

საქართველოში მოხარდი ლობელის შხამას- *Veratrum lobelianum Bernh* - ალკალოიდები თ. სულაძე

Veratrum-ის გვარის მცენარეები ცნობილია, როგორც სტეროიდული ალკალოიდებით მდიდარი წყარო. ეს ნივთიერებები ხშირად გამოიყენება სინტონად ჰორმონალური პრეპარატების სინთეზისათვის. გარდა ამისა, ამ ალკალოიდებს ახასიათებს ჰიპოტენზიური, ანტიმიკრობული, ანთებისსაწინააღმდეგო და სხვა მოქმედება [1,2,3,4].

შხამას ერთერთი სახეობა—*Veratrum lobelianum Bernh.*, ფართოდაა გავრცელებული საქართველოში და მოწოდებული კვლევების მიზანი იყო ამ მცენარის შესწავლა სტეროიდული ალკალოიდების შემცველობაზე.

ლობელის შხამას მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილებიდან სტეროიდული ჯგუფის ალკალოიდების ჯამის ექსტრაქცია ხდებოდა 96° სპირტით, სპირტიან გამონაწვლილებს ვასკელებდით ვაკუუმ-ამაორთქლებელ აპარატში მშრალ ნაშთამდე, რომელსაც შემდგომში ვამუშავებდით 5% ღვინის მჟავის ხსნარით, მჟავე ექსტრაქტებს ვატუტიანებდით 25% NH_4OH -ის ხსნარით PH-9-10-მდე და ალკალოიდებს ვწლილავდით თანმიმდევრობით ეთილის ეთერით და ქლოროფორმით. ფრაქციებად დაყოფას ვახდენდით ფუძიანობის მიხედვით ციტრატულ-ფოსფატური ბუფერით და ინდივიდუალურ ალკალოიდებს ვღებულობდით სექტზე ქრომატოგრაფირებით, სორბენტად ვიყენებდით სილიკაგელს, ელუაციას ვახდენდით ქლოროფორმით, ქლოროფორმ-მეთანოლიანი ნარევით.

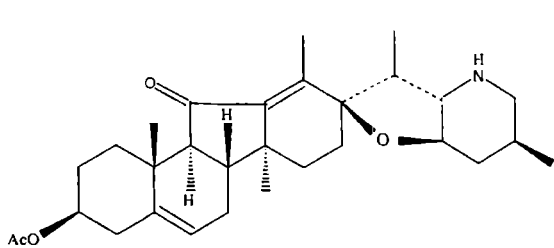
გამოყოფილია 10 და ქიმიურად დახასიათებულია 9 ინდივიდუალური ფუძე. მათ შორის ალკალოიდი O-აცეტილიერვინი ჩვენს მიერ პირველადაა მიღებული ლობელის შხამას მიწისზედა ორგანოებიდან, ხოლო 12 α ,13 β – დიჰიდროიერვინი პირველადაა მიღებული ბუნებრივი ნაერთის სახით [3,5,6,7,8].

ლობელის შხამას მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილებიდან გამოყოფილი ალკალოიდების ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 1.

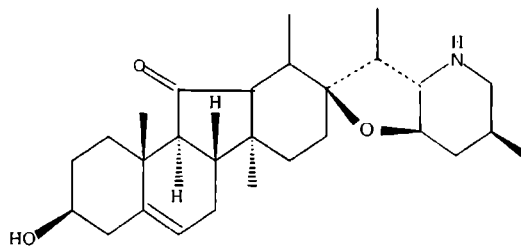
ცხრილი 1

ღობელის შხამას მიწისზედა და მიწისქვედა ნაწილებიდან გამოყოფილი
 ალკალოიდების ძირითადი ფიზიკურ-ქიმიური კონსტანტები

