

УДК 547.314

D-МАННИТОЛ ИЗ *FRAXINUS EXCELSIOR*

© Э.Г. Керимли¹, С.В. Серкеров^{2*}

¹ Азербайджанский медицинский университет, ул. Бакиханова, 23, Баку
AZ1022 (Азербайджан)

² Институт ботаники НАН Азербайджана, Бадамдарское шоссе, 40, Баку
AZ1073 (Азербайджан), e-mail: s.serkerov@mail.ru

Обсуждены результаты химического изучения коры, плодов и листьев *Fraxinus excelsior* L. Методом хроматографии на колонке с нейтральной окисью алюминия из этанольной суммы экстрактивных веществ коры, плодов и листьев исследуемого вида выделено кристаллическое индивидуальное вещество состава $C_6H_{14}O_6$ с т. пл. 175,0–176,0 °С, $[\alpha]_D^{20} +20^\circ$ (с 10, H₂O). На основании химических и спектральных (ИК-, ЯМР ¹H, ¹³C, ¹³C Dept 135 и масс-спектров) данных исходного вещества и его гексаацетилпроизводного, полученных при интерпретации, установлено, что ему соответствует строение (2R,3R,4R,5R)-гексан-1,2,3,4,5,6-гексол (D-маннитол).

Анализ ЯМР ¹³C и ¹³C Dept 135 исследуемого вещества показал, что из-за эффекта симметрии характерный для гексотов в спектрах вместо ожидаемых шести сигналов проявляются только три характеризующие шесть атомов углерода.

Содержание вещества в сырье составляет: в коре – 0,62%, плодах – 0,40%, листьях – 0,42%

Ключевые слова: *Fraxinus excelsior*, ясень обыкновенный, кора, плоды, листья, экстракция, ацетилирование, маннитол.

Введение

В мировой флоре род *Fraxinus* L. представлен 70 видами, из них в Азербайджане распространено 4 вида [1]. Согласно литературным данным из различных органов ясеня обыкновенного выделены углеводы, фенолы, кумарины и др. [2, 3].

В Болгарии кору, собранную до начала соковыделения, используют для получения эскулина – основного компонента препарата «эскувит», применяемого в научной медицине [4]. Кумарины эскулетин, эскулин, фраксетин и особенно фраксинол обладают спазмолитическими свойствами [5].

В народной медицине используют настой, отвар порошка коры, плодов и листьев как вяжущее, противохоразочное (заменитель хинина), тонизирующее, ранозаживляющее средство, а также при ожирении, подагре и др. [6].

Материалы и методы

Кора и плоды *Fraxinus excelsior* собраны в октябре 2014 г., листья – в июне 2013 г. на Апшероне (Азербайджанская республика). Экстракцию воздушно-сухой мелко измельченной коры и плодов проводили 50% этанолом, листья – 70% этанолом трижды, каждый раз в течение трех дней. Выход экстрактивных веществ составил 1,61, 1,70, 1,50% соответственно. Выделение индивидуального вещества осуществляли на колонке с нейтральной окисью алюминия (III–IV степень активности по Брокману). Элюирование вещества из колонки ($h=90$, $d=3$ см) проводили 50% этанолом. Объем каждой фракции 50 мл.

Керимли Эльвин Гаджи оглу – ассистент кафедры Фармакогнозии и ботаники; e-mail: kelvin83@list.ru
Серкеров Сираджедин Вели оглу – заслуженный деятель науки Азербайджана, доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник, e-mail: s.serkerov@mail.ru

Индивидуальность полученного вещества устанавливали методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol-UV 254. Температуру плавления определяли на приборе Mettler toleda марки FP 90 Central Processor.

* Автор, с которым следует вести переписку.

ИК-спектры снимали на спектрофотометре Varian 640 IR. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{13}C Dept 135 – на спектрометре Bruker 300 с резонансной частотой 300 МГц для ^1H и 75 МГц для ядер ^{13}C . Растворитель DMSO- d_6 . Химические сдвиги даны по δ -шкале. Внутренний стандарт ТМС. Определение плоскости поляризации проводили на Polarimetro «Modelo Polar, OPTIC IVY MEN SYSTEM». Спектры высокого разрешения (HR-MS) были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI). Условные обозначения сигналов: с – синглет, д – дублет, т – триплет, к – квартет, м – мультиплет.

