

ОБ АЛКАЛОИДНОМ СОСТАВЕ СЕМЯН ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО.

Т.П. Волощук, А.И. Потопальский

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, г. Киев,
Украина, e-mail: t.p.voloshchuk@imbg.org.ua

Чистотел большой (*Chelidonium majus* L) в последние десятилетия привлекает большое внимание исследователей. Из него получены десятки галеновых, неогаленовых и полусинтетических препаратов. В большинстве изданий по лекарственным растениям и в монографиях по чистотелу приводятся данные по качественному составу алкалоидов, откуда можно заключить, что количество алкалоидов в чистотеле, включая минорные, доходит до 28.

В книге "Почему растения лечат" [1] авторы приводят следующий алкалоидный состав всего растения чистотела, включающий 18 единиц: хелидонин, гомохелидонин, хелеритрин, дигидрохелеритрин, метоксихелидонин, оксихелидонин, сангвинарин, дигидросангвинарин, протопин, α - и β -аллокриптопины, спартеин, берберин, *d,l*-стилопин, коптизин, оксисангвинарин, хелирубин, хелилютин при общем суммарном содержании алкалоидов в сырье 2 %. О метоксихелидонине следует, однако сказать, что это не индивидуальный алкалоид, а смесь, как было доказано в 1994 г, трех алкалоидов - (+)-хеламина, (+)-гомохелидонина и (+)-хеламидина в соотношении 67:28:5% [2], то есть, к предыдущим следует причислить еще два алкалоида. В монографии [3] кроме этих алкалоидов дополнительно значатся: коризамин, тетрагидрокоризамин, хелидимерин, сангвидимерин, хелидамин, а о спартеине уточняется, что он присутствует в *d*-, *l*- и *dl*-формах.

Согласно требованиям Фармакопеи Украины для аптечной сети в настоящее время используют заготовки травы чистотела, собранной в период

цветения. Однако давно известно, что корни растения и его надземная часть отличаются между собой как по составу, так и по соотношению входящих в них алкалоидов. Кроме того, это соотношение колеблется также и в зависимости от условий вегетации, времени сбора сырья и места произрастания чистотела.

В работах чехословацких ученых Ю. Славика и Л. Славиковой с сотрудниками, посвятивших практически все свои труды изучению алкалоидов разных видов растений, достаточно внимания уделено выделению алкалоидов из чистотела большого. Наиболее полно ими изучен алкалоидный состав корней растения [4], когда ими было выделено в чистом виде более 480 г алкалоидов (из 68 кг аптечного сырья), что составило 0.71%-ный выход идентифицированных алкалоидов (истинное содержание алкалоидов, надо полагать, заведомо выше). Среди выделенных алкалоидов свыше 63% суммарного состава приходилось на хелидонин, затем шел протопин – порядка 20%, аллокриптопин ~10.5% и гомохелидонин ~ 2%. Чуть меньше 2% пришлось на долю вместе взятых сангвинарина, хелеритрина, хелирубина, хелилютина. Коризамин, берберин и коптизин вместе составили около 1%; стилопин, хеламин и хеламидин ~ 0.1, 0.2 и 0.3%, соответственно.

В алкалоидном комплексе надземной части растения (точнее – листовых пластинках и стеблях) согласно работе [5] количественно преобладают третичные бензофенантридины – гомохелидонин и хелидонин. За ними следуют протопины (сам протопин, α и β -аллокриптопины), четвертичные протоберберины – берберин и коптизин, и наконец, четвертичные бензофенантридины – сангвинарин и хелеритрин. Доминирующими алкалоидами в листьях в начале вегетации являются гомохелидонин и протопин, тогда как хелидонин присутствует в очень небольшом количестве. Зато он, наряду с гомохелидоном, преобладает в стеблях. По мере роста растения бензофенантридинов становится все больше в стеблях (почти в 2 раза), а протоберберинов - в листьях (в 3-4 раза).

