

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ РОДА Горечавка

Ляшевская Н.В., Слободчикова Е.К., Хлебникова Л.Н., Назаров П.С., Бахарев В.Ю.

В работе представлены результаты исследования некоторых лекарственных растений рода Горечавка на количественное содержание иридоидов и на наличие ксантонов. Из горечавки крупнолистной (*G. macrophylla* Pall.) выделено три ксантона, из горечавок Фишера (*G. fischeri*) и холодной (*G. algida* Pall.) по одному. Структура соединений устанавливается.

Введение

Биологически активные вещества (БАВ) лекарственных растений как в нативной форме, так и в форме химических модификантов всё чаще является основой для получения лекарственных препаратов нового поколения. Большой интерес в этом плане представляют иридоиды и ксантоны. Данные БАВ обладают широким спектром биологической активности и могут быть использованы для лечения онкологических, сердечно-сосудистых (ишемия мозга, инфаркт миокарда, обусловленных нарушением вязкости крови), грибковых, желудочно-кишечных и других заболеваний. Они могут быть использованы как средства стимулирующие сексуальную потенцию, болеутоляющие, противотуберкулёзные, противовоспалительные, повышающие аппетит средства.

Результаты исследования и обсуждение

Поиск иридоидсодержащих растений показал, что интерес в этом плане представляют растения рода Горечавка. Ранее проведенные нами исследования [1], позволили установить, что основным иридоидом горечавки крупнолистной (*G. macrophylla* Pall.) является генциопикрозид, который и был использован нами в качестве стандарта для оценки количественного содержания иридоидов в некоторых, наиболее распространенных растениях рода Горечавка.

Для количественной оценки содержания иридоидов был использован фотоколориметрический метод, основанный на гидроксамовой реакции, рекомендованный М.В. Колпаковой [2]. Предварительно были сняты спектры поглощения растворов продуктов данной реакции с генциопикрозидом и иридоидами, полученными из сырья и установлено, что максимумы поглощения их совпадают и наблюдаются при длине волны 512 нм. Для полосы поглощения в этой области был рассчитан удельный коэффициент поглощения по формуле: $E_{1\text{см}}^{1\%} = A / C(\%) \cdot b$, который равен 45,58. (Где A — оптическая плотность; C — концентрация в процентах; b — толщина слоя раствора в сантиметрах). Значение удельного показателя поглощения было использовано для расчёта количественного содержания иридоидов в исследуемом лекарственном сырье.

Приготовление растворов необходимых для количественного определения иридоидов проводили по методикам представленным в ГФ.

Содержание иридоидов (в %) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё вычисляли по формуле 1:

$$X = A \cdot 100 \cdot 100 / E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot (100-b) \quad (1)$$

где, A — оптическая плотность испытуемого раствора;

$E_{1\text{см}}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения;

a — навеска препарата, г;

b — влажность сырья, %

Данные представлены в таблице 1.

Определение концентрации вещества проводили и по калибровочному графику. [2]

Содержание иридоидов (в %) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё вычисляли по формуле 2:

$$X = C \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100 / 5 \cdot a \cdot (100-b) \quad (2)$$

где, C — количество суммы иридоидов, найденное по калибровочному графику,

a — масса сырья, г,

b — влажность сырья, %.

Данные представлены в таблице 1.

Целебное действие лекарственных растений зависит от содержащихся в них биологически активных или действующих, веществ (БАВ). Количество действующих веществ у разных видов, в разных частях растений колеблется в зависимости от условий произрастания.

Как следует из данных таблицы 1, климатические условия практически не влияют на содержание иридоидов в исследованных растениях рода Горечавка, но должны влиять на запасы сырья. Для произрастания растений рода Горечавка благоприятно: среднегорье, обильное увлажнение и температура в пределах 15-20 °С. Гидротермический режим изучаемых районов соответствует этим условиям.

