

УДК 615.071:54.061:547.915.5:577.115.083

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *CENTAUREA SCABIOSA* L.

© М.С. Ларькина*, Т.В. Кадырова, Е.В. Ермилова

Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2,
Томск, 634050 (Россия), e-mail: mmmaria@sibmail.com

Впервые из надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) выделены и идентифицированы с использованием ГЖХ-масс-спектрометрии сложные эфиры карбоновых кислот: этиловые эфиры пальмитиновой и олеиновой кислот (этилпальмитат, этилолеат) и дипальмитин (1,2-дипальмитилоилглицерин), ранее не описанные для данного вида.

Ключевые слова: сложные эфиры карбоновых кислот, этиловый эфир пальмитиновой кислоты, этиловый эфир олеиновой кислоты, дипальмитин, *Centaurea scabiosa* L.

Работа поддержана грантом ФЦП (ГК 11.519.11.5010, заявка 2011-1.9-519-024-070)

Введение

Данная работа посвящена продолжению изучения *Centaurea scabiosa* L. сем. *Astereceae*, насчитывающего свыше 800 видов, из которых одним из наиболее крупных родов этого семейства является род *Centaurea*. Интерес к изучению видов этого рода в некоторых странах мира обусловлен богатым химическим составом и высокими фармакологической и биологической активностями [1, 2].

В ранее проведенных нами исследованиях выявлено, что экстракт василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) (ВШ), полученный на 70% этаноле, проявляет высокие гепатопротекторные и антиоксидантные активности [3–6]. Химическое изучение данного экстракта (согласно литературным данным [1, 7–12] и собственным исследованиям [13–15]) показало, что в экстракте содержатся фенольные соединения: фенолокислоты (кофейная, коричная, феруловая, п-кумаровая, хлорогеновая, галловая и салициловая кислоты), кумарины (скополетин и умбеллиферон), флавоноиды (скутелляреин, глюкуроид скутелляреина, апиин, байкалеин и хризин) и дубильные вещества, а также сесквитерпеновые лактоны (гроссгемин, цинаропикрин) и сахара (в гидролизате фракций – глюкоза, арабиноза, рамноза, глюкуроновая и галактуриновая кислоты) и отсутствуют иридоиды, экдистероиды и сердечные гликозиды.

Однако сведения о качественном составе изучаемого экстракта неполные. Поэтому целью исследования является выделение веществ и их идентификация из экстракта надземной части василька шероховатого.

Экспериментальная часть

Надземная часть василька шероховатого была собрана в 2008 г. в окрестностях д. Новая Балахонка

Ларькина Мария Сергеевна – старший преподаватель кафедры фармацевтической химии, кандидат фармацевтических наук, e-mail: mmmaria@sibmail.com
Кадырова Татьяна Владимировна – доцент кафедры фармацевтической химии, кандидат фармацевтических наук, e-mail: mmmaria@sibmail.com
Ермилова Елена Васильевна – заведующая кафедрой фармацевтической химии, доктор фармацевтических наук

Кемеровской области в фазе массового цветения. Для изучения химического состава был получен экстракт на 70% этаноле методом мацерации при нагревании. С этой целью навеску (1,6 кг) сырья заливали растворителем в соотношении 1 : 10 и нагревали на водяной бане с обратным холодильником при температуре кипения растворителя в течение 1 ч. Экстракцию

* Автор, с которым следует вести переписку.

проводили еще дважды. Полученное извлечение отделяли от обработанного сырья процеживанием через несколько слоев марли, растворитель удаляли под вакуумом, остаток высушивали, высушенный экстракт измельчали, выход экстрактивных веществ составил 401,5 г (25,1%). Для разделения сложных смесей веществ полученного экстракта применяли методы избирательной экстракции, используя в качестве экстрагентов хлороформ, этилацетат и *n*-бутанол.

Выделение индивидуальных соединений из этилацетатной фракции проводили методом адсорбционной колоночной хроматографии на силикагеле. Этилацетатную фракцию около 8,0 г (полученную при обработке 401,5 г экстракта) помещали на колонку с силикагелем (L 40/100), соотношение сорбент – вещество 25 : 1, высота колонки – 95 см, диаметр – 3 см, высота слоя сорбента – 40 см, высота слоя сорбента с фракцией – 2 см. Элюирование проводили хлороформом, смесью хлороформ–этилацетат, постепенно повышая градиент последнего, затем этилацетатом, смесью этилацетат–этанол, этанолом.