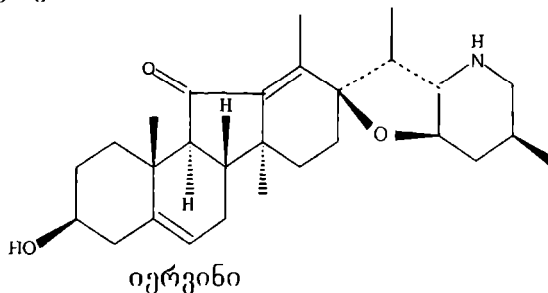
№	ალკალოიდი	შემადგენ- ლობა	ღობის t°C	$[a]_D^{20}$	ოწ-სპექტრი (სმ ⁻¹)	უი- (6მ) λ_{max} გე	ლიტე- რატუ- რა
1	იერვინი	C ₂₇ H ₃₉ NO ₃	245-247 (მეთანოლ ი)	- 150(C2,0 ეთანოლი)	1635, 1715,3200, 3300	250	3,8,11,1 4
2	ვერალოზინი	C ₃₅ H ₅₅ NO ₈	212-215 (მეთანოლ -აცეტონი 1:3)	-147,5 (0,42 მეთანოლ ი)	1000-1100, 1460, 1660,1725, 3450	245	3,9
3	ვერალო- ზინინი	C ₂₉ H ₄₅ NO ₃	160-163 (აცეტონი)	185,7 (0,89 ქლორო- ფორმი)	1250,1645, 1730, 3460	242	3,9,10,1 1
4	ვერალო- ზიდინი	C ₂₇ H ₄₃ NO ₂	154-155 (მეთანოლ -აცეტონი 1:3)	-92,5 (0,45 ეთანოლი)	1060, 1650, 3035, 3330	242	3,10
5	ვერატროილ- ზიგადენინი	C ₃₆ H ₅₁ NO ₁₀	260-263 (აცეტონი)	-38,6 (0,48 ქლორო- ფორმი)	727, 762, 770, 1520,1608, 1725, 3455	261, 291	9,10,11
6	ფსევდო- იერვინი	C ₃₃ H ₄₉ NO ₈	285-287 (მეთანოლ ი)	145 (2,0 ქლორო- ფორმი)	1030-1100, 1245, 1655, 1710,3300, 3570	253	3,11
7	ვერალოდინი	C ₂₇ H ₃₉ NO ₃	256-257 (აცეტონი)	96 (0,88 ქლორო- ფორმი)	1255, 1440,1460, 1605, 1610, 1690, 2830,2955,346 0	245	9
8	ო-აცეტილ- იერვინი	C ₂₉ H ₄₁ NO ₄	235-240	150 (0,2 ეთანოლი)	1635, 1715, 3200-3400	250, 360	8,12
	12,13β- დიჰიდრო- იერვინი	C ₂₇ H ₄₁ NO ₃	240-252 (აცეტონი)	86 (0,35 ეთანოლი)	1703, 3300, 3410	280-310	8,14



O-აცეტილიერვინი



12α,13β-დიჰიდროიერვინი



იერვინი

O-აცეტილიერვინი - მოთეთრო-კრემისფერი ამორფული ფუბეა,

შემადგენლობით $C_{29}H_{41}NO_4$, $[a]_D^{20} - 123^\circ$ ($C = 0,7$; მეთილის სპირტი). მისი უო-სპექტრი ახლოსაა იერვინის უო-სპექტრთან და აქვს შთანთქმის მაქსიმუმი $\lambda_{max}^{C_2H_5OH} 2506\text{მ}$ ($\lg E 4,11$), რაც დამახასიათებელია α, β - უჯერი კეტონისათვის.

ოვ- სპექტრში შთანთქმის ზოლები ვლინდება 3400-ზე ($>NH$), 1740, 1250 ($-COCH_3$), 1715 ($-CO$), 1635 ($-C=C$).