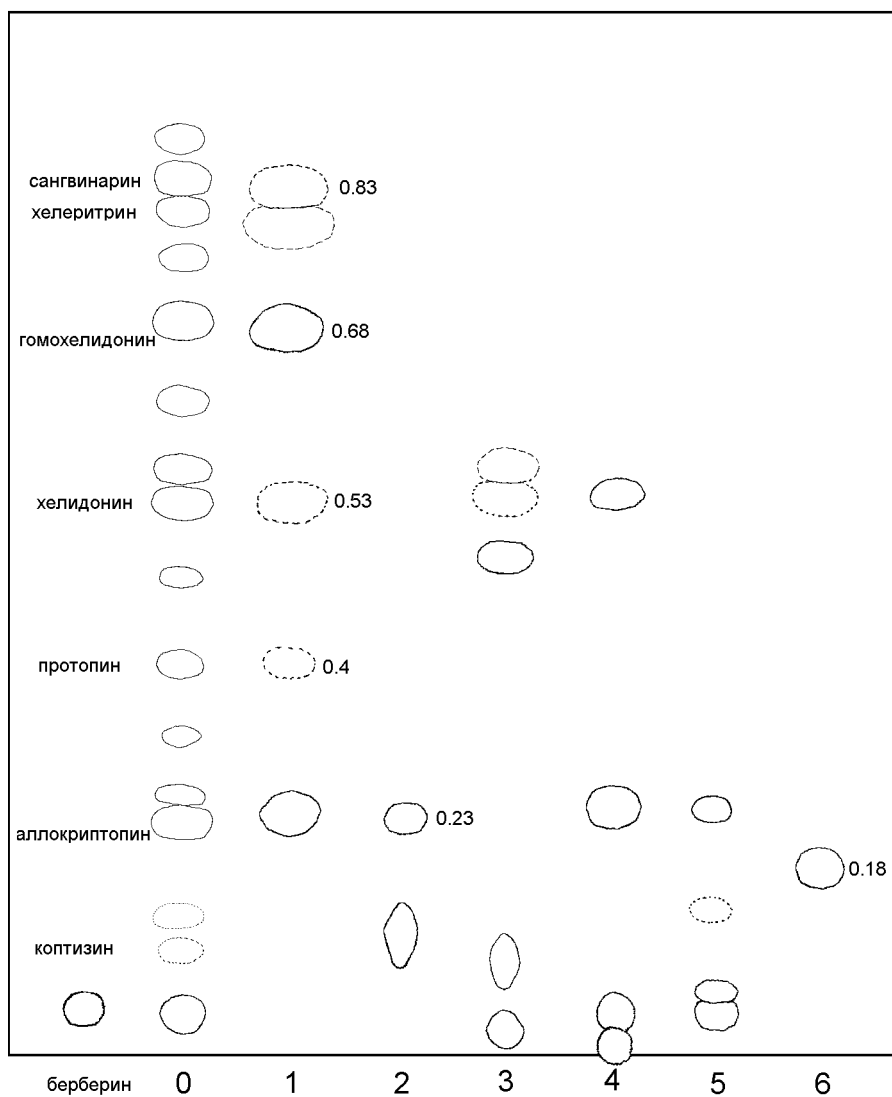
Относительно процентного содержания алкалоидов в надземной части растения следует отметить, что оно наибольшее сразу после таяния снега (~1,9% -2%), когда биомассы еще мало, а набор алкалоидов невелик. В период цветения, когда накопление биомассы и разнообразие алкалоидного состава достигают наибольших значений, процентное содержание алкалоидов в надземной части растения снижается (~0.82%) и становится вполне сопоставимым с его содержанием в корнях. Основным в смеси алкалоидов надземной части являются гомохелидонин (в корнях его всего лишь ~2 %) и хелидонин. Берберин составляет (в отличие от содержания в корнях) свыше 11 % от суммы алкалоидов и сосредоточен преимущественно в листьях. Сангвинарин и хелеритрин обнаружены в основном в стеблях и притом в очень небольших количествах. Однако их содержание к осени резко возрастает (до 9 %).

Данные об алкалоидном составе семян чистотела, как одной из составляющих надземной части растения, хотя и представляют интерес для исследователей и клиницистов, в литературе отсутствуют. Ниже приводятся результаты предварительных исследований качественного состава смеси алкалоидов, выделенных нами из семян чистотела, собранных в июле-августе в Киевской области.

