

ДОСЛІДЖЕННЯ ФТАЛАТІВ СКАБІОЗИ ГОЛУБИНОЇ (*SCABIOSA COLUMBARIA* L.)

Ключові слова: *Scabiosa columbaria* L., фталати, газова хроматографія-мас-спектрометрія

Scabiosa columbaria L. (скабіоза голубина) – багаторічна трав'яниста рослина родини черсакуватих (*Dipsacaceae*) до 50 см заввишки з квітками голубого кольору, зібраними в кулясте суцвіття. Рослина зустрічається на Прикарпатті, цвіте з липня по кінець вересня. Свою назву рослина отримала, як вважають, від латинського слова «*scabies*» – короста, для лікування якої її часом використовували у народній медицині. Сьогодні її у народній медицині частіше використовують як протикашлевий засіб при гострих респіраторних захворюваннях. Дані про хімічний склад рослини досить обмежені, хоча відомо, що вона вміщує дубильні речовини, сапоніни та гіркоти. У близького виду *Scabiosa flavida* за допомогою газової хроматографії-мас-спектрометрії у ефірній олії квіток було виявлено 43 компоненти, з яких переважаючими були трикозан (15,5%), розефоліол (15,3%), (*E*)-каріофілен (10,7%), і α -гумулен (7,9%) [1]. У траві *Scabiosa caucasica*, вирощеної в Азербайджані, виявлено олеанолову кислоту та флавоноїди [2]. Однак, немає підстав вважати, що хімічний склад рослини достатньо вивчений. Не цілком зрозуміло також, які речовини рослини можуть бути ефективними для лікування корости. Очевидно, що таку саму дію мають антипаразитарні речовини або репеленти. До таких належать фталати. Такі речовини досить рідко трапляються в рослинах, але їх знайдено у великих кількостях у плодкових тілах деяких справжніх грибів, зокрема у видах *Lactarius* [3].

Метою роботи є дослідження хімічного складу надземної частини рослини скабіози голубиної та виявлення речовин, які можуть мати антипаразитарні властивості або бути репелентами.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була трава *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної), яку збирали під час цвітіння у липні в Карпатах. Траву висушували в сушильній шафі за +55 °С, подрібнювали до частинок розміром менше 1 мм і обезжирювали шляхом екстрагування хлороформом в апараті Соксклета. Обезжирену сировину висушували за кімнатної температури і тричі екстрагували 70%-м етанолом у співвідношенні сировина–екстрагент 1:10. Спиртові екстракти об'єднували і етанол відганяли до одержання водного залишку. Мутний сіро-зелений відгон вмішували в ділільну лійку і змішували з етилацетатом. Після перемішування рідин відділяли верхній етилацетатний шар, який набував зеленого кольору. Екстракцію етилацетатом здійснювали тричі, до тих пір, поки етилацетатний шар набував зеленого кольору. З об'єднаних етилацетатних витяжок відганяли розчинник до невеликого об'єму і залишок досушували в сушильній шафі за +56 °С до одержання густої смолки.

Розділення речовин з одержаного залишку здійснювали адсорбційною хроматографією на колонці поліаміду. З цією метою залишок розчиняли у етилацетаті до одержання 5%-го розчину, одержаний розчин фільтрували і наносили на колонку поліаміду, попередньо промиту дистильованою водою. Після цього колонку послідовно промивали водою, 50%-м етанолом, 80%-м етанолом, 80%-м етанолом–етилацетатом 3:1. Вихід речовин

із колонки контролювали вимірюванням екстинції елюату на спектрофотометрі СФ-26 (СРСР) за 300 нм. У результаті чого одержували три фракції елюйованих речовин.

Одержані фракції далі розчиняли в метанолі до 1%-ї концентрації і досліджували методом газової хроматографії-мас-спектрометрії (США).

На колонку (модель НР-5МС, довжина 30 м, діаметр – 0,25 мм, наповнювач: 95%-й диметилполісилоксан + 5%-й дифенілполісилоксан; газ-носіє – гелій із постійним потоком 1,5 мл/хв) наносили аналізовану пробу в об'ємі 1 мкл. Промивку колонки здійснювали метанолом. Газова хроматографія була запрограмована на зростання температури на 15 °С/хв від 75 до 300 °С. Початкову температуру підтримували протягом 1 хв, а кінцеву – 8 хв. Використовували мас-селективний детектор із температурою інтерфейсу $T=250$ °С. Іонізацію здійснювали електронним ударом, енергія іонізації – 70 еВ, температура іонного джерела $T=230$ °С; температура квадруполя $T=150$ °С. Далі зразки поступали на мас-спектрометр моделі 6С/MS Agilent Technologies 6890 N/5975 В. Ідентифікацію зразків здійснювали, використовуючи комп'ютерну базу даних.