O-აცეტილიერვინის ოვ-სპექტრის მონაცემებიდან ჩანს, რომ მასში არ არის თავისუფალი ჰიდროქსილის ჯგუფის შთანთქმის ზოლი, მაგრამ ვლინდება რთულ-უთეროვანი აცეტილური ჯგუფის ვალენტური რხევებით გამოწვეული შთანთქმის ზოლები - 1250, 1740მმ.

1H ბმრ სპექტრში ვლინდება პროტონების სიგნალები: δ 0,95 (3H, d, CH_3-27); 0,98 (3H, d, CH_3-21); 1,05 (3H, s, CH_3-19); 2,10 (3H, d, CH_3-18); 2,29 (1H, m, H-20); 2,81 (1H, m, H-22); 3,40 (1H, m, H-23); 4,50 (1H, m, H-3); 5,38 (1H, m, H-6).

მიღებული შედეგები მთლიანად ემთხვევა Veratrum album-დან მიღებულ O-აცეტილიერვინის ფიზიკო-ქიმიური და სპექტრულ მონაცემებს [8,12].

12α,13β-დიჰიდროიერვინი - კრემისფერი კრისტალური ცხენილია, შემადგენლობით $C_{27}H_{41}NO_3$, ლღობის ტემპერატურით 240 - 252° C (მეთანოლი), $[a]_D^{20} - 86$ ($C=0,35$; ეთანოლი), $[a]_D^{20} - 133$ ($C=0,72$; ქლოროფორმი). უო-სპექტრში არ შეიმჩნევა α, β -უჯერი კეტონისათვის დამახასიათებელი ტალღის სიგრძე,

სამაგიეროდ ვლინდება დაბალი ინტენსივობის შთანთქმის მაქსიმუმი $\lambda_{\max}^{C_2H_5OH}$ 282 – 308 ნმ (lgE 1,68) [8,14].

12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინის O ν - სპექტრი ახლოსაა იერვინის O ν - სპექტრთან, თუმცა მასში არ არის კეტონურ კარბონილთან დაკავშირებული ორმაგი ბმის ვალენტური რხევების შთანთქმის ზოლები და ვლინდება შთანთქმის ზოლები 3410 (OH), 3300 (>NH), 1730 (CO) სმ⁻¹.

ცხრილი 2

12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინის, იერვინის და O-აცეტილიერვინის ¹³C ბმრ სპექტრები

№ C	12 α ,13 β - დიჰიდროიერვინი CDCl ₃ (63 მმ(ც))	იერვინი CDCl ₃ (75 მმ(ც))	O-აცეტილიერვინი CDCl ₃ (75 მმ(ც))
1	37,1	37,6	37,40
2	31,2	30,9	29,72
3	71,7	71,3	73,75
4	41,5	41,1	37,20
5	142,3	144,2	140,0
6	121,4	110,0	122,0
7	38,9	39,0	36,8
8	35,5	41,20	39,94
9	64,3	63,4	62,5
10	37,1	37,1	38,6
11	217,7	206,1	206,65
12	57,6	136,7	132,5
13	46,6	144,2	144,16
14	42,6	44,7	–
15	25,5	24,4	24,4
16	–	–	–
17	86,5	85,3	85,8
18	10,5	12,5	12,3
19	18,8	18,3	16,38
20	39,6	36,5	38,0
21	10,5	11,5	11,2
22	65,0 (d ^{b*})	65,8	66,0
23	76,1	76,5	75,4
24	–	40,1	39,0
25	31,6	31,4	30,44
26	54,6	54,8	54,0
27	18,8	18,6	18,7
COCH ₃			21,6
COCH ₃			175,5

b* – გაფართოებული სიგნალი.

როგორც მე-2 ცხრილიდან ჩანს, 12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინის და O-აცეტილიერვინის ¹³C ბმრ სპექტრები ახლოსაა იერვინის სპექტრთან და მთლიანად

შეესაბამება იერვერატრული ალკალოიდების ნახშირბადოვან ჩონჩხს. განსხვავება მდგომარეობს იმ ნახშირბადების რეზონანსული ხაზები ქმ გადაადგილებაში, რომლებიც განაპირობებენ ამ ნაერთების აღნაგობის თავისებურებებს.

