



საქართველოს საპატრიარქოს წმიდა ანდრია პირველწოდებულის  
სახელობის ქართული უნივერსიტეტი

თამარ კოპალიანი

მცენარე *Digitalis ferruginea*-ს ქიმიური შედგენილობის  
შესწავლა

სადოქტორო ნაშრომი შესრულებულია საბუნებისმეტყველო  
მეცნიერებათა დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

დოქტორანტის სამეცნიერო ხელმძღვანელი :

ფარმაციის აკადემიური

დოქტორი, პროფესორი

ალექსანდრე სხირტლაძე

თბილისი

2017

## ანოტაცია

გულის დეკომპენსაციის (უკმარისობის) შეუცვლელ სამკურნალო საშუალებას საგულე გლიკოზიდები და მათ შორის უპირატესად *Digitalis* სათითურას კარდენოლიდები წარმოადგენს, რომლებიც 2.5 საუკუნეზე მეტია გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში.

წარმოდგენილი შრომა ეძღვნება საქართველოში მოზარდი *Digitalis*-ის ერთ-ერთი სახეობის *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურას შესწავლას, შემდგომში მისი გამოყენების მიზნით.

შრომაში შესწავლილია საქართველოში მოზარდ *Digitalis ferruginea*-ს ცალკეული ორგანოების წონითი შეფარდება მთლიან მცენარესთან, დადგენილია რომ მცენარის ძირითადი ნაწილია ღერო (40.7 %), შემდეგ ფოთოლი (31.8 %), პერიკარპიუმი (12.3 %), ფესვი (11.7 %) და თესლი (3.3 %).

მცენარეში კარდენოლიდების ძირითადი აგლიკონებია: დიგიტოქსიგენინი, გიტალოქსიგენინი, გიტოქსიგენინი, დიგოქსიგენინი. დომინირებს დიგიტოქსიგენინის ნაწარმი გლიკოზიდები და მცენარე შეიძლება მოწოდებულ იქნას რადიკალური საგულე გლიკოზიდების - დიგიტოქსინისა და აცეტილდიგიტოქსინის წარმოებისათვის.

ჟანგოვანა სათითურას სხვადასხვა ნაწილებიდან გამოყოფილია 9 სტეროიდული გლიკოზიდი, აქედან 6 ცნობილი და 3 ახალი ორგანული ნივთიერებაა, რომელთა სტრუქტურები დადგენილია კლასიკური ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით და თანამედროვე სპექტრული ანალიზების - ერთ- და ორგანზომილებიანი ბმრ ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC, COSY) და მას-სპექტროსკოპიის (ESI/MS) გამოყენებით. ეს ახალი ნაერთებია:

- (25R)-5 $\alpha$ -ფუროს-20(22)-ენ-3 $\beta$ ,26-დიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი.
- (25R)-5 $\alpha$ -ფუროსტან-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 15 $\beta$ , 22 $\alpha$ , 26- პენტოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი.

- (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -დიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი.

გარდა ამისა იზოლირებულია ოლიგოსაქარიდი, 2 კარდენოლიდი - დიგიტალინუმ ვერუმი, ნეოდიგიტალინუმ ვერუმი და 3 ფენილეთანოიდი, რომელთაგან ერთი ახალი ორგანული ნივთიერებაა შემდეგი სტრუქტურით: 2-(3-მეთოქსი,4-ჰიდროქსიფენილ)ეთილ O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O-[ $\alpha$ -L-რამნოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 6)]-[ $\alpha$ -L-არაბინოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-4-O-(E)-ფერულოილ- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი და **ფერუგოზიდი A** ეწოდა.

მოწოდებულია შეუცვლელი ქიმიური რეაქტივის - სტეროიდულისაპონინ დიგიტონინის მიღების მეთოდი საქართველოში მოზარდი მცენარის თესლებიდან, რაც უზრუნველყოფს მისი სუფთა სახით მიღებას. მეთოდი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ძვირფასი ქიმიური რეაქტივის, საქართველოში მოზარდი ჟანგოვანა სათითურას თესლებიდან სუფთა, კომერციული დიგიტონინის მისაღებად.

PASS და ACD/I-Lab გამოყენებით ჩატარებულია *Digitalis ferruginea*-ს ფოთლების სპირტიანი ექსტრაქტის in silico ექსპერიმენტი. გამოვლენილია ექსტრაქტის სავარაუდო აქტივობა (ალბათობა >70%) და დაგენილია მისი LD<sub>50</sub>.

## Summary

Cardiac glycosides including predominantly *Digitalis cardenolides*, which are in use in medical practice for more than 2,5 centuries are irreplaceable medications for cardiac decompensation (cardiac failure).

The represented work is devoted to study of one of the species of *Digitalis*, i.e. *Digitalis ferruginea* L. (which grows in Georgia), with the purpose of its further use.

Weight ratio of separate organs of *Digitalis ferruginea* L. growing in Georgia to the whole plant is studied in the work, it is established that basic part of this plant is represented by its stalk (40,7%), followed by leaf (31,8%), pericarpium (12,3%), root (11,7%) and seeds (3,3%).

Basic aglycons of cardenolides in the plant are: digitoxigenin, gitaloxigenin, gitoxigenin, digoxigenin. Among them digitoxigenin-derived glycosides are dominant and plant may be recommended for production of radical cardiac glycosides – digitoxigenin and acetyl-digitoxigenin.

9 steroid glycosides are extracted from different parts of *Digitalis ferruginea* L., including 6 well-known and 3 new organic substances, structures of which are established through classic physical-chemical methods and with the use of up-to-date spectral analyses – one- and two-dimensional NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC, COSY) and mass-spectroscopy (ESI/MS). These substances are:

- (25R)-5 $\alpha$ -furost-20(22)-en-3 $\beta$ ,26-diol 3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl 26-O- $\beta$ -D-glucopyranoside.
- (25R)-5 $\alpha$ -furostan-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 15 $\beta$ , 22 $\alpha$ , 26- pentaol 3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl -(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D galactopyranosyl 26-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl 26-O- $\beta$ -D- glucopyranoside.
- (25R)-5 $\alpha$ -spirostan-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -diol 3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-galactopyranoside.

Besides, there are isolated oligosaccharide, 2 cardenolides – Digitalinum verum, Neodigitalinum verum and 3 phenylethanoides, one of which is a new organic substance with following structure: 2-(3-methoxy,4-hydroxyphenyl)ethyl-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-[ $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-4-*O*-(*E*)-feruloyl- $\beta$ -D-glucopyranoside, which was called **Ferugoside A**.

There is recommended the method for obtaining the irreplaceable chemical reagent – steroidal saponine digitonin from seeds of the plant growing in Georgia that will provide its production in pure form. This method may be used for production of expensive chemical reagent, pure – commercial digitonin from seeds of *Digitalis ferruginea* L. growing in Georgia.

With the use of PASS and ACD/I-Lab is carried out in silico test of alcohol extracts of leafs of *Digitalis ferruginea*. Expectable activity (with >70% probability) of the extract is identified and itsLD<sub>50</sub> is determined.

# ს ა რ ჩ ე ვ ი

გვ.

