

АЛКАЛОИДЫ *BUXUS COLCHICA* POJARK. – МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ

Н.С.Вачнадзе, Дж.Н. Анели, Э.З.Джакели, В.Ю. Вачнадзе, Д.М. Цакадзе.

Семейство Вухасеа L.- Самшитовые представлено 5 родами и насчитывает до 80 видов, которые чаще всего в мировом пространстве встречаются в тропиках и субтропиках. Самым богатым по видовому спектру является род *Buxus* L.. Все виды *Buxus* являются богатыми источниками стероидных алкалоидов.[1].

Во флоре Кавказа наиболее распространенными и часто встречающимися видами являются *Buxus colchica* Pojark.- самшит колхидский и *Buxus hircana* Pojark.- самшит гирканский. Основные регионы произрастания самшита колхидского – Западная Грузия, все Черноморское побережье, родиной же второго вида является Северный Иран. Самшит колхидский обычно образует вечнозеленый подлесок в буковых и смешанных лесах высотой до 1500-1600 м над уровнем моря, самшит гирканский - в лесах из граба, железного дерева и дуба каштанолистного в нижне- и среднегорном поясах. Помимо указанных растений на Черноморском побережье интродуцированы: *Buxus balearica* Lam. - самшит балеарский, *Buxus microphylla* S. et Z. - самшит мелколистный и *Buxus microphylla*, forma japonica - самшит м.ф. японская, *Buxus sempervirens* - самшит вечнозеленый, *Buxus sempervirens* forma argenteu-varigata (Weston) Shelle - самшит а.ф. серебристоизмельченный, садовая форма.[1, 2, 3, 4].

Виды *Buxus* являются вечнозелеными, отличаются морозоустойчивостью, хорошо размножаются вегетативно и семенами. Нередко встречаются растения, возраст которых достигает 300-400 лет.

В народной медицине настои и отвары из видов самшита во многих странах находят разнообразное применение в качестве противомаларийных, болеутоляющих, слабительных, потогонных, ранозаживляющих и др. средств. В Грузии с давних времен отвар листьев самшита колхидского использовался как противокашлевое средство [3].

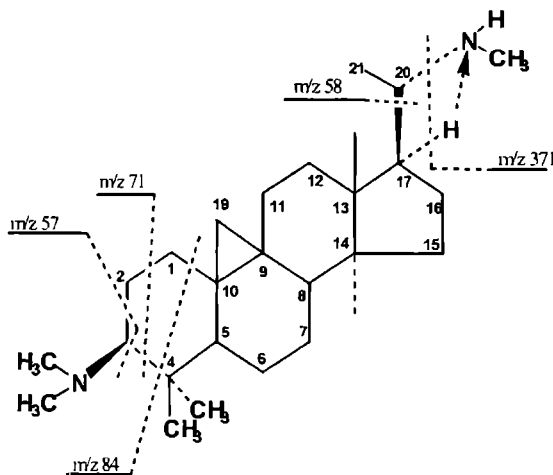
С 1960-х годов, когда началось интенсивное химическое исследование алкалоидов самшита, возросло внимание ученых к изучению их биологической и фармакологической активности. В частности, были выявлены бронхорасширяющие и спазмолитические свойства этих алкалоидов. Узбекскими фармакологами, изучающими связь структуры с фармакологической активностью, было показано, что циклобуксин-D, выделенный практически из всех видов самшита, обладает низкой токсичностью и проявляет противовоспалительные свойства. По своей активности он не уступает таким известным

противовоспалительным препаратам как салицилат натрия и амидопирин. Теми же авторами было показано, что среди производных циклобуксина-D, четвертичные соли этого алкалоида обладают курареподобным действием [2, 3, 5, 6].

Целью настоящих исследований являлась – изучить стероидные алкалоиды *Vixus colchica*, определить насколько этот вид может стать лекарственным растением и выявить диагностические признаки листьев и стеблей.

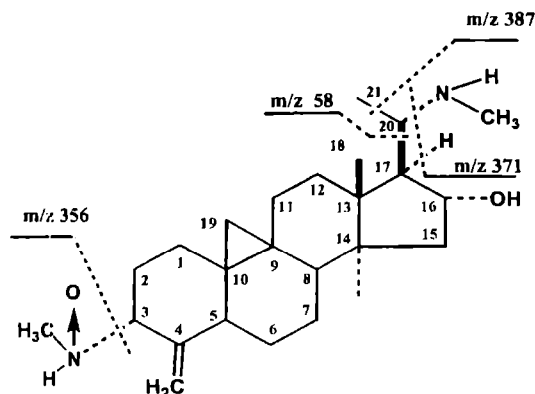
Сумму алкалоидов из надземных частей *Vixus colchica* получали экстракцией этиловым спиртом, с последующим распределением по силе основности цитратно-фосфатным буфером. Каждую фракцию в отдельности делили хроматографированием на колонках с окисью алюминия, в качестве элюэнтов использовали: бензол, этиловый эфир, хлороформ, метанол и смеси этих растворителей.