Контроль за элюированием веществ осуществляли с помощью метода ТСХ («Сорбфил», элюенты: метанол – хлороформ (1 : 1, 1 : 4, 1 : 9)), просматривая хроматограммы в фильтрованном УФ-свете (254 нм) до и после обработки различными реактивами: пары аммиака, 5% этанольный раствор калия гидроксида, 2% этанольный раствор алюминия хлорида, раствор диазотированной сульфаниловой кислоты и 50% серная кислота.

Для изучения компонентного состава и химического строения образцы веществ с колонки анализировали методом ГЖХ-масс-спектрометрии. Хроматограммы и масс-спектры снимали на приборе хромато-масс-спектрометре Finnigan Trace DSQ (США) с использованием колонки TR5MS, тип фазы 5% фенилполифилфенилен–силоксан, длиной 30 м, диаметром 0,53 мм/мкм, в качестве газа-носителя использовали гелий, растворитель – хлороформ; Т термостата – от 30 до 350 °С; скорость нагрева – 10 °/мин; сканирование – 33–650 а.е.м.

Обсуждение результатов

В ходе разделения этилацетатной фракции при элюировании хлороформом была получена фракция (0,6830 г), содержащая смесь веществ, легко растворимая в липофильных органических растворителях, что свидетельствует о выраженном липофильном характере веществ. Выделенная фракция представляет собой прозрачную маслянистую вязкую жидкость с желтоватым оттенком и специфическим запахом, оставляющую жирное пятно на бумаге. На основании отрицательных реакций с хлоридом алюминия, диазотированной сульфаниловой кислотой, отсутствием выраженных максимумов поглощения в УФ-спектре фракция не содержит фенольные соединения. Учитывая физико-химические свойства, а также положительную реакцию на сложноэфирную связь (гидроксамовую пробу), фракция, по-видимому, содержит сложные эфиры карбоновых кислот.

Для дальнейшего разделения и установления структуры веществ фракцию анализировали на приборе хромато-масс-спектрометр Finnigan Trace DSQ (США). Хроматограмма фракции свидетельствует о наличии в ней трех основных соединений: **1** (время удерживания – 26,21 мин), **2** (время удерживания – 29,27 мин) и **3** (время удерживания – 29,72 мин) (рис. 1).

Соединение 1. Согласно данным масс-спектра (рис. 2) молекулярная масса соединения равна 284 а.е.м. ($[M]^+$ 284 ($C_{18}H_{36}O_2$)). В масс-спектре присутствуют пики осколочных ионов, характерные для неразветвленной углеводородной цепи (m/z (*I*, %) 43 (37), 55 (23), 57 (15), 88 (100), 143 (3), 157 (12), 239 (7)) и эфиров одноосновных карбоновых кислот с алифатическими заместителями (m/z (*I*, %) 73 (15) и 101 (55)). Таким образом, согласно данным масс-спектрометрии, **соединение 1** относится к алифатическим сложным эфирам неразветвленного строения. Масс-спектр **соединения 1** по спектротметрической базе данных Database/wiley7n.L совпадает со спектром этилового эфира пальмитиновой (гексадекановой) кислоты.

Соединение 2. Согласно данным масс-спектра (рис. 3) молекулярная масса соединения равна 310 а.е.м. ($(M)^+$ 310 ($C_{20}H_{38}O_2$)). В масс-спектре **соединения 2** обнаружены пики осколочных ионов, присутствующие в масс-спектре ВШ 1/1 (m/z (*I*, %) 55 (100), 69 (56), 88 (54), 101 (35), 157 (8)), что характерно для алифатического сложного эфира неразветвленного строения, кроме того, ионы с m/z (*I*, %) 83 (43) и 110 (13) соответствуют ионам алкеновой серии, обусловленной аллильным распадом, приводящим к образованию устойчивых аллильных катионов. Масс-спектр вещества по спектротметрической базе данных Database/wiley7n.L совпадает со спектром этилового эфира олеиновой (октадецен-9-овой) кислоты.