ანოტაცია -----	2
შესავალი-----	8

## თავი 1. ლიტერატურული მიმოხილვა

1.1 საგულე გლიკოზიდების მოკლე მიმოხილვა-----	10
1.2 <i>Digitalis</i> -ისგვარის კარდენოლიდების ქიმიური სტრუქტურის და თვისებების მოკლე დახასიათება-----	20
1.3 <i>Digitalis ferruginea</i> L. -ჟანგოვანა სათითურას საერთო დახასიათება -----	22
1.4 სათითურას სტეროიდული საპონინები-----	27
1.5. სათითურას ფენილეთანოიდური გლიკოზიდები-----	33

## თავი 2. ექსპერიმენტული ნაწილი

2.1 ობიექტები და კვლევის მეთოდები -----	35
2.2 <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურას ცალკეული ვეგეტატიური ორგანოების წონითი შეფარდების განსაზღვრა და სტეროიდულ გლიკოზიდთა წინასწარი ანალიზი-----	36
2.3 <i>Digitalis ferruginea</i> L.-ის ცალკეული ნაწილების ექსატრაქტების პროცენტული გამოსავალი -----	40
2.4 ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის სტეროიდული საპოგენინები -----	45
2.5 <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის სტეროიდული გლიკოზიდები -----	46
2.6 <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის ოლიგოსაქარიდი და კარდენოლიდები -----	87
2.6.1 ჟანგოვანა სათითურას ოლიგოსაქარიდისა და კარდენოლიდების	

სტრუქტურების დადგენა -----	88
2.7 <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის ფენილეთანოიდები	93
2.7.1 ჟანგოვანა სათითურას ფენილეთანოიდების სტრუქტურის დადგენა -----	93
2.8 საქართველოში მოზარდი <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურას პრაქტიკაში გამოყენების საკითხი -----	98
2.8.1 საქართველოში მოზარდი <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურადან დიგიტონინის მიღება -----	98
2.8.2 სათითურას თესლებში დიგიტონინის რაოდენობრივი განსაზღვრა -----	100
2.8.3 მიღებული დიგიტონინის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების დახასიათება ---	102
2.8.4 მზა პროდუქტში დიგიტონინის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა	103
2.9 <i>Digitalis ferruginea</i> L. – ჟანგოვანა სათითურას ექსტრაქტის მოსალოდნელი სპეციფიკური ფარმაკოლოგიური ეფექტურობის შესახებ-----	105
დასკვნები -----	107
გამოყენებული ლიტერატურა -----	111

## შესავალი

საქართველოს მრავალფეროვანი ფლორა, სადაც 4600-მდე სახეობაა აღწერილი, ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა დაუშრეტელი წყაროა, რაც ფარმაკოქიმიური კვლევებისათვის განუსაზღვრელ პერსპექტივას წარმოადგენს და სხვადასხვა მოქმედების მქონე პრეპარატების შექმნის დიდ შესაძლებლობას განაპირობებს.

ერთ-ერთი ასეთი მცენარეა - *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურა, რომელიც წინამდებარე შრომის საგანი გახლავთ.

*Digitalis ferruginea* - ჟანგოვანა სათითურა ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის დიდი ხნის კვლევის ობიექტია, რომელშიც გარკვეული წარმატებებია მოპოვებული, მაგრამ საქართველოში მოზარდი ამ მცენარის შედგენილობის შემდგომი შესწავლა ახალი კომპონენტების და საინტერესო მოქმედების მქონე საშუალებების გამოვლინების საშუალებას იძლევა.

### კვლევის მიზანი და ამოცანები:

- ჩვენი ფლორის *Digitalis ferruginea*-ს ცალკეული ორგანოების სხვადასხვა კლასის ნივთიერებებით გამდიდრებული ფრაქციების მიღება, მათი ინდივიდუალურ კომპონენტებად დაყოფა.
- გამოყოფილ ნივთიერებათა თვისობრივი შესწავლა და სტრუქტურების დადგენა.
- *Digitalis ferruginea*-ს პრაქტიკაში გამოყენების შესაძლებლობის განსაზღვრა.

### შრომის მეცნიერული სიახლე:

- *Digitalis ferruginea*-ს პერიკარპიუმიდან გამოყოფილია დიგიტოგენინის, გიტოგენინისა და ტიგოგენინის წარმოებული 4 სპიროსტანოლური და 5 ფუროსტანოლური გლიკოზიდი, მათ შორის სამი ახალი ორგანული ნივთიერებაა.
- იზოლირებულია 3 ფენილეთანოიდური გლიკოზიდი, საიდანაც ერთი ახალი ორგანული ნივთიერებაა, რომელსაც ფერუგოზიდი A ეწოდა.
- გამოყოფილია 2 კარდენოლიდი და 1 ოლიგოსაქარიდი.



- ნივთიერებათა თვისებები და სრული ქიმიური სტრუქტურები დადგენილია კლასიკური ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით და თანამედროვე სპექტრული ანალიზის გამოყენებით.

სადისერტაციო ნაშრომი ძირითადად თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის სტეროიდული ნივთიერებების ლაბორატორიაში შესრულდა. ნივთიერებათა სპექტრები გადაღებულია ავსტრიის ქ. ინსბრუკის უნივერსიტეტის ქიმიისა და ბიომედიცინის ცენტრში.

დისერტაციის შედეგები გამოქვეყნებულია 3 სტატიაში, მოხსენებულია 3 ადგილობრივ და საერთაშორისო კონფერენციასა და სიმპოზიუმზე.

სადისერტაციო შრომა შესრულებულია საქართველოს საპატრიარქოს წმიდა ანდრია პირველწოდებულის სახელობის ქართული უნივერსიტეტის მიმართულების „ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა ქიმია და სამკურნალო პრეპარატების ექსპერტიზა“ და დოქტორანტის გეგმის მიხედვით.

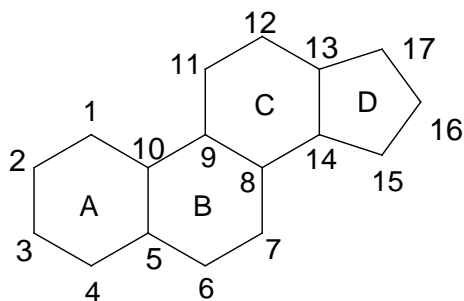
# თავი 1

## ლიტერატურული მიმოხილვა

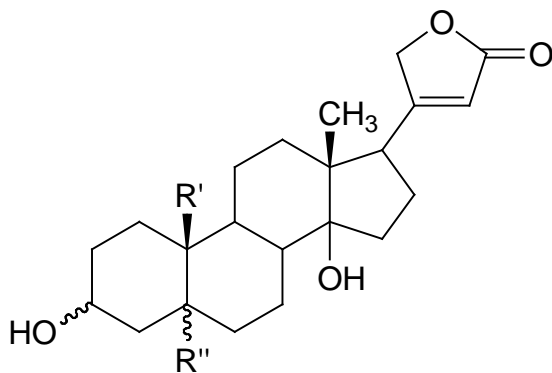
### 1.1. საგულე გლიკოზიდების მოკლე მიმოხილვა

საგულე გლიკოზიდები ძირითადად მცენარეული წარმოშობის ნახშირბად-შემცველი ორგანული ნივთიერებებია, მათი მოლეკულა შედგება შაქროვანი და არაშაქროვანი კომპონენტებისაგან. არაშაქროვან კომპონენტს გენინი ეწოდება. შაქროვან კომპონენტსა (გლიკოზილი) და გენინს შორის კავშირი ხორციელდება ჟანგბადით (O-გლიკოზიდები), აზოტით (N-გლიკოზიდები) ან გოგირდით (თიოგლიკოზიდები). შაქროვანი კომპონენტის მიხედვით მათ ყოფენ: პირანოზიდებად (ექვსწევრიანი ციკლით) და ფურანოზიდებად (ხუთწევრიანი ციკლით). შაქროვანი კომპონენტი შეიძლება იყოს სხვადასხვა (მონოსაქარიდები, დისაქარიდები, ტრისაქარიდები და ა.შ). გლუკოზის შემცველ გლიკოზიდებს უწოდებენ გლუკოზიდებს, არჩევენ აგრეთვე პენტოზიდებს, ჰექსოზიდებს, ბიოზიდებს და სხვ. აგლიკონსა და შაქროვან კომპონენტს შორის კავშირი ხორციელდება ერთეული კავშირის მსგავსად, ნახევრად აცეტალური ჰიდროქსილით.

