечения различных заболеваний, в том числе диарея, паралич, болезнь легких, оспа. Фитохимические исследования показали наличие фенольных гликозидов, флавоноидов, и органических кислот в экстрактах этого растения и других видов рода *Populus*. В рамках постоянного поиска биологически активных соединений из природных источников, фитохимическое исследование этилацетат-растворимой фракции метилового экстракта *P. davidiana* привело к выделению трех новых фенольных гликозидов вместе с семью известными [11]. В результате исследований листьев *Populus tremula* были определены девять фенольных гликозидов: салицин, саликортин, тремулоидин, тремулацин, 2'-О-ацетил-салицин, 2'-О-ацетил-саликортин, салицилоил салицин, 2'-О-циннамоил-саликортин и ацетил-тремулацин (рис. 1) [12]. Гидрофильные экстрактивные вещества ядровой древесины, заболони и узлов трех видов осины (*Populus tremula*, *Populus tremuloides*, *Populus grandidentata*) были проанализированы методами газовой хроматографии, хромато-масс-спектрометрии и высокоэффективной гель-хроматографии. Выявлены флавоноиды: дигидрокемпферол, нарингенин, кемпферол, катехин, и таксифолин. Кроме того,

гликозиды дигидрокемпферол, нарингенин, кемпферол были определены с помощью масс-спектрометрии путем ферментативного гидролиза β -D-глюкозидазы. Дигидрокемпферол и его глюкозид доминируют во всех образцах узлов. Суммарные флавоноиды представлены в различных количествах между 11 и 43 мг / г в *Populus tremula*, 12 и 62 мг / г в *Populus tremuloides* и 47 и 82 мг / г в *Populus grandidentata* [13]. В значительных количествах фенолгликозиды находят в растениях родов *Poplar* (тополь) и *Salix* (ива) [3], Салирепозид был впервые выделен из коры ивы ползучей (*Salix repens*) в 1931 году [14]. Из листьев растения *P. deltoides* (тополь дельтовидный) выделены салицин, популозид, саликортин, дельтоидин [15], Листья и междуузлия листьев *P. tremuloides* (тополь осинообразный) богаты салицином, тремулацином, саликортином, тремулоидином. Из коры растения *P. grandidentata* (крупнозубчатый тополь) были выделены грандидентатин (*grandidentatin*) и популин [13], а из коры *P. trichocarpa* (тополь волосистоплодный) выделены трихокарпин и трихокарпозид. Содержание флавоноидов в листьях осины обыкновенной в пересчете на гиперозид варьирует от $0,97 \pm 0,04$ % до $2,10 \pm 0,05$ %; фенологликозидов в пересчете на салицин - от $3,67 \pm 0,06$ % до $5,64 \pm 0,18$ %; фенолокислот в пересчете на хлорогеновую кислоту - от $1,06 \pm 0,05$ % до $2,46 \pm 0,09$ %; дубильных веществ (легкоокисляемых веществ) - от $2,35 \pm 0,09$ % до $4,98 \pm 0,12$ %, полисахаридов - от $2,48 \pm 0,05$ % до $5,52 \pm 0,14$ %. При изучении состава БАВ гидрофильной фракции листьев осины обыкновенной, заготовленных в регионе Западной Сибири, выявлено наличие пяти гликозидов флавоноидов - производных кверцетина (гиперозид, рутин и кверцитрин), кемпферола и мирицетина; восьми фенологликозидов, в том числе салицина и тремулацина; а также хлорогеновой кислоты и эфиров п-кумаровой, феруловой и коричной кислот. Применение адсорбционной колоночной хроматография позволило достаточно точно определить сумму фенольных соединений в экстрактах из листьев осины [2]. В спиртовых экстрактах обнаружены соединения неизвестного ранее для осины типа флавоноидов - изофлавоны, один из них идентифицирован в лубе как 5,7-дигидрокси-4'-метоксиизофлавоон [16]. Биологическая активность фенолгликозидов не ограничивается противовоспалительными свойствами. Большинство фенолгликозидов обладает ярко выраженной антиоксидантной активностью. В частности, соединения растительного происхождения, такие как фенольные кислоты, флавоноиды и дубильные вещества обладают значительным антиоксидантным и противовоспалительным действиями, которые могут способствовать профилактике многих патологий, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний. Последние физиологические, фармакологические и биохимические исследования поддерживают идею традиционной лекарственной практики, что препараты на растительной основе хорошо адаптированы к физиологии организма и, следовательно, вызывают только незначительные побочные