ამრიგად, ^{13}C ბმრ სპექტრში 12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინი ქიმიური წანაცვლება (ქვ) C-12 და C-13-დან იერვინთან და O-აცეტილიერვინთან შედარებით მკვეთრადაა გადაადგილებული ძლიერ ველში და რეზონირებენ 57,6 და 46,6 მ.ნ., მაშინ, როცა იერვინში და O-აცეტილიერვინში ამ ნახშირბადების რეზონირება ხდება 136,7-132,5 და 144,2-144,16 მ.ნ. ცნობილია, რომ იერვინში ორმაგი ბმის აღდგენა C-12 და C-13 ნახშირბადებს შორის გარკვეულ გაგლენას ახდენს C-18 და C-21 ნახშირბადებთან მეთილის ჯგუფის ნახშირბადის ატომების ბირთვების რეზონანსული ხაზების (ქძ) გადაადგილებაზე. მართლაც, იერვინის, O-აცეტილიერვინის და 12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინის ^{13}C ბმრ სპექტრის მაჩვენებლებიდან, ნათლად ჩანს, რომ იერვინში და O-აცეტილიერვინში C-12, C-13 ორმაგი ბმის დროს ამ ნახშირბადის ბირთვების რეზონირება ხდება δ 12,5-12,3; 11,5-11,2მ.ნ., ხოლო 12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინის ფუძეში ამ ნახშირბადის ატომების (ქვ) გადაადგილებიან უფრო ძლიერ ველში და მუღავნდებიან δ 10,5მ.ნ. რაც შეეხება C-11 ქძ, აქ შებრუნებული სურათია - 12 α ,13 β -დიჰიდროიერვინის ფუძეში C-11 რეზონირებენ უფრო სუსტ ველში - 217,7მ.ნ., მაშინ, როცა იერვინში და O-აცეტილიერვინში ქძ გადაადგილებიან უფრო ძლიერ ველში და მუღავნდებიან 206,1 - 206,65 მ.

ყოველივე ზემოთქმული ადასტურებს, რომ ჩვენს მიერ გამოყოფილი ნივთიერება წარმოადგენს იერვინის 12 α ,13 β -დიჰიდროწარმოებულს, იგი პირველადაა გამოყოფილი ბუნებრივი ნაერთის სახით [8,14].

ფარმაცოლოგიური კვლევები ჩატარებულია იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის ფარმაცოლოგიური კვლევების განყოფილებაში პროფ. მიხეილ გედევანიშვილის ხელმძღვანელობით. დადგინდა, რომ ალკალოიდმა იერვინმა გამოავლინა მასტიმულირებელი აქტიურობა სეროტონინის მიმართ მგრძნობიარე იზოლირებული ორგანოების ტესტ-სისტემაში [3,4].

ასევე შესწავლილია იერვინის გაგლენა ფიბრობლასტების, როგორც შემავრთებული ქსოვილის ძირითად უჯრედულ ელემენტების ქცევაზე. ის ზრდიდა ფიბრობლასტების რაოდენობას 40-80%-ით.

პრაქტიკული თვალთახედვით იერვინი მოწოდებულია ბიოლოგიურ რეაქტივად ფიბრობლასტების კულტურაში უშრატო არის შესაქმნელად და ჭრილობის შეხორცების პროცესის მასტიმულირებელი ადგილობრივი გამოყენების პრეპარატების მისაღებად [3].