Выделено и структурно охарактеризовано 8 индивидуальных соединений, среди которых идентифицировали известные: буксамин-Е, циклобуксин-D, псевдоциклобуксин-D, L-циклопротобуксин-С, производные циклопротобуксина-А и буксаминола-Г. Два основания оказались новыми, для которых на основании УФ-, ИК-, масс-, ¹Н и ¹³С ЯМР, ДЕРТ, гомоядерной (¹Н-¹Н, COSY) корреляции были предложены строения: 3β-диметиламино, 20α-метиламино – 4β, 4α, 14α-триметил-9β, 19α-циклопротобуксин – С:



Т. пл. 168-170°C (CH₃OH), [α]_D+106 (c=0.2 CHCl₃).УФ-спектр $\lambda_{\max}^{C_2H_5OH}$ 246нм. ИК-спектр 3050, 1463 см⁻¹. ¹Н-ЯМР: δ 0.77 (3H, с.СН₃); 0.93(3H, с.СН₃); 0.96(6H, с. 2×СН₃); 0.84(3H, д.С₂₁-СН₃; J.=7Гц); 2.2(6H,с. N(CH₃)₂); 2.48(3H, с. NHСН₃). ¹³С ЯМР: δ 10 (С-21, СН₃); 15.52(С-30 СН₃); 18.55(С-18 СН₃); 20.43(С-20 СН₃); 26.43(С-31 СН₃).

ი (-) N-3-O-16 α გიდროქსი - 3 α , 20 α - მონომეთილამინო - 4 მეთილენ, 14 α - მეთილ - 9 β , 19 -
 - ციკლოპსევდობუქსინ - D:



T. пл. 235-240°C (MeOH), $[\alpha]_D^{20} -100$ (c=0.5 CHCl₃). ИК $\lambda^{CHCl_3}_{max}$ 3050, 1463 см⁻¹ (9 β -19- метиленциклопропановое кольцо), 1648, 910 см⁻¹(=CH₂), 3310 см⁻¹(OH). ¹H-ЯМР δ 2.9 (1H, м, д.д. J=6 гц); 4.6, 4.77 (2H, с.с., C-4 =CH₂); 1.12 (3H, с., C-14 CH₃); 4.1 (1H, м., C-16 α OH); 0.96 (3H, с., C-18 CH₃); 1.09 (3H, д., J=6 гц C-21- CH₃); 2.43 (3H, с., C-3 NHCH₃); 2.48(3H,с.,C-20NHCH₃). ЯМР: δ 32.7(C-1);27.27(C-2);64.00(C-3); 154.10 (C-4); 44.90 (C-5); 23.55 (C-6); 26.70 (C-7) ; 48.70 (C-8) ; 23.55 (C-9); 32.26 (C-10); 25.76 (C-11); 34.67 (C-12); 45.20 (C-13); 49.60 (C-14); 44.90 (C-15); 78.40 (C-16); 62.10 (C-17); 21.25 (C-18); 32.15 (C-19); 59.24 (C-20); 19.50 (C-21); 18.80 (C-22); 101.30 (C-23); 2 x 33.99 (C-24, C-25).

N – окисное производное среди стероидных алкалоидов самшита было найдено впервые[7].

В отделе фармакологии института Фармакохимии были проведены фармакологические испытания хлористоводородных солей бусамина в эфире, в хлороформе и в воде растворимых сумм алкалоидов. Установили, что алкалоид бусамин и в эфире растворимая фракция алкалоидов в концентрации 1×10^{-4} г/мл полностью предотвращает сокращение изолированных полосок дна желудка крыс, вызванное хлористым барием. Изучена острая и хроническая токсичности. В результате установили, что алкалоиды *Vixus colchica* малотоксичны (LD₅₀ равна $702,1 \pm 177,2$ мг / кг) и обладают хорошо выраженной спазмолитической активностью, причем активность эфирной фракции в 10 раз выше хлороформенной. Водный экстракт проявил достаточно выраженное антигистаминное действие.

По заключению фармакологов, алкалоиды *Vixus* могут быть использованы при создании лекарственных препаратов с бронхоспазмолитической активностью.

Впервые изучена анатомия строения вегетативных органов надземных частей самшита колхидского.

Фармакоботаническое исследование самшита колхидского было проведено в отделе фармакоботаники института фармакохимии АН Грузии научным сотрудником Дж. Анели под руководством доктора биологических наук профессора Н.А.Анели. Ниже приводится краткое описание анатомического строения листьев *Vixus colchica*.

Листья.

Верхняя эпидерма листа - клетки равномерно стеночного типа, слегка изогнутые, однако более мелкого размера. Отмечается наличие устьиц с большими просветами.

Нижняя эпидерма листа - клетки такой же формы как на верхней, однако, более мелкого размера. Отмечается наличие устьиц с большими просветами.