Результаты и их обсуждение

Из хроматографических колонок суммы экстрактивных веществ коры, плодов и листьев *F. excelsior* выделено индивидуальное вещество состава $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$, которое после трехкратной перекристаллизации из спирта и сушки имело т. пл. 175–176 °С; $[\alpha]_D^{20} +20^\circ$ (с 10, H_2O)*.

Выход вещества на сухой вес сырья составляет 0,62, 0,40, 0,42% соответственно.

В области характеристических частот ИК-спектра вещества имеется интенсивная полоса в области 3325–3400 cm^{-1} , свидетельствующая о наличии в исследуемом соединении гидроксильных групп.

В ЯМР ^{13}C спектре, снятом с полным подавлением спин-спинового взаимодействия с протонами, найдены три сигнала при 64,30; 70,10; 71,70 м.д., характерные для атомов углерода при ОН-группе. Как указывает спектр ЯМР ^{13}C Dept 135, из этих сигналов один (64,30 м.д.) принадлежит гидроксиметиленовой группе ($-\text{CH}_2\text{OH}$). Остальные два сигнала (70,10 и 71,70 м.д.) характеризуют два $-\text{CHOH}$ группы.

Для определения числа гидроксильных групп в молекуле соединения его ацетилировали. При этом получено гексаацетилпроизводное с т. пл. 128–130 °С, в ИК-спектре которого найдены интенсивные полосы поглощения при 1736 и 1248 cm^{-1} (СО-ацетильных групп).

Масс-спектрометрическое определение молекулярного веса как исходного вещества и гексаацетилпроизводного показало соответственно: $m/z=205,0671$ и $m/z=457,1285$ пика ($\text{M}+\text{Na}$)⁺.

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектр ацетата указывают на образование гексаацетата. Так, в спектре ЯМР ^{13}C последнего обнаруживаем 9 синглетов, принадлежащих 9 атомам углерода 20,70; 20,75; 20,95 (6 CH_3 -группы), 61,80 (2CH_2), 67,50 (2CH), 68,00 (2CH), 164,40 ($2\text{C}=\text{O}$), 165,20 ($2\text{CO}-$) и 170,00 м.д. ($2\text{CO}-$).

В ЯМР-спектре ацетата синглетные сигналы при 1,99 (2 $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$), 2,01 ($2\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$) и 2,05 м.д. ($2\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$). Сигналы при 4,03 (дд., $J=5,52$; 12,41 Гц); 4,17 м.д. (дд., $J=2,76$; 12,41 Гц) принадлежат гем-ацетильным протонам.

Следует отметить, что причиной проявления в ^{13}C ЯМР-спектрах трех сигналов, характеризующих 6 атомов углерода, и трех синглетов в ^1H ЯМР-спектре ацетата вместо 6 являются эффекты симметрии [9–11].

Таким образом, на основании спектральных и химических данных установлено, что исследуемое вещество имеет строение D-маннитола.

Из коры, плодов и листьев D-маннитол выделен впервые.

Выводы

Из коры, плодов и листьев *Fraxinus excelsior* L. методом хроматографии на колонке с Al_2O_3 выделено индивидуальное вещество, которое на основании спектральных и химических данных идентифицировано с D-маннитолом.

Список литературы

1. Флора Азербайджана. Баку, 1952. Т. 7. С. 76.
2. Растительные ресурсы СССР. Л., 1988. С. 191–194.
3. Дикорастущие полезные растения России. СПб., 2001. С. 286–387.
4. Стоянов Н. Нашите лекарствени растения. София, 1972. Ч. 1. С. 344.
5. Хаджай Я.И., Оболенцева Г.В., Прокопенко А.П. О связи между структурой и спазмолитической активностью в ряду производных кумарина и фурукумариина // Фармакология и токсикология. 1966. №2. С. 156–163.

* $[\alpha]_D^{20}$ - удельное вращение 10% раствора маннита в растворе с добавлением натрия тетрабората [7, 8].