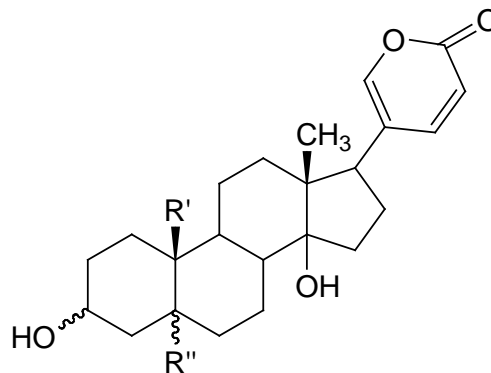
საგულე გლიკოზიდების საფუძველია სტეროიდული ბირთვი ციკლოპენტანპერ-ჰიდროფენანტრენი (I), რომელსაც მე-17 მდგომარეობაში დაკავშირებული აქვს ლაქტონური ხუთწევრიანი ბირთვი ერთი ორმაგი ბმით  $\alpha$ - $\beta$  მდგომარეობაში ან ექვსწევრიანი ბირთვი ორი ორმაგი ბმით. პირველს უწოდებენ კარდენოლიდებს (II), ხოლო მეორეს - ბუფადიენოლიდებს (III). მე-3 მდგომარეობაში დაკავშირებულია სხვადასხვა შაქარი მონო-; დი-; ტრი-; ან ტეტრა-საქარიდები. ზოგიერთ პირველად გლიკოზიდს შაქროვან კომპონენტთან მიერთებული აქვს ძმარმჟავას ნაშთი. საგულე გლიკოზიდების შემადგენელი მონოსაქარიდებიდან აღსანიშნავია: D-გლიკოზა, L-რამნოზა, D-დიგიტქსოზა, D-ციმაროზა, L-ოლეანდროზა.



I. ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენი



II. კარდენოლიდი

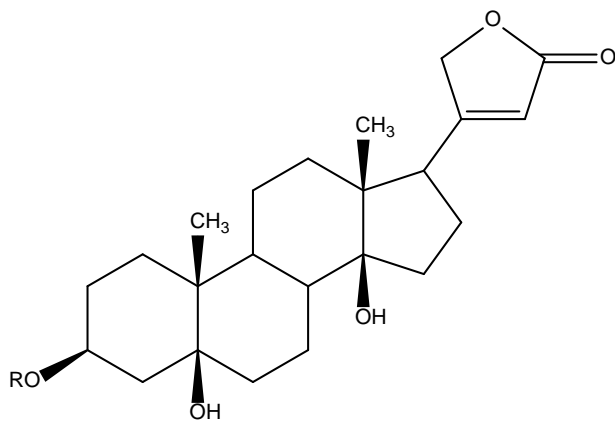


III. ბუფადიენოლიდი

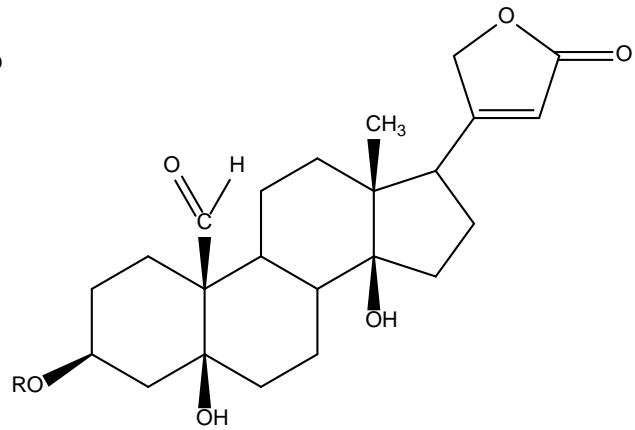
მედიცინაში ყველაზე ფართოდ გამოყენებულია საგულე გლიკოზიდები, რომელთაც კარდენოლიდებს უწოდებენ.

კარდენოლიდები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებია, რომელთაც აქვთ უნარი ძალიან მცირე დოზით გამოავლინონ გულის კუნთზე სპეციფიკური მოქმედება. დიდი დოზით ისინი შხამებია. ძველ დროს მათ იყენებდნენ ისრების მოსაწამლად.

საგულე გლიკოზიდების მოლეკულაში შედის 32-დან 38 ატომამდე წყალბადი და 3-დან 8 ატომამდე ჟანგბადი. ყველა საგულე გლიკოზიდს სტეროიდული ციკლის მე-3 და მე-14 მდგომარეობაში აქვს ჰიდროქსილის ჯგუფი. გამონაკლისაია მხოლოდ სტროფანტუსის აგლიკონი, სადაც მე-10 მდგომარეობაში მეთილის ჯგუფის ნაცვლად ალდეჰიდის ჯგუფია.



IV. სათითურას ჯგუფი



V. სტროფანტუსის ჯგუფი

ყველა საგულე გლიკოზიდი მე-10 მდგომარეობაში არსებული ჩამნაცვლებლის ხასიათის მიხედვით ორ ჯგუფად იყოფა: სათითურას ჯგუფი (IV) და სტროფანტუსის ჯგუფი(V).

საგულე გლიკოზიდების ქიმიის განვითარება ძალიან ნელი ტემპით მიმდინარეობდა. პირველი საგულე გლიკოზიდი, რომელიც კრისტალური სახით 1869 წელს ნატიველმა გამოყო, დიგიტალინი იყო. გლიკოზიდების ქიმიურ სტრუქტურას სწავლობდნენ ვინდაუსი (1915წ.), შემდეგ კი ჯეიკობსი, ჩეშე, შტოლი და სხვები.

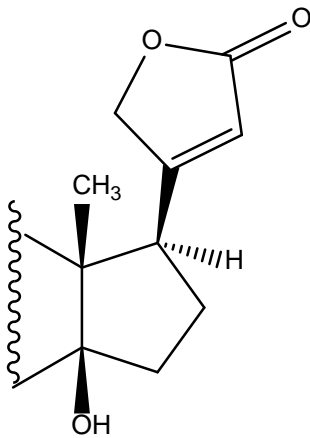
საგულე გლიკოზიდები ძლიერ მწარე გემოსკრისტალური ნივთიერებებია, ოპტიკურად აქტიურები, წყალში იხსნებიან, ხსნადობა კლებულობს მოლეკულაში შაქრის ნაშთების შემცირების ადექვატურად, იხსნებიან განზავებულ სპირტში და ქლოროფორმში. რაც შეეხება გენინებს, პირიქით – წყალში არ იხსნებიან, კარგად იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში.