Соединение 3. Данные масс-спектра вещества (рис. 4) по спектротметрической базе данных Database/wiley7n.L совпадают с данными спектра дипальмитином (1,2-дипальмитоилглицерин) (молекулярная масса – 568 а.е.м.).

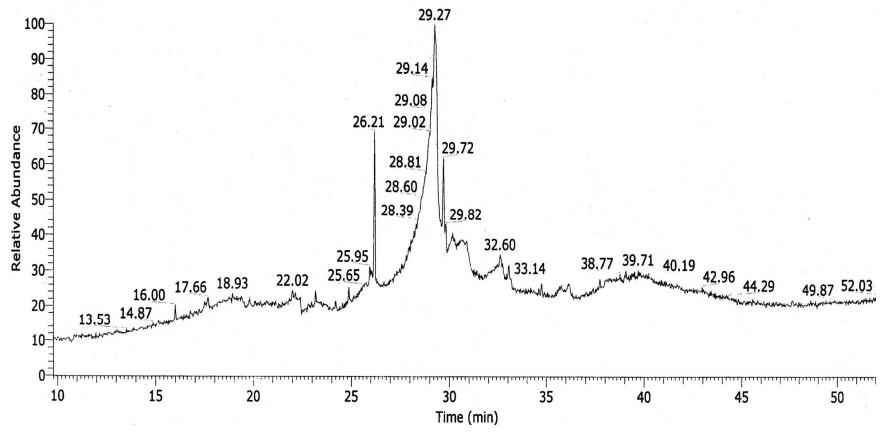


Рис. 1. ГЖ хроматограмма фракции

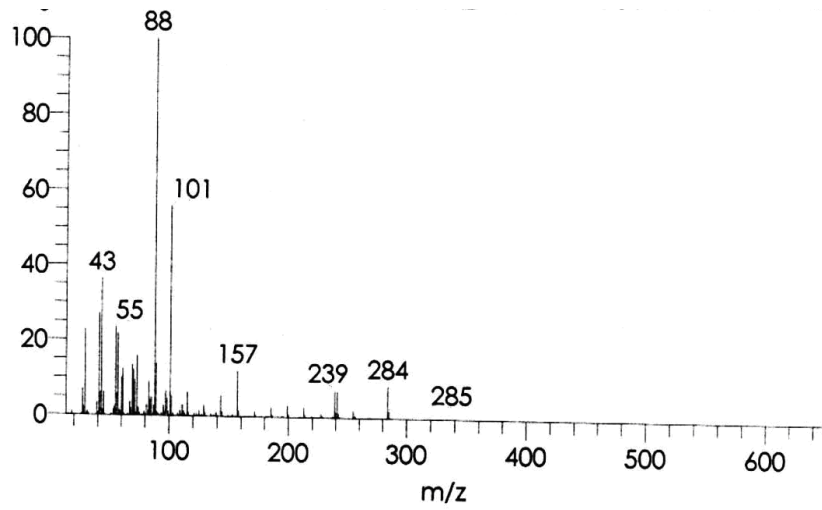


Рис. 2. Масс-спектр соединения 1

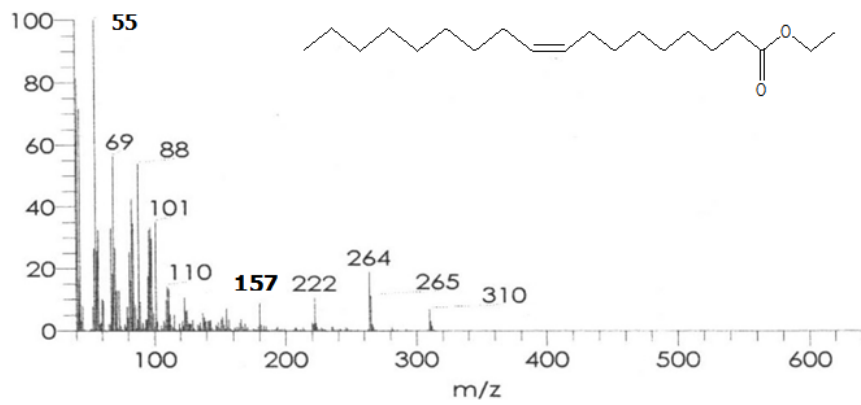


Рис. 3. Масс-спектр соединения 2

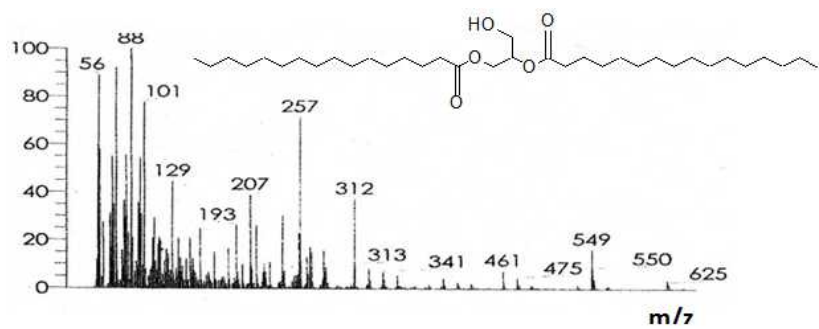


Рис. 4. Масс-спектр соединения 3

Выводы

Таким образом, впервые из василька шероховатого выделены и идентифицированы три сложных эфира карбоновых кислот.

Список литературы

1. Ларькина М.С., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В. Фенольные соединения видов рода *Centaurea* мировой флоры (обзор) // Химия растительного сырья. 2011. №4. С. 7–14.
2. Khammar A., Djeddi S. Pharmacological and Biological Properties of some *Centaurea* Species // European Journal of Scientific Research. 2012. Vol. 84, N3. Pp. 398–416.
3. Ларькина М.С., Сапрыкина Э.В., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В., Пешкина Р.А. Антиоксидантная активность экстракта василька шероховатого при токсическом поражении печени крыс // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2011. №8. С. 25–28.
4. Ларькина М.С., Сапрыкина Э.В., Геренг Е.А., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В., Пешкина Р.А. Гепатопротекторные свойства василька шероховатого // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2011. №7. С. 28–32.
5. Кадырова Т.В., Ларькина М.С., Ермилова Е.В., Краснов Е.А., Аврамчик О.А. Антиоксидантная активность экстрактов из надземной части *Centaurea scabiosa* L. (Asteraceae) // Растительные ресурсы. 2010. Вып. 1. С. 102–106.
