

АЛКАЛОИДЫ *GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR.* ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ

Л. Г. Кинцурашвили

Среди природных соединений, обладающих антихолинэстеразной активностью, повышенный интерес вызывают алкалоиды растений рода *Galanthus* сем. Amaryllidaceae, к числу которых относится известное лечебное средство галантамин. Галантамин гидробромид применяется в медицине при лечении миастении, миопатии, параличей после полиомиелита и в других случаях нарушения нервной проводимости [1,2].

В лаборатории алкалоидов института фармакохимии И. Кутателадзе на протяжении последних лет ведутся поисковые работы по выявлению новых видов растений семейства Amaryllidaceae, произрастающих и интродуцированных в Грузии, на содержание галантамина. Было установлено, что помимо *Galanthus woronowii* A. Los., виды *Galanthus krasnowii* A. Chochr., *Leucojum aestivum* L., *Narcissus tazetta* L. могут быть использованы в качестве равноценных источников получения галантамина [3,4,5].

Учитывая определенное влияние эколого-географического фактора на накопление биологически активных веществ в растительном организме, представлялось интересным изучить вид *Galanthus latifolius* Rupr., который произрастает в высокогорных условиях и сопоставить качественный и количественный спектр основных компонентов суммы с таковыми в лекарственном виде *Galanthus woronowii* A. Los. Исходя из указанного, объектом настоящих исследований был вид *Galanthus latifolius* Rupr., собранный в период цветения 2004 г. в окр. Гудаури Казбегского района. Ранее из луковиц *Galanthus latifolius* было выделено основание тацеттин [6].

По 1 кг надземной части и луковиц растения обрабатывали по технологической схеме, которая заключалась в следующем: растительный материал подщелачивали 12% раствором аммиака и алкалоиды извлекали хлороформом. Хлороформенные извлечения сгущали, обрабатывали 10% раствором серной кислоты. Сернокислые извлечения подщелачивали 25% аммиаком до pH 9, при этом выделялось основание A₁. Водно-щелочной маточник экстрагировали последовательно этиловым эфиром (сумма А) и хлороформом (сумма В). Выход Общей суммы алкалоидов из надземной части составил 0,25%, из луковиц -0,47%. Сумму „А“ растворяли в ацетоне. При стоянии выкристаллизовывалось основание A₂, а при добавлении концентрированной бромистоводородной кислоты, выделяли бромгидрат основания A₃. Маточник сгущали и делили на колонке с окисью алюминия (нейтр., акт. II, соотношение вещества к сорбенту 1:10). Элюирование алкалоидов из колонки проводили хлороформом и смесью

растворителей: хлороформ-метанол (98:2; 95:5; 90:10). Из фракции (98:2; 95:5) выделили основания А₄, а из фракции (90:10)- основания А₅.

Качественный анализ суммы и индивидуальных веществ проводили хроматографированием в тонком слое (ТСХ) на пластинках силикагеля LS 5/40 μ в системах растворителей: хлороформ-метанол – 25% аммиак (86:14:1) (I), хлороформ-метанол (6:1) (II), хлороформ- этилацетат- метанол (2:2:1) (III), Детекцию осуществляли реактивом Драгендорфа и в парах йода [7].

Содержание галантамина в растительном материале определяли по разработанной нами ранее хромато-спектрофотометрической методике [8].

Выделенные алкалоиды идентифицировали изучением физико-химических показателей и спектральных характеристик в сравнении с достоверными образцами референт-свидетелей, которые были предоставлены доктором хим. наук проф. Д. М. Цакадзе (кафедра органической химии и природных органических соединений, Тбилисского Гос. Университета им. И. Джавахишвили).

Температуру плавления определяли на блоке Кофлера, УФ-спектр снимали на приборе СФ-26, ИК-спектр-в хлороформе на приборе UR-20.

Основание А₁-состава С₁₆Н₁₇NO₄, с т.пл.265-266⁰ (метанол), $[\alpha]_D^{20}$ -120 (с 0.5 пиридин), УФ-спектр λ_{max} (нм): 233,293. ИК – спектр (ν , см⁻¹) 3330; 2507; 1489; 1293; 1263; 1120; 1104; 988; 940; 892; 863; 762; 749. Определение точки плавления смешанной пробы основания А₁ со стандартным образцом ликорина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля ликорина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание А₁ к алкалоиду ликорину [4,9].

Основание А₂-состава С₁₇Н₁₉NO₄, с т.пл. 214⁰ (вода), $[\alpha]_D^{20}$ + 94,3⁰ (с 0,71 метанол), УФ-спектр λ_{max} (нм): 228,269,310. ИК – спектр (ν , см⁻¹) 3400, 3200, 1700. Определение точки плавления смешанной пробы основания А₂ со стандартным образцом деметилгомоликорина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля деметилгомоликорина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание А₂ к алкалоиду деметилгомоликорину [10].

Основание А₃-состава С₁₇Н₂₁NO₃, с т.пл. 127-128⁰ (бензол), $[\alpha]_D^{20}$ -119 (с 0,5 эфир). УФ-спектр λ_{max} (нм): 285. ИК – спектр (ν , см⁻¹) 3580; 3020; 2935; 2810; 1629; 992; 979; 898; 872; 890. Определение точки плавления смешанной пробы основания А₃ со

стандартным образцом галантамина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля галантамина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание А₃ к алкалоиду галантамину [11].