კარდიოსტეროიდების შემცველობა დადგენილია სხვადასხვა კლიმატო-გეოგრაფიულ ზონებში მოზარდ მცენარეებში. ისინი გავრცელებულია 35-ზე მეტ გვარში, უმეტესად შავწამალასებრთა, ბაიასებრთა, შროშანასებრთა, ჯვაროსანთა ოჯახების წარმომადგენლებში. ნიშანდობლივია, რომ ზომიერი კლიმატის ქვეყნებში ეს ნაერთები სინთეზირდებიან უმეტესად ბალახოვან ფორმებში, ხოლო ტროპიკებში – მერქნიან მცენარეებში, ძირითადად გვხვდება კადენოლიდების სახით. მაგ., გამოყოფილი 400 ინდივიდიდან მხოლოდ 20 ბუფადიენოლიდია და 380 კარდენოლიდი. საგულე

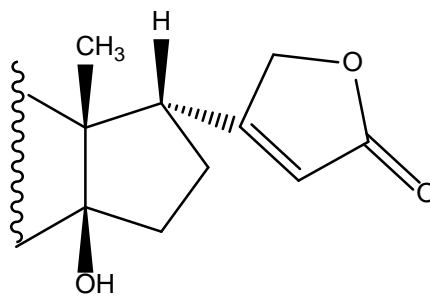
გლიკოზიდებს შეიცავს სათითურას სხვადასხვა სახეობები: *Digitalis purpurea* L., *Digitalis lanata* Ehrh. ასევე, *Strophanthus*, *Nerius*, *Cerbera*, *Tanghinia*, *Corchorus* (*Tiliaceae*), *Digitalis* (*Scrophulariaceae*), *Periploca*, *Helleborus* (*Ranunculaceae*), *Silla* (*Pancratium*), *Rohdea* (*Liliaceae*) და სხვ.

კარდიოსტეროიდები მოიპოვება მცენარის ნებისმიერ ორგანოში უჯრედის წვეწვში გახსნილი სახით. ისინი ლოკალიზებულია ფოთლებში (სათითურა, ოლეანდრა), ბალახში (ცხვირის სატეხელა, შრომანა), ქერქსა და ტოტებში (ღვედკეცა, აკოკანთერა), თესლებში (სტროფანტუსი, ჯუთი), ფესვებსა და ფესურებში (ხარისძირა, ქენდერი), ბოლქვებში (ზღვის ხახვი) და სხვა. მათ წარმოქმნაზე, დაგროვებასა და მცენარეში განაწილებაზე დიდ გავლენას ახდენს გარემო პირობები – სითბო, სინათლე, ექსპოზიცია და სხვ.

საგულე გლიკოზიდების ბიოლოგიური აქტიურობა დაკავშირებულია მათ ქიმიურ სტრუქტურასთან. კერძოდ, მათისპეციფიკური მოქმედება გულის კუნთზე განპირობებულია ხუთ- ან ექვსწევრიანი ლაქტონური ციკლით, რომელიც მე-17β მდგომარეობაშია (VI) სტეროიდულ ბირთვთან დაკავშირებული. თუ ფერმენტების ან ქიმიური რეაგენტების ზემოქმედებით მოხდება მისი გადანაცვლება 17α მდგომარეობაში (VII), გლიკოზიდი ფიზიოლოგიურ აქტიურობას დაკარგავს.



VI. ლაქტონური ბირთვის β მდგომარეობა

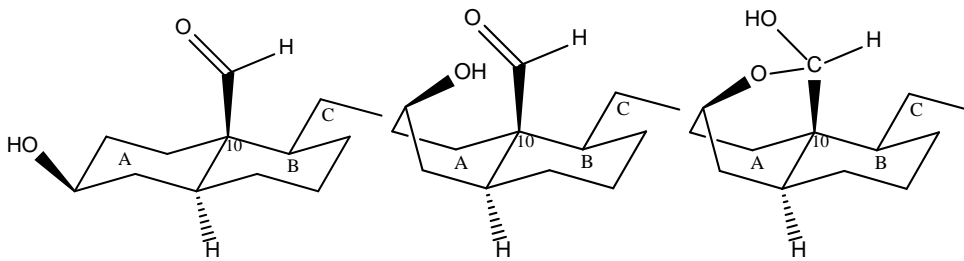


VII. ლაქტონური ბირთვის α მდგომარეობა

საგულე გლიკოზიდების კარდიოტონურ აქტიურობაზე გავლენას ახდენს მე-10 მდგომარეობაში მყოფი მეთილის ან ალდეჰიდის ჯგუფები, კერძოდ, თუ ალდეჰიდის ჯგუფს დავჟანგავთ კარბოქსილამდე, მოქმედება მნიშვნელოვნად შემცირდება.

ასევე, სტეროიდული ბირთვის შეცვლა ბენზოლის, ნაფტალინის ბირთვებით ან სტეროიდულ ბირთვსა და ლაქტონს შორის ბმის ხასიათის შეცვლა იწვევს ფიზიოლოგიური აქტივობის დაკარგვას, ამიტომაცაა გამწვანებულისაგულე გლუკოზიდების სინთეზური ანალოგების მიღება.

უკანასკნელ წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა სტეროიდული ნაერთების კონფიგურაციების შესწავლას. საგულე გლუკოზიდების აგლიკონში ციკლოჰესანური ბირთვების არსებობა განაპრობებს მათ ორ კონფიგურაციას - სავარძლისებურს (VIII) და აბაზანისებურს (IX). ამ ორი კონფიგურაციის ერთმანეთში გადასვლა განსაზღვრავს ქიმიური და ბიოქიმიური რეაქციების თავისებურებას, აგრეთვე, ზოგ შემთხვევაში ფიზიოლოგიური აქტიურობის გამომჟღავნებას. მე-3 მდგომარეობაში მყოფი ოქსიჯგუფის და მე-10 მდგომარეობაში მყოფი კარბონილის ჯგუფის რეაქციის უნარიანობა დამოკიდებულია ტრანს A/B ჯგუფის კონფორმაციაზე. კერძოდ, არის pH-ის მიხედვით ტრანს A/B ჯგუფის A ბირთვი შეიძლება იყოს წონასწორობაში სავარძელი ↔ აბაზანა.



