

ტაბიძე ბ., ტაბატაძე ნ., გეთია მ., შშვილდაძე ვ., დეკანოსიძე გ.

ყოჩივარადას ტუბერების ტრიტერპენული საპონინების გასუფთავებული ჯამის სტანდარტიზაცია

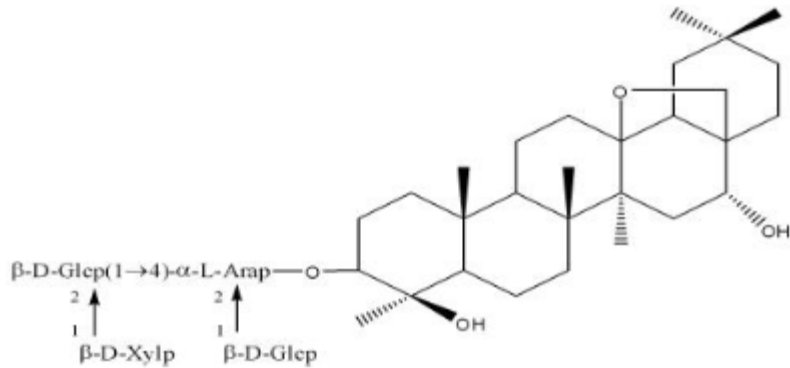
თსსუ, იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმის ინსტიტუტი, ტერპენული შენაერთების ლაბორატორია

სინუსიტი ცხვირისა და სახის დანამატი წიაღების ინფექციურ- ანთებითი დაავადებაა, რომლის დროსაც ლორწოვანი გარსის მიერ ლორწოს ფიზიოლოგიური ტრანსპორტირება შეფერხებულია; ირღვევა ცხვირის დანამატი წიაღებისა და შუა ყურის სისტემის აერაცია და დრენაჟი, რის გამოც იწყება შეგუბებითი მოვლენები, ლორწო სქელდება და მნელდება მისი გადინება [1].

თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმის ინსტიტუტის ტერპენული შენაერთების ლაბორატორიაში შემუშავებული და დაპატენტებულია გვარი ყოჩივარადა - *Cyclamen* L. (oj. *Primulaceae*) ტუბერებიდან ბიოლოგიურად აქტიური ტრიტერპენული საპონინებით მდიდარი, გასუფთავებული ექსტრაქტის მიღების ხერხი [2]. ფარმაცოლოგიური კვლევების ლაბორატორიაში კი დადგენილ იქნა აღნიშნული ექსტრაქტის მძლავრი, რეფლექსური რეაქცია რესპირაციულ ლორწოვან გარსებში, რომლითაც ცხვირის ღრუ და ცხვირის დამატებითი წიაღებია ამოფენილი [3]. ყოჩივარადას ტუბერებიდან მიღებულ ექსტრაქტს – პირობითი სახელწოდებით “ციკლასიტი” - გააჩნია ლორწოს გამათხიერებელი და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება.

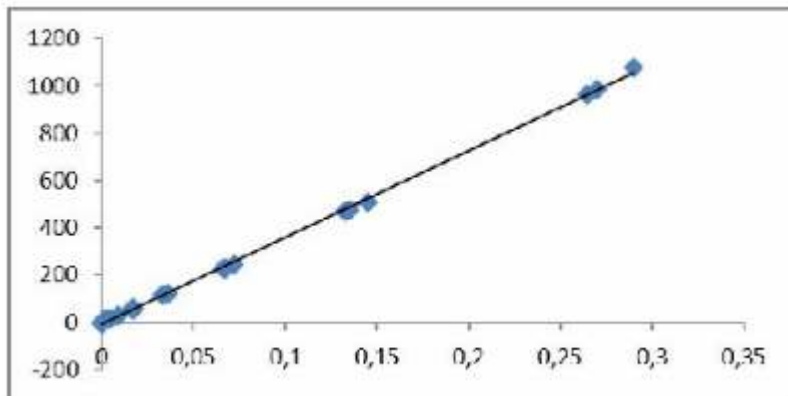
კვლევის მიზანი: თანამედროვე ფარმაცევტული წარმოება წარმოუდგენელია სამკურნალწამლო პრეპარატების სტანდარტიზაციის თანამედროვე მეთოდების გარეშე. ტრიტერპენული საპონინების შემცველი პრეპარატების რაოდენობრივი სტანდარტიზაცია გარკვეულ სირთულეებთან არის დაკავშირებული, აქამდე არსებული მეთოდების დაბალი აღწარმოებადობისა და არასპეციფიკურობის გამო, რაც, თავის მხრივ, მათი სტანდარტიზაციის არასანდოობას განაპირობებს [5]. რაოდენობრივი სტანდარტიზაციის მეთოდები თანამედროვე მოთხოვნების შესაბამისი უნდა იყოს [4]. აღნიშნულიდან გამომდინარე მიზნად დავისახეთ “ციკლასიტის” რაოდენობრივი სტანდარტიზაცია განგვეხორციელებინა მის ბიოლოგიურ აქტივობაზე პასუხი სმგებელი შენაერთების – ტრიტერპენული საპონინების ჯამის დომინანტი გლიკოზიდის მიხედვით სპექტროფოტომეტრული მეთოდის გამოყენებით.

კვლევის მასალა და მეთოდები: “ციკლასიტის” სტანდარტულ ნიმუშად შერჩეულ იქნა ციკლამენ **K** (იხ. ნახატი 1). აღნიშნული გლიკოზიდი წარმოადგენს ქიმიურ და ბიოლოგიურ მარკერს.