Черешок листа на поперечном разрезе - характеризуется несложным строением. Имеется один центральный проводящий пучок с флоэмой, ксилемой и эндоциклом. По бокам расположены поодиночке неполные (ксилемные) проводящие пучки, обрамленные стереидами.

Мезофил листа на поперечном разрезе - верхняя эпидерма однослойная, клетки крупнее и более длинные, чем клетки нижней эпидермы. После верхней эпидермы расположены клетки палисадной и губчатой паренхимы. Клетки палисадной паренхимы плотно прижаты друг к другу.

Микрожилкование листа - в мезофиле листа видны многочисленные, почти параллельно расположенные крупные жилки, между которыми расположены многочисленные мелкие жилки, имеющие войлочное строение. Войлочное строение микрожилок, наряду с другими признаками анатомического строения, можно считать диагностическим признаком для листа самшита колхидского.

Лекарственным сырьем для получения фармакологически активных стероидных алкалоидов являются листья и стебли самшита колхидского, собранные в фазах цветения и плодоношения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ф.С. Пилипенко. Иноземные деревья и кустарники на Черноморском побережье Кавказа. Л., "Наука", 1978. с.188-189.
2. А.А. Колаковский. Флора Абхазии. Тбилиси, "Мецниереба", 1980, т.1, с.122-123.
3. ბ. წუწუნავა საქართველოს სამკურნალო მცენარეები. თბილისი, 1966, გვ. 30-31.
4. З.Т. Артюшенко. Род *Vixus*, В кн.: Деревья и кустарники СССР. М.-Л., 1958, т.4, с. 290-298.
5. Б.У. Ходжаев, А.А. Вахабов, Р. Шакиров. ХПС, с.742-744, 1997.
6. A. Ramzi, A. Mothana, U. Lindequist. J.of Ethnopharmacology, 96, p.177-181, 2005.

**ენდემური მცენარე კოლხური ბზის *Buxus colchica* Pojark ალკალოიდები და
მიწისზედა ორგანოების ანატომიური შენება**
ნ.ვაჩნაძე, ჯ.ანელი, ე. ჯაყელი, ვ. ვაჩნაძე დ. წაკაძე.

კოლხური ბზის *Buxus colchica* Pojark ფოთლებისაგან და ღეროებიდან გამოყოფილი და სტრუქტურულად დახასიათებულია 8 ინდივიდუალური ნაერთი, მათ შორის ორი ფუძე აღმოჩნდა ახალი. 3β-დიმეთილამინო, 20α-მეთილამინო, 4β, 4α, 14α-ტრიმეთილ-9β, 19α- ციკლოპროტობუქსინი-С, (-)N-3-О-16-ჰიდროქსი-3α, 20α-მონომეთილამინო-4მეთილენ, 14α-მეთილ-9β, 19-ციკლოფსევდობუქსინი-D. *Buxus colchica* Pojark ფოთლების და ღეროების მორფოლოგი - ანატომიური შენება პირველად არის შესწავლილი.

Summary

**ALKALOIDS OF GEORGIAN ENDEMIC PLANT OF BUXUS COLCHICA POJARK.
AND THE ANATOMY OF VEGETATIVE BODIES OF OVERGROUND PARTS**
N. Vachnadze, J. Aneli, E. Jakeli, V. Vachnadze, D. Tsakadze.

During phytochemical investigations *Buxus colchica* Pojark . 8 individual compounds were isolated and structurally identified, two alkaloids appeared to be new and the next structures were offered: 3β-dimethylamin-20α-methylamin-4β, 4α, 14α-trimethyl-9β, 19α- cycloprotobuxin-C and (-)N-3-O-16-hydroxi-3α, 20α-monomethylamino-4-methylen, 14α-methyl-9β 19-cyclopseudobuxin-D. Jointly with the Department of Pharmacobotany for the first time is described the anatomy of vegetative bodies of *Buxus* overground parts, which is necessary for identification of raw material and obligatory for reference documentation.

Резюме

**АЛКАЛОИДЫ BUXUS COLCHICA POJARK. – МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ
СТРОЕНИЕ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ.**
Н.С.Вачнадзе, Дж.Н. Анели, Э.З.Джакели, В.Ю. Вачнадзе, Д.М. Цакадзе.

Из листьев и стеблей *Buxus colchica* Pojark – самшита колхидского выделены и структурно охарактеризованны 8 индивидуальных соединений. Двое из них оказались новыми: 3β-диметиламино, 20α-метиламино – 4β, 4α, 14α-триметил-9β, 19α- циклопротобуксин – С и (-) N-3-О-16α гидроксид - 3α, 20α-монометиламино – 4 метилен, 14α – метил - 9β, 19 – циклопсевдобуксин – D. Впервые изучено морфолого- анатомическое строения листьев *Buxus colchica* Pojark – самшита колхидского.