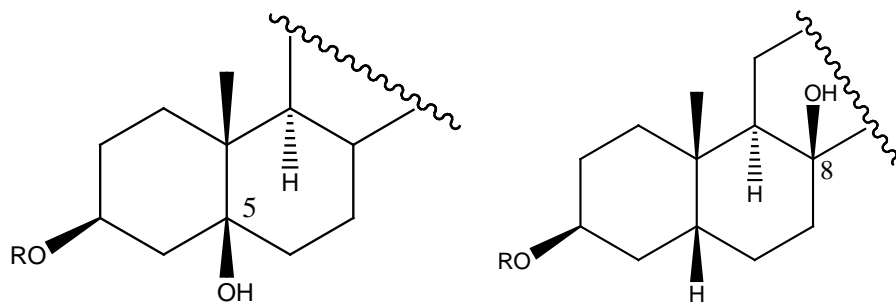
VIII. ტრანს A/BIX. აბაზანის კონფორმაცია      X. ნახევრად აცეტალური  
 სავარძლისებრი კონფორმაცია      (მჟავა არე)      ფორმა  
 (ფუძე არე)

მჟავე არეში ნაერთები, რომელთაც კარბონილის ჯგუფი აქვს, ღებულებენ აბაზანის კონფიგურაციას, ხოლო ტუტე არეში - სავარძლისას. ამ დროს მჟავა არეში ნაერთი ღებულობს ნახევრად აცეტალურ ფორმას და იგი რეაქციაუუნარო ხდება. ფუძე არეში აღდეჰიდური ჯგუფი არ იცვლება, ამტომაც ინარჩუნებს რეაქციის უნარიანობას. კონფორმაციული ფორმების ცოდნა საშუალეზას გვადლევის ავხსნათ არა მარტო რეაქციის მექანიზმი, არამედ მისი მიმდინარეობაც, რაც აუცილებელია ამ ჯგუფის ნაერთების სინთეზისთვის.

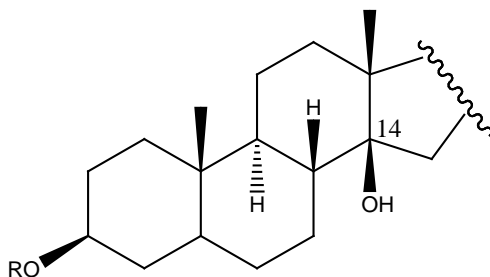
შაქროვანი კომპონენტი, რომელიც მე-3 მდგომარეობაშია მიერთებული, ხელს უწყობს ორგანიზმში საგულე გლიკოზიდების შეწოვას და მათი მოქმედების ხანგრძლივობას განსაძღვრავს. მათი ხსნადობა დამოკიდებულია შაქროვან კომპონენტზე.

მნიშვნელოვანი ნაწილი მონოსაქარიდებისა წარმოადგენს სპეციფიურ ნაერთების ამ ჯგუფისთვის. ასეთ შაქრებს მიეკუთვნება 6-დეზოქსი და 2,6-დიდეზოქსიჰექსოზები, რომლებიც, ხშირად შეიცავენ მეთოქსი-ანაცეტილურ ჯგუფებს სხვადასხვა მდგომარეობაში. შაქრებიდან ძირითადად გვხვდება: დიგიტოქსოზა, ციმაროზა, ბოვინოზა, დიგიტალოზა, გლუკოზა, ტევეტოზა, დიგინოზა, სარმენოზა და სხვ. ნახშირწყლების კომპონენტები საგულე გლიკოზიდებში აგებულია ხაზობრივად და შეიცავს ერთიდან ხუთამდე მონოსაქარიდულ ნაშთებს.

სპირტული ჯგუფები გარდა მე-3 და მე-14 მდგომარეობისა შეიძლება იყოს ასევე 1, 2, 5, 7, 11, 12, 15, 16, 19 ნახშირბადის ატომებთან. არსებობს ასევე აგლიკონები, რომლებიც სტეროიდულ ბირთვში შეიცავს ორმაგ C=C ბმას, კეტოჯგუფებს, ეპოქსიდურ რგოლებს (Li et al., 2012; Kohls et al., 2012). მესამეული OH-ჯგუფები შეიძლება იყოს C-5 (XI) (Li et al., 2014), C-8 (XII) (Osorio et al., 2014) და C-14-თან (XIII) (Rascón-Valenzuela et al., 2015).

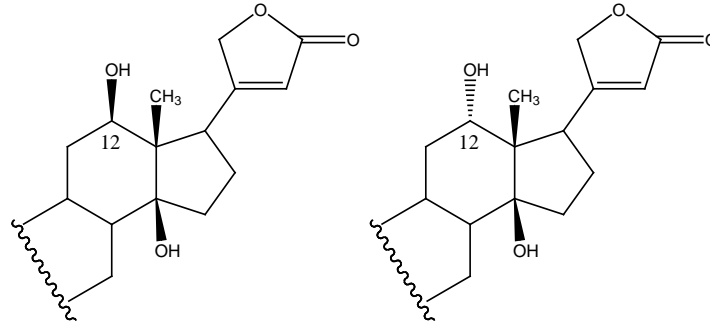


XIXII



XIXIII

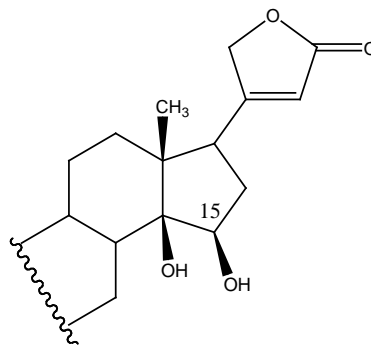
C-1-თან OH-ჯგუფი იშვიათად გვხვდება და ისიც მარტო β-მდგომარეობაში (აქსიალური) (Ye et al., 2015). გომფოზიდის და კოლოტროპინის გლიკოზიდები მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობით გამოირჩევიან, რაც სავარაუდოდ განპირობებულია OH-ჯგუფის C-2-თან α-კონფიგურაციით (Parhiraet al., 2016). C-11-თან OH-ჯგუფი საკმაოდ ხშირად გვხვდება. მას შეიძლება ჰქონდეს როგორც β-, ისე α-კონფიგურაცია (Osorio et al., 2014). ასევე, ხშირად გვხვდება 12β- (XIV) და 12α-ოქსისტეროიდები (XV) (Wen et al., 2016).



XIV

XV

მე-15 მდგომარეობაში სპირტული ჯგუფების ყოფნა იშვიათად ვლინდება (Mohamed et al., 2015). ამ დროისთვის ცნობილია ერთი ბუნებრივი კარდენოლიდ-აგლიკონი-ალლოგლაუკოტოქსიგენინი (XVI) და მეორე-ნახევრად სინთეზური 15α-ოქსიდიგიტოქსიგენინი. ამ ჯგუფის არსებობის დროს ვლინდება აგლიკონის ბიოლოგიური აქტიურობის მკვეთრი შემცირება (დაახლ. 10-ჯერ) 15-OH ჯგუფის კონფიგურაციისგან დამოუკიდებლად.



XVI

16-OH-ჯგუფი შედარებით ხშირად გვხვდება მხოლოდ β-მდგომარეობაში (Xue et al., 2013). ბუნებრივი აგლიკონები 16α-OH ჯგუფით ჯერჯერობით არაა აღმოჩენილი.



კარდენოლიდების ჰიდროქსილები შეიძლება იყოს ეთერიფიცირებული კარბონმჟავებით, ხშირ შემთხვევაში ძმრის, იშვიათად -ჭიანჭველმჟავით. ცნობილია, ასევე, ერთი შემთხვევა იზოვალერიანის მჟავით ეთერიფიცირებული. აცეტილური ჯგუფები შეიძლება იყოს, როგორც შაქრის კომპონენტების შემადგენლობაში, ასევე აგლიკონების ნაწილში. კარდენოლიდ-აგლიკონებში ჯერჯერობით ერთადერთი შეერთების ადგილი იყო C-16-თან (Siddiqui et al., 2012).