Алкалоиды из размолотых семян чистотела извлекали последовательной экстракцией сырья различными растворителями. Вначале сырье было залито спиртом и выдержано 2 суток при комнатной температуре. Затем светлый бурый раствор был слит, а жмых залит новой порцией спирта и прокипячен 3 ч в аппарате Сакслета. Оба спиртовые раствора были слиты вместе, и спирт отогнан в вакууме водоструйного насоса. Оставшаяся вязкая масса после взбалтывания с водой разделилась на 2 слоя: водный (нижний) и маслянистый. При обработке смесей образовался еще один слой – слой белых рыхлых хлопьев, растворимых в хлороформе. Далее жмых, оставшийся после экстракции спиртом, был последовательно прокипячен с ацетоном и 3% уксусной кислотой. Алкалоиды из всех водных слоев извлекали

экстракцией хлороформом. Сконцентрированные хлороформные образцы всех экстрактов нанесены на пластины Silufol UV-254 (Чехословакия) и разделены методом тонкослойной хроматографии в системе растворителей ТМА (толуол/ метанол/ 25% аммиак - 4:1:0.04). Из-за отсутствия маркеров (свидетелей) идентификация пятен алкалоидов на хроматограммах проводилась путем сравнения их подвижности на пластинах Silufol с данными работы [5]. Также для сравнения на хроматограмме приводятся и наши данные по алкалоидному составу травы чистотела.

Как видно из приведенного рисунка, алкалоидный состав семян чистотела композиционно беднее, чем травы, и представлен в основном 10 - 12 алкалоидами (в основном – в следовых количествах). С определенной степенью достоверности среди идентифицированных алкалоидов семян чистотела можно назвать сангвинарин, хелеритрин, гомохелидонин, протопин, аллокриптопин и берберин. Среди неидентифицированных алкалоидов, оставшихся вблизи старта, весьма вероятны коризамин и коптизин, близкие по свойствам и хроматографической подвижности к берберину. Но основная масса содержимого семян приходится на масло, составившее в нашем эксперименте около 60% от массы семян и состоящее, согласно [3], почти на 50% из жирных кислот. Весьма вероятно, что благодаря именно этой “ жирной “ составляющей семян чистотела при выделении алкалоидов из всего растения получают трудно сохнущие на воздухе осадки смесей алкалоидов. Тем не менее, мы полагаем, что пренебрегать этой частью растения при выделении алкалоидов не стоит, так как нет доказательств бесполезности или отрицательного влияния жирных кислот и эфирных масел чистотела на лечебные свойства геленовых и полусинтетических препаратов, полученных на основе алкалоидов чистотела. Кроме того, время созревания семян совпадает с периодом интенсивного накопления в стеблях чистотела таких ценных алкалоидов с уже хорошо изученными фармакологическими свойствами, как сангвинарин и хелеритрин.



Хроматограмма на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей ТМА (толуол/ метанол/ 25% аммиак - 4:1:0.04) алкалоидного состава семян чистотела большого:

0 – Спиртовый экстракт травы чистотела.

1 - Спиртовый экстракт семян чистотела.

2 – Белые рыхлые хлопья, растворенные в хлороформе (см. текст).

3 – Хлороформный экстракт водного слоя после отделения масла.

4 – Ацетоновая вытяжка из жмыха (после экстракции спиртом).

5 – То же, что и 2, растворенное в спирте.

6 – После обработки жмыха 3%-ной уксусной кислотой.

Литература

1. *М.Я. Ловкова, А.М.Рабинович, С.М.Пономарева, Г.Н. Бузук, С.М.Соколова.* Чистотел большой. Семейство маковых. В кн. “Почему растения лечат” /ред. В.Л.Кретович, М., Наука, 1989, с. 68-69.
2. *J.Slavik, E.Taborska, H.Vochorakova.* On the nature of the so called methoxychelidonine. //Coll. 1994, **59**. P.429 – 434.
3. *А.И. Потопальский.* Препараты чистотела в биологии и медицине. Киев. Наукова думка. 1992., 237с.
4. *J.Slavik, L.Slavikova, J.Brabenec.* Alkaloide der Mohngewachse (Papaveraceae) XXX. Uber wettere alkaloide aus derWarzel von *Chelidonium majus* L //Coll. 1965. **30**. №11. P.3697 - 3704.
5. *А.А. Булатов, Г.Н. Бузук, М.Я. Ловкова, Н.С. Сабирова.* Изменчивость качественного и количественного состава алкалоидов чистотела большого в течение вегетации. //Хим-фарм.ж., 1990, №5, с. 50 – 53.