6. Ларькина М.С., Сапрыкина Э.В., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В. Влияние экстракта василька шероховатого на содержание общих липидов и их отдельных компонентов у крыс с гепатитом // Фармация: современное состояние и перспективы: тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. Алматы, 2010. С. 206–207.
7. Федорова А.А. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейства *Asteraceae*. Л., 1987. 326 с.
8. Немыкина Т.А., Нешта И.Д. Фитохимическое изучение васильков сибирского и шероховатого // Материалы IV Всерос. съезда фармацевтов. Воронеж, 1984. С. 446–447.
9. Кадырова Т.В., Краснов Е.А., Корнякова А.В. Противосудорожные свойства экстрактов из *Centaurea scabiosa* (Asteraceae) // Растительные ресурсы. 2006. №4. С. 70–75.
10. Бубенчикова В.Н. Антимикробная активность растений рода василёк // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. Киев, 1990. Ч. 1. С. 27.
11. Бубенчикова В.Н. Фитохимическое исследование растений рода василек // Тезисы докладов 2-й республиканской конференции по медицинской ботанике. Киев, 1988. С. 205–206.
12. Vele T., Dejan D., Vlatka V. Constituents of the roots of plants species *Centaurea scabiosa* // J. Serb. Chem. Soc. 1994. V. 59, N12. Pp. 979–981.
13. Ларькина М.С., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В. Изучение динамики накопления фенолкарбоновых кислот в надземной части василька шероховатого // Химия растительного сырья. 2008. №3. С. 71–74.
14. Ларькина М.С., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В., Краснов Е.А. Количественное определение флавоноидов в надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) // Химико-фармацевтический журнал. 2009. №4. С. 14–17.
15. Кадырова Т.В., Ермилова Е.В., Краснов Е.А., Каминский И.П., Ларькина М.С., Дудко В.В. Химический состав перспективных растений, их антиоксидантная активность и фармакологическая активность // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: тез. докл. Всерос. науч. конф. Барнаул, 2007. С. 86.

Поступило в редакцию 10 апреля 2012 г.

После переработки 25 декабря 2012 г.