ამ დროისთვის ცნობილია საკმაოდ ბევრი „ანჰიდროაგლიკონები“, რომლებსაც ორმაგი C=C ბმა აქვს C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> მდგომარეობაში: კანარიგენინი, სეკურიგენინი, სეკურიგენოლი; C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> მდგომარეობაში: ქსიზმალოგენინი, პაქსიგენინი, პაქსიგენოლი; C<sub>14</sub>-C<sub>15</sub>-დიფუგენინი; C<sub>16</sub>-C<sub>17</sub>-16-დეჰიდროსტოფანტიდინი და 16-დეჰიდროსტოფანტიდოლი.

იდენტიფიკაციის რეაქციები დაკავშირებულია მათ სტრუქტურულ აღნაგობასთან, კერძოდ, რეაქციებს ატარებენ აგლიკონსა და შაქროვან კომპონენტზე. ვინაიდან აგლიკონი შედგება სტეროიდული ციკლისა და ხუთწევრიანი ლაქტონური ბირთვისაგან, რეაქციებიც შესაბამისად მათზე ტარდება.

#### 1. სტეროიდული ციკლის დამახასიათებელი რეაქციებია:

ა) ლიბერმან-ბურჰარდტის რეაქცია - მცირე რაოდენობით ნივთიერებას ხსნიან რამდენიმე წვეთ ყინულოვან ძმარმჟავაში და უმატებენ ძმარმჟავა ანჰიდრიდისა და კონცენტრირებული გოგირდმჟავას ნარევის (50:1). წარმოიქმნება ჯერ ვარდისფერი, შემდგომ კი მწვანე ან ლურჯი შეფერილობა.

ბ) როზენჰეიმის რეაქცია - პრეპარატის ქლოროფორმიან ხსნარს უმატებენ ტრიქლორძმარმჟავას 96%-იან წყლიან ხსნარს. წარმოიქმნება ვარდისფერი შეფერილობა გარდამავალი ლილისფერსა და შემდგომ ლურჯში. ეს რეაქცია დამახასიათებელია იმ გლიკოზიდებისათვის, რომლებიც შეიცავენ დიენურ დაჯგუფებას.

#### 2. ხუთწევრიანი ლაქტონური ბირთვის დამახასიათებელი რეაქციებია:

ა) ლეგალის რეაქცია - ნატრიუმის ნიტროპრუსიდთან ტუტე არეში მიიღება წითელი შეფერილობა, რომელიც თანდათან ქრება.

ბ) ბალიეტის რეაქცია - პიკრინმჟავას ტუტთან ხსნართან მიიღება ნარინჯისფერ-წითელი შეფერილობა. რაიხშტაინმა გლიკოზიდების ერთმანეთისგან გასარჩევად

შეიმუშავა რეაქცია 84%-იან გოგირდმჟავასთან. ამ დროს ცალკეული გლიკოზიდები იძლევა სხვადასხვა შეფერილობას. რეაქცია არ არის სპეციფიკური.

1. შაქროვანი კომპონენტის დამდასტურებელი რეაქციებია:

ამისათვის ჯერ უნდა მოვახდინოთ მჟავური ჰიდროლიზი, შემდეგ კი იძლევიან ვერცხლის სარკის და ფელინგის ხსნართან რეაქციას.

2. დეზოქსიშაქრებისთვის რეკომენდირებულია კელერ-კილიანის რეაქცია, რომელიც შემდეგში მდგომარეობს: ა. ერთმანეთში შეურევენ 5%-იან რკინის სულფატისა და ყინულოვანი ძმარმჟავას ხსნარებს: ბ. 5%-იან რკინის სულფატის წყლიან ხსნარს შეურევენ კონცენტრირებულ გოგირდმჟავასთან. შემდეგ ა ხსნარს ფრთხილად ჩაასხამენ სინჯარის კედლებზე ჩაყოლებით ბ ხსნარს. შეხების ზღვარზე წარმოიქმნება მოლურჯო შეფერილობა. ეს რეაქცია დადებითია იმ შემთხვევაში, თუ პრეპერატში 2-დეზოქსიშაქარი თავისუფალ მდგომარეობაშია, წინააღმდეგ შემთხვევაში რეაქცია უარყოფითია. ამიტომ უკანასკნელ ხანებში 2-დეზოქსიშაქრების დასადგენად იყენებენ ფებეს და ლევის რეაქციას სამქლორძმარმჟავასთან და პ-ნიტროფენილჰიდრაზინთან.

საგულე გლიკოზიდების იდენტიფიკაციისათვის გამოყენებულია, აგრეთვე, ინფრაწითელი სპექტრომეტრია, სპექტროფოტომეტრია ულტრაიისფერ არეში (კარდენოლიდებისთვის 220 ნმ ტალღაზე, ბუფადიენოლიდებისთვის 300 ნმ), პოლარიმეტრია, ქრომატოგრაფია ქაღალდზე, პოლაროგრაფია.

რაოდენობრივი ანალიზის მეთოდები ორ ჯგუფად იყოფა: ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოლოგიური. ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებიდან აღსანიშნავია სპექტროფოტომეტრია, ფიტოკოლორიმეტრია, პოლარიმეტრია, ქრომატოსპექტროფოტომეტრია, ქრომატოფოტოკლორიმეტრია და ფლურომეტრია. ყველა ეს მეთოდი დამყარებულია გლიკოზიდების თვისებაზე წარმოქმნან სხვადასხვა შეფერილობის ნაერთები სხვადასხვა რეაქტივთან და შემდგომ მიღებული ფერადი ნაერთების ფოტომეტრულ განსაზღვრაზე. გამონაკლისია მხოლოდ პოლაროგრაფია, რომელიც საშუალებას იძლევა ლაქტონურ ბირთვში არსებული კარბონილის ჯგუფის ორმაგი ბმის აღდგენის ხარჯზე ჩატარდეს განსაზღვრა.

ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდების ნაკლი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი არ იძლევიან ზუსტ წარმოდგენას პრეპარატის ბიოგენურ აქტივობაზე. ამ მიზნით აქტიურობას საზღვრავენ საკვლევი პრეპარატების სტანდარტებთან შედარებით დაგამოსახვენ შესაბამისად ერთეულებითბმე (ბაყაყებზე), კმე (კატებზე), მმე (მტრედებზე). ეს ერთეულები გვიჩვენებს საკვლევი პრეპარატისა და სტანდარტის იმ უმცირეს რაოდენობას, რომელიც იწვევს საცდელი ცხოველის გულის კუნთის გაჩერებას სისტოლაში. ბიოლოგიური მეთოდის ნაკლია ის, რომ იგი შრომატევადია და დიდი ცდომილება ახასიათებს.

მოწოდებულია საგულე გლიკოზიდების ანალიზის თანამედროვე მაღალეფექტურ სითხური ქრომატოგრაფიულ მას- და ბირთვულ-მაგნიტურ რეზონანსული სპექტროსკოპიის მეთოდები (Li et al., 2010; Josephs et al., 2010).

კარდენოლიდები მრავალმხრივი ბიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური მოქმედებით გამოირჩევიან. მოქმედებენ გულის უკმარისობისას (Butler et al., 2014), ანტიარითმულად (Botelho et al., 2017; Kassop et al., 2014), ანტივირუსულად (Singh et al., 2013; Yang et al., 2017), მოლუსკიციდურად (Dai et al., 2011; Dai et al., 2014) და სხვ.