Результати дослідження та обговорення

Із 70,0 г повітряно-сухої трави *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної) було одержано 0,375 г (0,54%) етилацетатного залишку. Цей залишок являв собою густу світло-коричневу масу, повністю розчинну в етилацетаті, ацетоні, 1,4-діоксані та частково у 96%-му етанолі, метанолі та хлороформі.

Хроматографія одержаного залишку на колонці поліаміду дала можливість розділити його на три фракції. Графік елюції подано на рисунку.

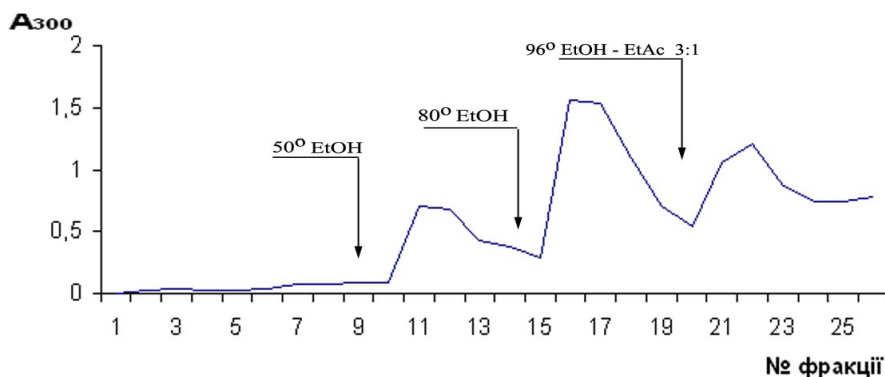


Рис. Розділення етилацетатного залишку на колонці поліаміду

Стрілками позначено місце внесення відповідних розчинників: 50° EtOH – 50%-го етанолу, 80° EtOH – 80%-го етанолу, 96°EtOH – EtAc 3:1 – 96%-го етанолу – етилацетату у співвідношенні 3:1

Фракції, елюйовані відповідними розчинниками, були об'єднані і висушені в сушильній шафі за +56 °С, після чого їх зважували і аналізували за допомогою хроматографії на пластинках силуфолу та за допомогою хімічних реакцій. Масу одержаних фракцій та їх співвідношення наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Фракційний склад етилацетатного залишку трави *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної)

Нанесено на колонку		Елюйовані фракції						Всього	
		фракція № 1		фракція № 2		фракція № 3			
Маса, мкг	%	маса, мкг	%	маса, мкг	%	маса, мкг	%	маса, мкг	%
330	100	93	28,2	142	43,0	87	26,4	322	97,5

Одержані фракції аналізували за допомогою ТШХ в системі бензол – етилацетат – кислота оцтова – формамід (70:30:2:1) на пластинах силуфол. Під час розгляду хроматограм в УФ-світлі було виявлено у кожній фракції декілька плям голубого кольору, флюоресценція посилювалась у парах аміаку.

Фракції не давали позитивної ціанадинової реакції на флавоноїди з 1%-м ваніліном у 37%-й хлоридній кислоті, з розчином хлориду сурми в 37%-й хлоридній кислоті, але перша і друга фракція давали зелене забарвлення з 3%-м розчином хлориду заліза-III.

Потім фракції було проаналізовано методом газової хроматографії-мас-спектрометрії. Умови виконання аналізу наведено в матеріалах і методах. Результати аналізу подано в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Хімічний склад етилацетатного екстракту трави *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної) згідно з даними газової хроматографії-мас-спектрометрії