6. Каррыев М.О., Артемьева М.В., Баев Р.Т. и др. Фармакохимия лекарственных растений Туркменистана. Ашхабад, 1991. 208 с.
7. Алиев Х.М., Бабаев Н.А. Лабораторное руководство по фармацевтической химии. Баку, 1996. 360 с.
8. Облучинская Е.Д. Комплексное использование бурых водорослей // Журнал Российского химического общества Д.И. Менделеева. 2004. Т. XLVIII. №3. С.136–142.
9. Alexandro B., Jener D.G., Monalisa M.A. J. et. al. d-Mannitol from *Agave sisalana* biomass waste // J. Industrial Crops and Products. 2010. Vol. 32. N3. Pp. 507–510.
10. Cheriet T., Aouabdia S., Mancini I. Chemical constituents of *Linaria reflexa* Desf. (*Scrophulariaceae*) // Der Pharmacia Lettre. 2014. N6(1). Pp. 54–57.
11. Eun J.L., Joo Y.L., Ju S.K. et. al. Phytochemical studies on *Lonicerae* Flos. 1. Isolation of iridoid glycosides and other constituents // J. Natural Product Sciences. 2010. Vol. 16. N1. Pp. 32–38.

Поступило в редакцию 16 января 2016 г.

После переработки 12 февраля 2016 г.

Kerimli E.G.¹, Serkerov S.V.^{2*} D-MANNITOL FROM THE FRAXINUS EXCELSIOR

¹Azerbaijan Medical University, Bakikhanov str. 23, Baku AZ1022 (Azerbaijan)

²Institute of Botany of Azerbaijan NAS, Badamdar ave. 40, Baku AZ 1073 (Azerbaijan), e-mail: s.serkerov@mail.ru

The result of chemical study of the barks, fruits and leaves of *Fraxinus excelsior* L. are discussed in this article. The individual substance has been separated as crystalline form from the sum of alcoholic extraction by column chromatography (neutral Al₂O₃). The chemical structure of this substance is C₆H₁₄O₆ m.p. 175,0-176,0 °C, [α]_D²⁰+20 (c10, H₂O).

On the basis of chemical and spectral (IR, NMR, ¹H, ¹³C, ¹³C Dept 135 and mass spectra) data of the separated substance and its hexaacetyl derivative obtained by interpretation found that it corresponds to the structure of (2R, 3R, 4R, 5R)-hexane-1,2,3,4,5,6-hexol (D-mannitol).

Analysis of substance by this method ¹³C and ¹³C Dept 135 showed that due to the effect of symmetry and characteristic of hexitol in spectra are shown only three characterizing six carbon atoms instead of the expected six signals.

The substance in the raw material: in the cortex – 0,62%, fruits – 0,40%, leaves – 0,42%

Keywords: *Fraxinus excelsior*; European ash; barks; fruits; leaves; extraction; acetylation; mannitol.

References

1. *Flora Azerbajdzhana*. [Flora of Azerbaijan]. Baku, 1952, vol. 7, p. 76. (in Russ.).
2. *Rastitel'nye resursy SSSR*. [Plant resources of the USSR]. Leningrad, 1988, pp. 191–194. (in Russ.).
3. *Dikorastushhie poleznye rastenija Rossii*. [Wild Useful Plants of Russia]. St. Petersburg, 2001, pp. 286–387. (in Russ.).
4. Stojanov N. *Nashite lekarstveni rastenija*. [Our medicinal plants]. Sofija, 1972, vol. 1, p. 344. (in Bulg.).
5. Hadzhaj Ja.I., Obolenceva G.V., Prokopenko A.P. *Farmakologija i toksikologija*. 1966, no. 2, pp. 156–163. (in Russ.).
6. Karryev M.O., Artem'eva M.V., Baev R.T. i dr. *Farmakohimija lekarstvennyh rastenij Turkmenistana*. [Pharmacology Medicinal Plants of Turkmenistan]. Ashgabat, 1991, 208 p. (in Russ.).
7. Aliev H.M., Babaev N.A. *Laboratornoe rukovodstvo po farmacevticheskoj himii*. [Laboratory Guide to Pharmaceutical Chemistry]. Baku, 1996, 360 p. (in Russ.).
8. Obluchinskaja E.D. *Zhurnal Rossijskogo himicheskogo obshhe-stva D.I.Mendeleeva*, 2004, vol. XLVIII, no. 3, pp. 136–142. (in Russ.).
9. Alessandro B., Jener D.G., Monalisa M.A. J. et. al. *J. Industrial Crops and Products*, 2010, vol. 32, no. 3, pp. 507–510.
10. Cheriet T., Aouabdia S., Mancini I. *Der Pharmacia Lettre*, 2014, no. 6(1), pp. 54–57.
11. Eun J.L., Joo Y.L., Ju S.K. et. al. *J. Natural Product Sciences*, 2010, vol. 16, no. 1, pp. 32–38.

Received January 16, 2016

Revised February 12, 2016

* Corresponding author.