უკანასკნელ წლებში განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა კარდენოლიდების ციტოტოქსიკურ და კიბოს საწინააღმდეგო აქტიურობას. ისინი მოქმედებენ კიბოს ისეთ უჯრედებზე, როგორებიცაა: სწორი ნაწლავის, ადამიანის ქრონიკული მიელოლეიკოზის (K-562), ჰისტოციტური ლიმფომის (U-937), T-უჯრედული ლეიკოზის (Jurkat), ბურკიტის ლიმფომის (Raji), ერითროლეიკემიის (Hel, TF1), ადამიანის მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკოზის (Molt), ადამიანის მეგაკორიბლას (Meg01), ადამიანის პრომიელოციტური ლეიკემიის (HL-60), ქრონიკული გლიკოლის ლეიკემიის (KBM5), ფილტვის(A549, NCI-H1299, Ltep-a2, PC-9, Lu99), საკვერცხეების (A2780) და სხვა სიმსივნეების დროს (Anderson and Barton, 2017; Diederich et al., 2017; Özdemir et al., 2016; Shi et al., 2014; Kolkhof et al., 2010; Xue et al., 2014; Cerella et al., 2013; Wang et al., 2012; Trenti et al., 2014; Jensen et al., 2011; El-Seedi et al., 2013; Rascón-Valenzuela et al., 2016; Juncker et al., 2011; Xue et al., 2015; Chang et al., 2013; Hsiao et al., 2016; Pan et al., 2011).

## 1.2 *Digitalis* - სათითურას გვარის კარდენოლიდების ქიმიური სტრუქტურის და თვისებების მოკლე დახასიათება

ბუნებაში კარდენოლიდები უფრო მეტად არის გავრცელებული, ვიდრე ბუფადიენოლიდები. სათითურას საგულე გლიკოზიდები სწორედ კარდენოლიდებს მიეკუთვნება.

კარდენოლიდების ქიმიური ვარიაციები მრავალრიცხოვანია და დამოკიდებულია, როგორც თვით სტეროიდული ბირთვის მდებარეობასა და კონფიგურაციაზე, ასევე სხვა ჩამნაცვლებელზე. გვხვდება კარდენოლიდების A/B ბირთვის ცის- ან ტრანს-იზომერები, ორმაგი კავშირები  $\Delta 4$ ,  $\Delta 5$  ან  $\Delta 6$  მდგომარეობაში, მეთილის ჯგუფები C-10 და C-13-თან, ჰიდროქსილის ჯგუფები 1 $\beta$ -დან - 19 $\beta$ -მდე. მეორეული სპირტული ჯგუფები აქსიალური ან ეკვატორიალურია. OH ჯგუფები შეიძლება იყოს აცილირებული, ფორმილირებული ან ესტერიფიცირებული იზოვალერიანის მჟავით. ანგულარული მეთილის ჯგუფების არსებობა C-10-თან და C-13-თან დამახასიათებელია სათითურას გლიკოზიდებისთვის.

სათითურას გლიკოზიდების კარდიოტონური მოქმედება დამოკიდებულია მათ თვისებებზე, სტრუქტურულ განლაგებაზე. სათითურას კარდენოლიდების A/B და C/D ბირთვები ცის-შეუღლებია. ხუთწევრიანი უჯერი ლაქტონის ბირთვი C-17-თან ცის-მდგომარეობაშია. სათითურას აგლიკონებისათვის დამახასიათებელია C-3-თან  $\beta$ -ორიენტირებული OH-ჯგუფი. OH-ჯგუფი C-3 და C-14-თან ცის მდგომარეობაშია C-10-თან არსებული მეთილის ჯგუფის მიმართ, რომელიც მდებარეობს ძირითადი მოლეკულის სიბრტყეში. C-5-თან არსებული პროტონიც  $\beta$ -ორიენტაციისაა.

სათითურას კარდენოლიდებში შემდეგი აგლიკონებია:

- დიგიტოქსიგენინი-3 $\beta$ , 12 $\beta$ , 14 $\beta$  ტრიოქსი-კარდ-20(22)-ენოლიდი
- დიგინატიგენინი-3 $\beta$ , 12 $\beta$ , 14 $\beta$ , 16 $\beta$ -ტეტრაოქსი-კარდ-20(22)-ენოლიდი
- კანარიგენინი-3 $\beta$ , 14 $\beta$ -დიოქსი, 5, 4-დეჰიდრო-კარდ-20(22)-ენოლიდი
- ქსიზმალოგენინი-3 $\beta$ , 14 $\beta$ -დიოქსი, 5, 6-დეჰიდრო-კარდ-20(22)-ენოლიდი
- უზარიგენინი-დიგიტოქსიგენინის იზომერი 5 $\alpha$ -H ანუ A/B ტრანს-კონფიგურაციისაა.

საგულე გლიკოზიდების C-3-თან მიერთებული ნახშირწყლოვანი ნაწილი 1-5 მონოსაქარიდს შეიცავს. ჩვეულებრივი ნახშირწყლების გარდა, მათ შედგენილობაში სპეციფიკური მონო- და ოლიგოსაქარიდებია, რომელთა აუცილებელი კომპონენტი დეზოქსიშაქრებია: 2-დეზოქსიჰექსოზები, 6-დეზოქსიჰექსოზები (ან მეთილპენტოზები).

სათითურას საგულე გლიკოზიდების მოლეკულაში შემდეგი დეზოქსიშაქრებია:

- D-დიგიტალოზა-3-O-მეთილ-D-გალაქტომეტულოზა
- D-დიგიტოქსიზა-2, 6-დიდეზოქსი-D-რიბოჰექსოზა
- D-კანაროზა-2, 6-დიდეზოქსი-არაბინოჰექსოზა
- D-დიგინოზა-2, 6-დიდეზოქსი-3-O-მეთილ-დიოქსიჰექსოზა
- D-ოლენდროზა-2, 6-დიდეზოქსი-3-O-მეთილ-არაბინოჰექსოზა
- D-გულომეთილოზა (ანტიაროზა)-6-დეზოქსი-D-გულოზა
- D-ალდომეთილოზა-6-დეზოქსი-D-ალდოზა

სათითურას კარდენოლიდების მოლეკულაში გვხვდება შემდეგი დისაქარიდები:

- დიგილანიდობიოზა-4-β-D-გლუკოპირანოზილ-D-დიგიტოქსიპირანოზიდი
- აცეტილდიგილანილობიოზა-4-β-D-გლუკოპირანოზილ-3-O-აცეტილ-D-დიგიტოქსოპირანოზიდი
- ცელობიოზა-4-β-D-გლუკოპირანოზილ-D-გლუკოპირანოზა
- კარნარობიოზა-4-β-D-გლუკოპირანოზილ-D-კანაროზა
- გენციბიოზა-6-β-D-გლუკოპირანოზილ-D-გლუკოპირანოზა

საგულე გლიკოზიდების შედგენილობაში შაქრები, ძირითადად, პირანოზულ ფორმაშია.

Digitalis გვარის კარდენოლიდები, ძირითადად, დადებითი ინოტროპული ეფექტით და ანტიარითმული მოქმედებით ხასიათდებიან (Ziff and Kotecha, 2016). გარდა ამისა, მოქმედებენ ანტიმიკრობულად (Katanić et al., 2017), ჰერპესის ვირუსის საწინააღმდეგოდ (Bertol et al., 2011), ანტიოქსიდანტურად (Cingoz et al., 2014) და სხვ.