Основание А₄-состава C₁₆H₂₃NO₄, с т.пл. 132-134° (спирт), $[\alpha]^{20}_D -87^\circ$ (с 1,1 хлф.), УФ-спектр λ_{\max} (нм): 230, 284. ИК – спектр (ν , см⁻¹) 3600; 3010; 2935; 2825; 1618; 1590; 1420; 1390; 1250; 1170; 1092; 1078; 1041; 998; 955; 915. Определение точки плавления смешанной пробы основания А₄ со стандартным образцом галантамина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля галантамина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание А₄ к алкалоиду галантамину [12].

Основание А₅-состава C₁₈H₂₁NO₅, с т.пл. 212-213° (ацетон), $[\alpha]^{20}_D +150^\circ$ (с 1,5 хлф.), УФ-спектр λ_{\max} (нм): 240, 291. ИК – спектр (ν , см⁻¹) 1665; 1507; 1493; 1330; 1131; 1108; 1040; 990; 974; 953; 921; 910; 873; 776; 737; 728. Определение точки плавления смешанной пробы основания А₅ со стандартным образцом тацеттина депрессии не дало. Подвижность алкалоида на ТСХ в системе I совпадает с таковой свидетеля тацеттина. Сравнение полученных нами экспериментальных данных со сведениям литературы позволило отнести выделенное нами основание А₅ к алкалоиду тацеттину.

Содержание галантамина в луковицах *Galanthus latifolius* в фазе цветения составляет 0,05 % и уступает накоплению этого алкалоида в луковицах *Galanthus wogonowii*, количество которого в фазе цветения достигает 0,17 %.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что вид *Galanthus latifolius* Rupr., произрастающий в Грузии, является алкалоидоносным растением, содержащим характерные для сем. Amaryllidaceae и рода *Galanthus* производные: ликорин, галантамин, тацеттин, галантин и деметилгомоликорин.

ЛИТЕРАТУРА

1. З. Т. Артюшенко. Амариллисовые СССР. Ленинград 1970.
2. М. Д. Ашковский. Лекарственные средства. ч. 1. М., Медицина, 1988, 222.
3. И. М. Хайс, К. Мацек. Хроматография на бумаге. Москва 1962.
4. Л. Г. Кинцурашвили, В. Ю. Вачнадзе. Известия АН Грузии, (2004) сер. хим., 30 №1-2, 163-165.
5. Л. Эристави, М. Квирикашвили, М. Джохадзе. Тезисы докладов I международного конгресса фармацевтов. Тбилиси, 28-30 октября, 2002
6. Г. М. Горбунова, А. В. Патудин. Хим. прир. соед. 3, 420, 1978.
7. Д. М. Цакадзе, А. Абдусаматов, С. Ю. Юнусов. Химия природных соединений, с. 331, 1969
8. И. Д. Калашников. Химия природных соединений, 2. 259, 1974.
9. А. П. Яковлева. Ж.О.Х., (1963). 33, с. 1691

რეზიუმე

საქართველოს ფლორის *Galanthus latifolius* Rupr. ალკალოიდები

ლ. კინცურაშვილი

შესწავლილია საქართველოში გაერცელებული *Galanthus latifolius* Rupr. ალკალოიდების შემცველობაზე. დადგენილია, რომ მცენარის მიწისზედა ნაწილები ყვავილობის ფაზაში შეიცავს ალკალოიდების ჯამს 0,25%-ს, ბოლქვები 0,47%-ს, გალანტამინის შემცველობა მიწისზედა ნაწილებში 0,03%-ია, ბოლქვებში 0,05%. გამოყოფილი და იდენტიფიცირებულია ალკალოიდები: ლიკორინი, გალანტამინი, ტაცეტინი, გალანტინი, დემეთილჰომოლიკორინი.

Summary

ALKALOIDES OF GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR., GROWN IN GEORGIA

L. Kintsurashvili

It has been studied *Galanthus latifolius* Rupr. grown in Georgia, for the alkaloid composition. It has been determined that this plant, picked in the phase of fruiting, contains the amount of alkaloides in the overground part 0.25%, in the bulbs 0.47%, containing of galantamine in the overground part is 0.03%, in the bulbs 0.05%. Licorine, galantamine, tacetine, galantine, demethylhomolicorine have been isolated and identified.

Резюме

АЛКАЛОИДЫ GALANTHUS LATIFOLIUS RUPR., ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ГРУЗИИ

Л. Г. Кинцурашвили

Изучен вид *Galanthus latifolius* Rupr. произрастающего в Грузии, на содержание алкалоидов. Установили, что выход общей суммы алкалоидов в фазе цветения из надземной части растения составляет 0.25%, из луковиц-0.47%. Содержание галантамина в надземной части достигает 0.03%, в луковицах – 0.05%. Выделены и идентифицированы алкалоиды: ликорин, галантамин, тацеттин, галантин, деметилгомоликорин.