Таблица 1

Количественное содержание иридоидов в лекарственных растениях

Название растения	Место заготовки лекарственного сырья, год	Климатические районы и их краткая хар-ка	Содержание иридоидов из калибровочного графика, в пересчете на абсолютно сухое сырьё, (в %)	Содержание иридоидов, рассчитанное через $E_{1\text{см}}^{1\%}$, в пересчете на абсолютно сухое сырьё, (в %)
<i>G. macrophylla</i> Pall.	Юго-западный склон горы Комсомолки, г. Горно-Алтайск, 2007	Северный Алтай, янв. t (-14)–(-19) °С; июл. t 16–18 °С; кол-во осадков 700-850 мм	1,12 ± 0,04	1,13 ± 0,01
<i>G. macrophylla</i> Pall.	вершина Семинского перевала, 2007	Центральный Алтай, янв. t(-20)–(-24)°С; июл. t 15-17 °С; кол-во осадков 500-950 мм	1,00 ± 0,02	1,10 ± 0,01
<i>G. macrophylla</i> Pall.	Усть-Коксинский р-он, южный склон реки Ак-Кем, 2007	// - //	1,07 ± 0,06	1,12 ± 0,01
<i>G. macrophylla</i> Pall.	с. Ильинка, река Песчаная, 2007	// - //	1,03 ± 0,06	1,11 ± 0,01
<i>G. macrophylla</i> Pall.	с. Топучая, левый берег реки Сема, 2008	// - //	0,99 ± 0,01	1,12 ± 0,01
<i>G. fischeri</i> Pall.	правый склон Семинского перевала, 2008	// - //	0,99 ± 0,01	1,11 ± 0,01
<i>G. algida</i> Pall.	Кош-Агачский р-он, хр. Чихачёва, верховье реки Куруозёк, кобрезиевая тундра, 2008	Юго-Восточный Алтай, янв. t-29 °С; июл. t 16 °С; кол-во осадков 300-500 мм	1,13 ± 0,02	1,14 ± 0,01
<i>G. macrophylla</i> Pall.	река Чуя (перед Курайской степью), 2007	// - //	1,00 ± 0,03	1,11 ± 0,01

Однако предварительная оценка показала, значительные запасы некоторых видов рода горечавка (*G. крупнолистной*, *G. Фишера* и *G. холодной*) в районе Семинского перевала и в Кош-Агачском районе, в остальных исследуемых районах они незначительны. Причиной этого может быть значительное антропогенное воздействие, например, широкое использование горечавки крупнолистной в народной медицине.

Проведённый нами анализ количественного содержания иридоидов некоторых видов рода Горечавка показал незначительное их отличие. Поэтому сырьё горечавок холодной и Фишера может быть альтернативной заменой лекарственному сырью горечавки крупнолистной, широко применяемой в народной медицине.

Особый интерес представляют ксантоны, которые проявляют гепатопротекторное, противовоспалительное, противоязвенное, холеритическое, противотуберкулёзное действие. Интересным примером в этом плане является ксантоновый С-гликозид мангиферин, который проявляет противовоспалительное действие, противоопухолевую и иммуностимулирующую активности.

Для выделения ксантонов были опробованы 2 методики Лубсандоржиевой П.Б. [3] и Глызина В.И. [4], и как оказалось, для выделения соединений ксантоновой природы из растений рода Горечавка наиболее приемлемой является методика Глызина В.И. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты физико-химических характеристик фракций, анализируемых на содержание ксантонов

Название растения	Вещество (фракция)	Экспериментальные данные		
		Данные электронной спектроскопии		Т пл, С
		λ_{\max} , нм	$E'_{1\text{см}}^{1\%}$	
Горечавка крупнолистная	1 (6-9)	260 270 347	273 279 237	167-170
// - //	2 (10-13)	270-275 315 320-325	643 461 457	174-177
// - //	3 (10-13)	230 пл 275 320 325	291 157 125 121	165-167
Горечавка холодная	1 (7-9)	254 271 347	860 860 312	184-187
Горечавка Фишера	1 (8-11)	230 235 275 пл 315	326 322 109 79	154-157

Отсутствие технической возможности установления структуры выделенных нами соединений с помощью рентгеноструктурного анализа или метода ЯМР подтолкнуло нас к необходимости провести более глубокий анализ данных электронной спектроскопии. Для этого данные удельного коэффициента поглощения ($E'_{1\text{см}}^{1\%}$) представленные в таблице 2 пересчитывались на молярный коэффициент поглощения E' по формуле:

$$E' = E'_{1\text{см}}^{1\%} \cdot M/10 \quad [5],$$

где M — молекулярная масса.

Для выделенных нами соединений мы смогли рассчитать только приближенные молярные коэффициенты поглощения (E'), из-за отсутствия точных данных об их структуре.