№ фракції	Назва речовини	Вміст у фракції, %	Ступінь достовірності
1	Етилпальмітат	8,93	99
	Диізооктилфталат	72,18	91
	3,4-дигідро-6,7-диметил-ізохінолін 2-оксид	7,74	53
	Гідроксиметилсілоксан	11,16	35
2	Пальмітинова кислота	0,87	97
	2,6-диметокси-9-метилантрацен	1,39	47
	Дибутилфталат	1,33	90
	Етилпальмітат	6,68	99
	Октадеканової к-ти 3-гідроксиметилловий ефір	1,46	45
	Етил лінолеат	2,96	99
	Етил олеат	4,79	99
	Етил стеарат	1,90	96
	Ізооктил адипінат	3,24	91
	Фенол 2,2'-метиленбіс(диметилетил)	0,98	98
	Біс-(етилгексил)фталат	33,21	83
	Біс-(2-етилгексил)себакат	10,73	76
3	Дибутилфталат	26,08	94
	Ізолантолактоноід бутеноліду А	11,38	56
	Біс-(етилгексил)фталат	62,54	87

Одержані результати свідчать, що у фракціях етилацетатного екстракту *Scabiosa columbaria* L. (скабіози голубиної) переважають ефіри вищих жирних кислот (зокрема пальмітинової) та фталевої кислоти. Зокрема, у фракції № 3 два ефіри фталевої кислоти (дибутилфталат, біс-(етилгексил)фталат) становлять близько 90% від усієї маси залишку. У фракціях № 1 та № 2 вміст фталатів трохи нижчий, а саме 72,18% і 34,54% відповідно.

Із літератури відомо, що фталати, наприклад диметилфталат, досить сильні репеленти, ефективно відлякують кровосисних комах, мух і кліщів [4], і це дає змогу використати їх у кремах, аерозолях, емульсіях, лосьйонах для відлякування комарів і кліщів (Дифталар крем, Тайга, Камарант, Кедр-лосьйон). Фталати відзначаються низькою токсичністю для організму людини [5], хоча виявлено певний негативний вплив на внутрішні органи людини (печінку, нирки, репродуктивні органи, ендокринну та нервову системи) [6].

Зважаючи на виражену антипаразитарну дію, на основі фталатів роблять спроби створити лікарські форми для лікування деяких паразитарних захворювань. Напри-

клад, у Білорусі досліджували дію ефірів фталевої кислоти на життєздатність личинок трематод *Trichobilharzia* sp. та захисних гелів на їх основі. Було встановлено, що серед випробуваних ефірних олій та ефірів фталевої кислоти дибутилфталат найефективніше діяв у захисті шкіри людини від ураження трематодами [7].

В и с н о в о к

Виконане дослідження етилацетатного екстракту скабіози голубиної за допомогою газової хроматографії-мас-спектрометрії виявило високий вміст похідних фталевої кислоти. Як основні компоненти ідентифіковано диізооктилфталат, бис-(етилгексил)фталат та дибутилфталат. Ці речовини мають виражену антипаразитарну дію, саме на них, можливо, ґрунтується використання цієї рослини в народній медицині при лікуванні корости.

Список використаної літератури

1. *Katayon Javidnia, Ramin Miri, Azita Javidnia*. Constituents of the essential oil of *Scabiosa flavida* from Iran // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2006. – V. 42, N 5. – P. 529–530.
2. *Garaev E. A., Movsumov I. S., Isaev M. I.* Flavonoids and Oleanolic Acid from *Scabiosa caucasica* // *Ibid.* – 2008. – V. 44, N 4. – P. 520–521.
3. *Tsivinska M. V., Panchak L. V., Stoika R. S., Antonyuk V. O.* Isolation, characteristics, and antioxidant activity of low molecular compounds of fruit bodies *Lactarius pergamenus* (Fr.) Fr mushrooms // *J. Advances in Biol.* – 2015. – V. 6, N 3. – P. 1023–1035.
4. *Jill E. Maddison, Stephen W. Page*. Small animal clinical pharmacology. – New York: 2nd edition, 2008. – 574 p.
5. *Adams W. J., Biddinger G. R., Robillard K. A., Gorsuch J. W.* A summary of the acute toxicity of 14 phthalate esters to representative aquatic organisms // *Environmental Toxic. Chem.* – 1995. – V. 14. – P. 1569–1574.
6. *Mikula P., Svobodová Z., Smutná M.* Phthalates: toxicology and food safety – a review // *Czech. J. Food Sci.* – 2005. – N 23. – P. 217–223.
7. *Акимова Л. Н., Сенькевич Г. Г., Дунец Т. Г., Курченко В. П.* Влияние эфирных масел и фталатов на жизнеспособность церкарий семейства *Schistosomatidae* и создание на их основе защитных средств от церкариоза // *Труды Белорусс. гос. ун-та*. – 2008. – Т. 3, Ч. 1. – С. 1–22.