эффекты. Традиционно используется экстракт *Populus nigra* (тополя черного) в лечении многих заболеваний, связанных с дисфункцией эндотелия, таких как воспаления, артрит, бронхит и болезней дыхательных путей [17].

Антиоксидантную активность показали такие соединения, как популозид АС, популозид, грандидентотин, салиперозид, и кумарил-А-D-гликозид полученные из экстракта коры *Populus davidiana* [11]. Исследование экстрактов коры *Populus tremuloides* Michx (кору экстрагировали водой и неочищенный экстракт фракционировали с трет -бутилметиловым эфиром (ТВМЕ), этилацетатом и н-бутанолом показали, что сырой горячий водный экстракт и его фракции проявляют сильное антиоксидантное действие, выше, чем у синтетического антиоксиданта ВНТ (бутилгидрокситолуол) [18]. Показано, что биологически активные вещества экстракта листьев осины обыкновенной (*Populus tremula*) способны подавлять свободно-радикальное окисление. Эти выводы основаны определении общей антиоксидантной активности *in vitro* [19]. Установлено, что фенолгликозиды эффективны при профилактике ожирения. В результате этноботанического опроса, *Populus balsamifera* L. (тополь бальзамический) был идентифицирован как растение, используемое для лечения различных симптомов, связанных с сахарным диабетом 2 типа. *Populus balsamifera* L., также известный как тополь бальзамический, неожиданно и мощно ингибирует накопление внутриклеточных триглицеридов, что свидетельствует о снижении риска потенциального ожирения человека. Экстракт этого растения содержит ряд биологически активных компонентов, и в частности, салицин, salicortin, salireposide и populoside. *Populus balsamifera* L. относят к лекарственным растениям в традиционной фармакопее, так как оно содержит саликортин, который идентифицирован в качестве активного компонента [20]. Липофильные соединения коры осины, обладают высокой антибактериальной активностью против *Streptococcus pneumoniae*. Установлено, что в состав водорастворимой части спиртовых экстрактов, помимо салицина, входят гликозиды коричневого и кониферилового спиртов, содержащиеся в больших количествах в лубе. Поэтому на основе этой части экстракта возможно создание тонизирующих препаратов, поскольку гликозиды фенилпропаноидных соединений обладают хорошей стимулирующей активностью. Антибактериальная активность липофильных соединений в отношении пневмотропных микроорганизмов позволяет использовать их для лечения заболеваний нижних дыхательных путей [16]. Экстракты из коры осины являются эффективным и малотоксичным средством для лечения паразитарного заболевания описторхоза. Описторхоз - распространенное на территории Российской Федерации заболевание печени [21]. В настоящее время выпускается несколько препаратов для лечения и профилактики описторхоза, представляющих собой экстракты коры осины: «Экорсол», «Поулин», «Ассаликс», «Биосинол», и др. [22]. Результатами химического и хроматографического анализа показано, что активными

компонентами экстракта, отвечающими за проивоописторхозную активность, являются фенолгликозиды, производные салицина [23]. На основе БАВ гидрофильной фракции коры осины был разработан оригинальный противоязвенный препарат «Экорсин» в виде таблетированной лекарственной формы [24]. Выводы Химический состав осины и близкородственных растений данного семейства неоднократно изучался [2, 11, 12, 15, 16, 20], были выделены гликозиды различных структур. Содержание биологически активных веществ зависит от вида растений и других различных факторов (климатические условия, сезонный фактор, возраст растения, и т.д.) [25, 26]. В настоящее время различные соединения фенолгликозидов, имеющиеся в составе растений семейства ивовые, дают возможность для их дальнейшего изучения в области фармакопеи.