ლიტერატურა:

1. O.Jeger and V.Prelog*, R.H.F. Manske, Academic Press, New York. London vol. VII, c363-417, 1960.
2. Ю.Р.Мирзаев., Хим. природ. соед., №4, с 333-334, 2004.
3. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе, Д.М.Цакадзе, М.Д.Гелеванишвили, Л.Е.Цуцунава Н.А.Малазония, Хим. природ. соед., №1, с 57-59, 2006.
4. М.Д.Гелеванишвили, Л.Е.Цуцунава Цитология, XX, №6, с 686-689, 1978.
5. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе Хим. природ. соед., №4, с 335-336, 2001.
6. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе, В.С.Бостаганшвили, Серия химическая, №3-4, с 384-386, 2001.
7. Т.Ш.Суладзе, В.Ю.Вачнадзе, Хим. природ. соед., №5, с 383, 2002.
8. Т.Ш.Суладзе, Д.М.Цакадзе, В.Ю.Вачнадзе, Хим. журнал Грузии, №1, с 64-66, 2006.
9. К. Самиков, Р. Ш. Шакиров, С.Ю. Юнусов, Хим. природ. соед, №6, с 790-793., 1971.
10. А.М. Хашимов, Р. Ш. Шакиров, С.Ю. Юнусов. Хим. природ. соед., №6, с 779-784, 1971.
11. Р.Ш. Шакиров, С.Ю. Юнусов, Хим. природ. соед., №6, с 852-853, 1971.
12. Atta-ur-rahman, Rahat Azhaz Ali, Tahira Parveen, M. Ygbal Choudhary, Bilge sener and Sungul Turkoz, Phitochemistry, vol.30, №1, p 368-370, 1991.
13. Weijie Zhao,^a Yasuhiro Tezuka,^a Tohru Kikuchi,^{a,*} Jun Chen,^b and Yongtian Guo^b, Chemikal & Pharmaceutical Bulletin, vol.37, №11, p 2920-2928, 1989.
14. William Gaffield,* Mabry Benson, Robert E.Lundin, Journal of natural products, vol. 49, №2, p 286 – 292, 1986.

რეზიუმე

სამხარტველოში მოზარდი ლობელის შხამას- *Veratrum lobelianum* Bernh - ალკალოიდები

თ. სულაძე

Veratrum Lobelianum Bernh მცენარის ფიტოქიმიური შესწავლისას გამოყოფილია 10 ინდივიდუალური ნივთიერება, სტრუქტურულად იდენტიფიცირებულია 9 ალკალოიდი, რომელთა შორის 8 ცნობილია: იერვინი, ვერალოზინი, ვერალოზინინი, ფსევდოიერვინი, ვერალოდინი. იერვინის აცეტილწარმოებული პირველად იქნა აღმოჩენილი ლობელის შხამაში, ხოლო 12 α ,13 β დიჰიდროიერვინი პირველად აღმოჩენილი ბუნებრივი ნაერთის სახით.

Summary

ALKALOIDS -VERATRUM LOBELIANUM BERNH- GROWING IN GEORGIA

T..Suladze

During phytochemical investigations *Veratrum Lobelianum* Bernh. 10 individual compounds were isolated and structurally indentified 9 alkaloids, and 8 structures were offered: iervin, veralozin, veralozinin, veralozidin, veratroilzigadenin, psevdoiervin, veralodin; O – acetyl iervin and 12 α ,13 β - digidroiervin for the first time is descrided.

Резюме

АЛКАЛОИДЫ ЧЕРМИЦЫ ЛОБЕЛИЯ - *Veratrum lobelianum*- ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ГРУЗИИ.

Т.Ш.Суладзе

Исследован алкалоидный состав чемерицы Лобеля, произрастающей в Грузии. Выделены 10 и химически охарактеризованы 9 стероидных алкалоидов, среди которых 8 известные: иервин, вералозин, вералозинин, вералозидин, вератроилзигаденин, псевдоиервин, вералодин; ацетильное производное иервина – О–ацетилиервин впервые найдено в растении чемерицы Лобеля, а 12 α ,13 β –дигидроиервин в первые найдено в виде природного соединения.