Надійшла до редакції 10 лютого 2016 року.

Р. Б. Винницкая

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

ИССЛЕДОВАНИЕ ФТАЛАТОВ СКАБИОЗЫ ГОЛУБИНОЙ (*SCABIOSA COLUMBARIA* L.)

Ключевые слова: *Scabiosa columbaria* L., фталаты, газовая хроматография-масс-спектрометрия

А Н Н О Т А Ц И Я

Scabiosa columbaria L. (скабіоза голубиная) – багаторічне трав'янисте рослина родини ворсянкових (*Dipsacaceae*), яке зустрічається на Прикарпатті. Рослина використовується в народній медицині як протикашльове засіб при гострих респіраторних захворюваннях і при лікуванні корости, звідки, як вважають, відбулося її латинське названня. Дані про хімічний склад рослини досить обмежені, хоча відомо, що вона містить дубильні речовини, сапоніни і горіч.

Метою роботи було дослідження хімічного складу наземної частини рослини і виявлення речовин, які можуть мати антипаразитарні або репелентні властивості.

Траву збирали в час цвітіння, сушили, змелювали, обезжирювали і екстрагували етанолом. Після отгонки етанолу водний залишок екстрагували етилацетатом. Отриманий залишок розділяли на колонку поліаміда. Якісний і кількісний склад фракцій досліджували методом газової хроматографії-мас-спектрометрії.

Етилацетатний екстракт на колонці поліаміда розділявся на три фракції, які відрізнялися розчинністю в етанолі. З допомогою газової хроматографії-мас-спектрометрії було виявлено, що в фракціях етилацетатного екстракту скабіози голубиної переважають ефіри вищих жирних кислот (в частині пальмітинової) і фталевої кислоти. Як основні компоненти ідентифіковані диізооктилфталат, бис-(етилгексил)фталат і дибутилфталат. В частині, во

фракции № 3 два эфира фталевой кислоты (дибутилфталат и бис-(этилгексил)фталат) составили около 90% от массы фракции. Во фракциях № 1 и № 2 содержание фталатов было несколько ниже – 72,18% и 34,54% соответственно.

Основываясь на выраженном антипаразитарном действии этих веществ, можно считать, что данные народной медицины об антипаразитарном действии скабиозы голубиной не являются безосновательными, хотя требуют дальнейшей проверки.

R. B. Vinnitska

Ivano-Frankivsk National Medical University

STUDIES OF PHTHALATES PIGEON SCABIOUS

(*SCABIOSA COLUMBARIA* L.)

Key words: *Scabiosa columbaria* L., phthalates, gas chromatography-mass-spectrometry

ABSTRACT

Scabiosa columbaria L. (Pigeon scabious) – a perennial herb of the Teasel family (*Dipsacaceae*), which occurs in the Carpathian region. The plant is used in folk medicine as a antitussive remedy for acute respiratory diseases and in the treatment of scabs, from which is said to have happened its Latin name. Information about the chemical composition of plants is quite limited, although it is known that it contains tannins, saponins and bitter constituents.

The aim of its study is investigation of chemical composition aerial part of plant and identify substances that may have antiparasitic and repellent properties.

For this purpose herbs were collected during flowering, dried, milled, defatted and extracted with ethanol. After distilling off the ethanol, aqueous residue was extracted with ethyl acetate. The resulting residue was separated on a polyamide column. Qualitative and quantitative composition of the fractions were examined by gas chromatography-mass-spectrometry.

The ethyl acetate extract on a polyamide column was separated on the three fractions, which were different solubility in ethanol. Using gas chromatography-mass-spectrometry was found that fractions of the ethyl acetate extract scabiosa pigeon predominate esters of higher fatty acids (such as palmitic) and phthalic acid. As major components identified diisooctylphthalate, bis-(ethylhexyl)phthalate and dibutylphthalate. In particular, in the fractions N 3 the two ethers of phthalic acid were about 90% (dibutylphthalate and bis-(ethylhexyl)phthalate) of the total weight of fraction. In fractions N 1 and N 2 phthalate content was somewhat lower – 72.18% and 34.54%, respectively.

Based on the expressed anti-parasitic action of these substances can be assumed that the data of folk medicine about anti-parasitic action scabiosa pigeon are not motiveless, but require further testing.

Електронна адреса для листування з автором: vinnitskaya@mail.ru