По литературным данным [4] в растениях рода *Centiana* преобладают три- и тетразамещенные ксантоны, молекулярная масса которых колеблется от 244 до 558 и от 260 до 624, соответственно. Для расчета приближенного молярного коэффициента поглощения (E') были использованы минимальная ($M=244$) и максимальная ($M=624$) молекулярные массы. Полученные данные молярных коэффициентов поглощения использовались нами для сравнения с известными литературными данными [4]. Анализ представленных в таблице 3 данных позволил отнести некоторые из выделенных нами веществ к классу ксантонов, хотя для ряда соединений классовая принадлежность установлена не была.

Из представленных в таблице 3 данных следует, что:

Из горечавки крупнолистной было выделено три ксантона неустановленной структуры.

Из горечавки Фишера был выделен ксантон с неустановленной структурой.

Из горечавки холодной было выделено соединение ксантоновой природы с неустановленной структурой.

Установление структуры выделенных соединений ксантоновой природы и проведение исследований их фармакологической активности представляет большой научный интерес.

Дальнейшее детальное изучение биологически активных соединений, исследованных нами, и перспективных для медицины лекарственных растений, может стать основанием для введения их в Государственную фармакопею, для широкого использования в официальной медицине и фармацевтической промышленности для получения препаратов нового поколения, необходимых при лечении таких серьёзных заболеваний как рак, туберкулёз и вирусные заболевания.

Таблица 3

Сравнительные спектральные данные выделенных ксантонов

Название растения	вещество	Экспериментальные данные			Т _{пл} , ° С	Литературные данные [4]	
		Данные электронной спектроскопии				Данные электронной спектроскопии	
		λ _{max} , нм	E' _{min}	E' _{max}		E'	
Горечавка крупнолистная	1	244 271 281	30622 29158 26596	78312 74568 68016	158- 161	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Нельзя отнести к классу ксантонов
// - //	2	246 268 283	31158,8 28523,6 25546,8	79684,8 72945,6 65332,8	161- 163	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Нельзя отнести к классу ксантонов
// - //	3	260 270 347	6661,2 6807,6 5782,8	17035,2 17409,6 14788,8	167- 170	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Можно отнести к классу ксантонов
// - //	4	270-275 315 320-325	15689,2 11248,4 11150,8	40123,2 28766,4 28516,8	174- 177	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Можно отнести к классу ксантонов
// - //	5	230 _{пл} 275 320 325	7100,4 3830,4 3050 2952,4	18158,4 9796,8 7800 7550,4	165- 167	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Можно отнести к классу ксантонов
Горечавка холодная	1	254 271 347	20984 20984 7612,8	53664 53664 19468,8	184- 187	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Можно отнести к классу ксантонов
Горечавка Фишера	1	230 235 275 _{пл} 315	7954,4 7856,8 2659,6 1927,6	20342,4 20092,8 6801,6 4929,6	154- 157	20000-50000 6000-28000 3000-12000	Можно отнести к классу ксантонов

Литература

1. *Ляшевская Н.В., Унжакова М.А., Хлебникова Л.Н., Поткина Г.Г., Кузнецова О.В.* Биологически активные вещества горечавки крупнолистной — перспективные агенты современной фармакологии // Научный вестник Горно-Алтайского университета. 2008, №3. — С. 170-175.
2. *Колпакова М.В.* Исследование количественного содержания иридоидов в пионе уклоняющемся [Текст] / М.В. Колпакова, Д.М. Попов // Хим. фарм. журнал. - 1994. - Т.28. - №7. - С. 24-26.
3. *Лубсандоржиева П.Б.* Биологически активные вещества и антиоксидантная активность in vitro полиэкстракта *Lomatogonium Carinthiacum* (Wulfen) A.Br // Химия растительного сырья. - 2008. - №1. - С. 101-105.
4. *Глызин В.И.* Природные ксантоны [Текст] // В.И. Глызин, Г.Г. Николаева, Т.Д. Даргаева. - Новосибирск: Наука, 1986. - 175 с.
5. *Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.Л.* Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения [Текст] // Э.П. Кемертелидзе, В.Л. Георгиевский. - Тбилиси: Мецниереба, 1976. - 256 с.

BIOLOGICALY ACTIVE SUBSTANCES OF SOME OFFICIAL PLANTS OF GENTIANA GENUS

Lyashevskaya N.V., Slobodchikova E.K., Khlebnikova L.N., Nazarov P.S., Baharev V.U.

The paper deals with the results of research of *Gentiana* genus plants for quantitative content of iridoids and on csantoses as its components. Three csntoses were extracted from *G. macrophylla* and one from *G. fischeri* and *G. algida* correspondingly. The structure of compounds is being clarified at the moment.