Larkina M.S.*, Kadyrova T.V., Ermilova E.V. INVESTIGATION OF THE AMOUNT OF CARBOXYLIC ACID ESTERS FROM THE AERIAL PART OF *CENTAUREA SCABIOSA*

Syberian state medical university, Moskovskii trakt, 2, Tomsk (Russia), e-mail: mmmaria@sibmail.com

For the first time from the aerial parts of the rough cornflower (*Centaurea scabiosa* L.) isolated and identified using GC-mass spectrometry of carboxylic acid esters: ethyl esters of palmitic and octadecenoic acids and palmitin (1 - (hydroxymethyl) -1,2-hexadecanoic acid ester etandiolovy), not previously described for this species.

Keywords: esters of carboxylic acid, ethyl ester of palmitic acid, ethyl ester of octadecenoic acid palmitin, *Centaurea scabiosa* L.

References

1. Lar'kina M.S., Kadyrova T.V., Ermilova E.V. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2011, no. 4, pp. 7–14. (in Russ.).
2. Khammar A., Djeddi S. *European Journal of Scientific Research*, 2012, vol. 84, no. 3, pp. 398–416.
3. Lar'kina M.S., Saprykina E.V., Kadyrova T.V., Ermilova E.V., Peshkina R.A. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii*, 2011, no. 8, pp. 25–28. (in Russ.).
4. Lar'kina M.S., Saprykina E.V., Gereng E.A., Kadyrova T.V., Ermilova E.V., Peshkina R.A. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii*, 2011, no. 7, pp. 28–32. (in Russ.).
5. Kadyrova T.V., Lar'kina M.S., Ermilova E.V., Krasnov E.A., Avramchik O.A. *Rastitel'nye resursy*, 2010, no. 1, pp. 102–106. (in Russ.).
6. Lar'kina M.S., Saprykina E.V., Kadyrova T.V., Ermilova E.V. *Farmatsiia: sovremennoe sostoianie i perspektivy: tez. dokl. mezhdunarodn. nauchno-prakt. konf.* [Pharmacy: current status and prospects: Proceedings of International Scientific Conference]. Almaty, 2010, pp. 206–207. (in Russ.).
7. Fedorova A.A. *Rastitel'nye resursy SSSR: tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovanie; semeistva Asteraceae*. [Plant Resources of the USSR: the flowering plants, their chemical composition, the use, of the family Asteraceae]. Leningrad, 1987, 326 p. (in Russ.).
8. Nemykina T.A., Neshta I.D. *Materialy 4 Vserossiiskogo s"ezda farmatsevtov*. [4 Materials of All-Russian Congress of Pharmacists]. Voronezh, 1984, pp. 446–447.
9. Kadyrova T.V., Krasnov E.A., Kornikova A.V. *Rastitel'nye resursy*, 2006, no. 4, pp. 70–75. (in Russ.).
10. Bubenchikova V.N. *Fitontsidy. Bakterial'nye bolezni rastenii*. [Volatile. Bacterial diseases of plants]. Kiev, 1990, part 1, pp. 27. (in Russ.).
11. Bubenchikova V.N. *Tezisy dokladov 2-i respublikanskoi konferentsii po meditsinskoi botanike*. [Abstracts of the 2nd National Conference on medical botany.]. Kiev, 1988, pp. 205–206. (in Russ.).
12. Vele T., Dejan D., Vlatka V. *J. Serb. Chem. Soc.*, 1994, vol. 59, no. 12, pp. 979–981.
13. Lar'kina M.S., Kadyrova T.V., Ermilova E.V. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2008, no. 3, pp. 71–74. (in Russ.).
14. Lar'kina M.S., Kadyrova T.V., Ermilova E.V., Krasnov E.A. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 2009, no. 4, pp. 14–17. (in Russ.).
15. Kadyrova T.V., Ermilova E.V., Krasnov E.A., Kaminskii I.P., Lar'kina M.S., Dudko V.V. *Novye dostizheniia v khimii i khimicheskoi tekhnologii rastitel'nogo syr'ia: tez. dokladov vseros. nauch. konf.* [New advances in chemistry and chemical engineering plant materials: Abstracts of the Scientific Conference]. Barnaul, 2007, p. 86. (in Russ.).

Received April 10, 2012

Revised December 25, 2012

* Corresponding author.