ნახ. 1. ციკლამენ K სტრუქტურა დაბალი წნევის ქრომატოგრაფზე (შებრუნებული და ნორმალური ფაზის სვეტებზე) შემუშავებულ იქნა შესაბამისი გამდიდრებული ფრაქციებიდან ციკლამენ K-ს იზოლირების მეთოდი. გამოყოფილი გლიკოზიდი გასუფთავებულ იქნა პრეპარატულ მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფზე. მიღებული სტანდარტული ნიმუშის სისუფთავე კი შემოწმებულ იქნა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფზე. გამოყოფილი სტანდარტის ქიმიური სტრუქტურის დადგენის მიზნით ტრიტერპენული გლიკოზიდ ციკლამენ K-ს ქიმიური სტრუქტურა შესწავლილ იქნა ბირთვულ - მაგნიტური რეზონანსის მეთოდით.

კვლევის შედეგები: შემუშავდა რაოდენობრივი ანალიზის მეთოდიკა სპექტროფოტომეტრული მეთოდის გამოყენებით. ანალიზი ჩატარდა სპექტროფოტომეტრზე Beckman Counter DU520, ტალღის სიგრძე 387 ნმ, 10მმ სისქის კიუვეტის გამოყენებით. სპექტროფოტომეტრული ანალიზის ჩატარებამდე მოხდა სტანდარტული ნიმუშისა და ციკლასიტის 109 OH 110 სუბსტანციის ქრომატოგრაფირება თხელ ფენაზე (TLC Silica gel 60, F). განხორციელდა თხელფენოვან ქრომატოგრაფიიდან სტანდარტული ნიმუშისა და ციკლასიტის სუბსტანციაში არსებული ციკლამენ K-ს შესაბამისი ლაქების იზოლირება. მიღებული ნიმუშების სათანადო დამუშავების შემდეგ განხორციელდა მათი სპექტროფოტომეტრული ანალიზი. დადგენილ იქნა სტანდარტის პროცენტული შემცველობა სამკუნალწამლო სუბსტანციაში - 0,53%.



სურ. 1.

ციკლამენ K-ს შთანთქმის მაქსიმუმისა და კონცენტრაციის ცვლილების წრფივი დამოკიდებულება

შეფასებულ იქნა სტანდარტის შთანთქმის მაქსიმუმების წრფივი დამოკიდებულება კონცენტრაციის მატებასთან კავშირში (სურათი 1). დადგენილ იქნა მეთოდის ცდომილება და ხვედრითი გადახრა, მეთოდის აღწარმოებადობა, მეთოდის სიზუსტე და მგრძობელობა.

აღნიშნული მონაცემები განისაზღვრა პრეპარატის 5 სხვადასხვა სერიის ნიმუშში.
ცხრილი 1

ციკლამენ K შემცველობა “ციკლასიტის” სხვადასხვა სერიაში

სერია	ციკლამენ შემცველობა %	K
01402A	0.51	
01405B	0.54	
01406C	0.53	
01408D	0.56	
01409E	0.54	

დასკვნა. კვლევის შედეგებით დადასტურდა, რომ ჩვენს მიერ შემუშავებული მეთოდი სრულად პასუხობს სამკურნალო საშუალებების რაოდენობრივი სტანდარტიზაციის საერთაშორისო მოთხოვნებს. მეთოდის სიზუსტე, მგრძობელობა, აღწარმოებადობა და სტანდარტის კონცენტრაციის ცვლილების ხაზობრივი დამოკიდებულება შთანთქმის მაქსიმუმებთან არის იმის წინაპირობა, რომ აღნიშნული მეთოდი წარმატებით იქნას გამოყენებული ყოჩივარდას ტუბერებიდან მიღებული საპონინების ჯამის “ციკლასიტის” - სტანდარტიზაციისათვის.

ლიტერატურა:

1. დიდი საოჯახო და სამედიცინო ენციკლოპედია. IV გამოცემა, სინუსიტები, თბილისი, გამომც. პალიტრა, 2012, 459-462.
2. დეკანოსიძე გ., ტაბიძე ბ., მშვილდაძე ვ., გეთია მ. ცხვირის დანამატი წიაღების და ყურის ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების ტრიტერპენული საპონინების მიღების ხერხი. სასარგებლო მოდელი U1855. საქართველოს ინტელექტუალური საკუთრების ეროვნული ცენტრი, საქპატენტი. 13.08.2014.
3. გედევანიშვილი მ. ყოჩივარდინის სპეციფიკური ფარმაკოლოგიური მოქმედება და უვნებლობის მაჩვენებლები. ექსპერიმენტული გამოკვლევის ანგარიში, თბილისი 2002.
4. Validation of analytical procedures: Text and methodology – International Conference on Harmonisation. ICHQ2 (R1)(2005) Geneva. 15 pages.

5. Генкина Г.Л., Мжельская Л.Г., Шакиров Т.Т., Абубакиров Н.К. Спектрофотометрия гликозидов олеаноловой кислоты и хедерагенина в концентрированной серной кислоте // Химия природных соединений. 1977. №2. С. 220-227

Tabidze B., Tabatadze N., Getia M., Mshvildadze M., Dekanosidze G.

**STANDARDIZATION SUM OF TRITERPENE SAPONINS FROM THE R O O T S O F
*CYCLAMEN*L.**

**TSMU, IOVEL KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY,
LABORATORY OF TERPENIC COMPOUNDS**

Was developed a simple and reliable spectrophotometric method of quantitative standardization for the sum of triterpene saponins - „Cyclasite“ from the roots of *Cyclamen* L. For the development of the methods of quantitative standardization was used individual triterpene glycoside - Cyclamen K, which were presented as a chemical and biological marker for the „Cyclasite“. This method was validated according to the ICH guidelines on the validation of analytical methods.