### 1.3. *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურასსაერთო დახასიათება

გულის უკმარისობისათვის შეუცვლელ სამკურნალო საშუალებას საგულე გლიკოზიდები და მათ შორის უმნიშვნელოვანესი სათითურას კარდენოლიდები წარმოადგენს, რომლებიც თითქმის 2.5 საუკუნეა წარმატებით გამოიყენება მედიცინაში.

სათითურა პირველად აღწერა თიურინბერგის პროფესორმა Fuchs-მა 1543 წ. და უწოდა *Digitalis* - თითი, მაგრამ საგულე გლიკოზიდების, კერძოდ *Digitalis*-ის მედიცინაში გამოყენების ფუძემდებლად ინგლისელი ექიმი და ბოტანიკოსი William Withering ითვლება, რომელმაც 1785 წ. გამოაქვეყნა ტრაქტატი *Digitalis purpurea*-ს სამკურნალო თვისებების შესახებ და იგი შეტანილი იქნა ინგლისის ოფიცინალურ მედიცინაში (Milder T., 1961). ამის შემდეგ სათითურა გახდა ქიმიის, ფარმაციის და ფარმაკოლოგიის კვლევის საგანი და კოლოსალური ლიტერატურული მასალა დაგროვდა. შთამბეჭდავია ცნობილი კლინიცისტის Naunini-ს სიტყვები: „არ ვისურვებდი ვყოფილიყავი ექიმი, რომ არ არსებობდეს *Digitalis*“ (Макаревич И. Ф...2009).



სურათი 1.1. *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურა

*Digitalis*-ისგვარის (ოჯ. Serophulariaceae) 40-მდე სახეობიდან საქართველოში იზრდება: *Digitalis ciliata* Trautv – წამწამოვანი სათითურა, *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურა, შედარებით მცირე რაოდენობით *Digitalis shishkini* Ivanina, *Digitalis nervosa* Steut. et Host (საქართველოს ფლორა XII 1999; GagnidzeR. 2005)

წამწამოვანი სათითურა კავკასიის მკაცრი ენდემური სახეობა, კავკასიის მთებსა და მის განედებზე დიდ მასივებს ქმნის. იგი საუკეთესო სამკურნალწამლო ნედლეული აღმოჩნდა და გამოყენება ჰპოვა სამედიცინო პრაქტიკაში (КемертелидзеЭ. П.1977)

*Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურა მრავალწლოვანი ბალახოვანი მცენარეა სწორი, მარტივი, 40-150 სმ სიმაღლის ღეროთი და მორიგეობით განწყობილი 15-30 სმ სიგრძის ლანცეტისებური ფოთლებით, ხშირად ჟანგისფერი ლაქებით; მტევნად შეკრული ხშირი ყვავილებით. გავრცელებულია ხმელთაშუა ზღვის მხარეში, მცირე აზიაში, ბალკანეთის ნახევარკუნძულზე, კავკასიაში. საქართველოში იზრდება შუა ქართლში, თიანეთში, გარე კახეთში, მესხეთ-ჯავახეთში, აჭარაში, აფხაზეთში, სამაჩაბლოში სუბალპურ ზონაში, უმეტესწილად წიფლნარ და მუხნარ ღია და დაჩრდილულ ტყეებში (საქართველოს ფლორა XII,2005)

**ცხრილი 1.1**

***Digitalis ferruginea* - ჟანგოვანა სათითურადან გამოყოფილი საგულე გლიკოზიდები და აგლიკონები**

№	ნივთიერების დასახელება
1-3	ლანატოზიდი A, B, C
4	ლანატოზიდი E
5	პურპურეაგლიკოზიდი A
6	პურპურეაგლიკოზიდი B
7	ოდოროზიოზიდი G
8	ნეო-ოდოროზიოზიდი G

ცხრილი 1.1 (გაგრძელება)	
9	დიგიტალინუმ-ვერუმ
10	გლუკოვეროდოქსინი
11	გლუკოდიგიფუკოზიდი
12	ნეოგლუკოდიგიფუკოზიდი
13	გლუკოგიტოფუკოზიდი
14	გლუკოდიგიტოქსიგენინ - ალლიმეთილოზიდი
15	დიგიტოქსიგენინგლუკოზიდი
16	$\alpha$ -აცეტილდიგიტოქსოზა
17	$\beta$ -აცეტილდიგიტოქსოზა
18	დიგიტოქსინი
19	დიგოქსინი
20	ევატრომონოზიდი
21	დიგიტოქსიგენინ-გლუკომეთილოზიდი
22	გიტოროზიდი
23	ოდოროზიდი H
24	დიგიტოქსიგენინ-ალლომეთილოზა
25	დიგიტოქსიგენინი
26	დიტოქსიგენინი
27	გიტალოქსიგენინი



*Digitalisferruginea* - ს პირველი სერიოზული შესწავლა 1952 წ. Stol და Renz - ის მიერ ჩატარდა (A. Stoll, et al 1952), რომლებმაც თურქეთში მოზარდი მცენარიდან ლანატოზიდები A, B, აცეტილდიგოქსინი-β გამოყვეს. M. Apple და O. Gilsrold-მა (Appel N., et al 1954) აშშ-ში მოზარდი მცენარის ნედლი ფოთლებიდან მიიღეს აცეტილდიგოქსინი-α, დიგოქსინი და სტეროიდული გლიკოზიდი ტიგონინი (Appel N., et al 1954). Ulabeler-მა (Ulabeler A. 1962) თურქეთში შეგროვილი მცენარის თესლებში ლანატოზიდები A, B, C, დიგოქსინი, დიგოქსინი, გიგოქსინი აღმოაჩინა. Calcandi-მ ბუქარესტის ბოტანიკურ ბაღში კულტივირებულ მცენარეში დაადგინა ლანატოზიდების A, B, C, E, სტროსპეზიდის, ვეროდოქსინის, აცეტილდიგოქსინ-α-ს არსებობა. გლიკოზიდთა ჯამის რაოდენობა მცენარეში 0,72 % აღწევს (Calcandi W., et al 1962; Calcandi W., et al 1965). ნაჩვენები იყო, რომ *Digitalisferruginea*-ს თესლების ძირითადი კომპონენტია ლანატოზიდი A, იგი მნიშვნელოვანი რაოდენობით შეიცავს აგრეთვე გლუკოვეატრომონოზიდს, გლუკოგიტოროზიდს და გლუკოლანადოქსინს. გლიკოზიდთა საერთო რაოდენობა თესლებში 0,40 %-ს შეადგენს. არაოფიციალური სახეობების შედარებითი გამოკვლევებით Roda-მ (Roda E., 1962) დაადგინა, რომ გლიკოზიდთა რაოდენობით *Digitalisferruginea* თითქმის არ ჩამოუვარდება *D. purpurea*-ს, ხოლო ბიოლოგიური აქტიურობით აჭარბებს მას (Katanić et al., 2017).

მიუხედავად კარდენოლიდების მდიდარი შედგენილობისა და მაღალი ბიოლოგიური აქტიურობისა, *Digitalis ferruginea* მივიწყებული იქნა და არ პოულობდა გამოყენებას. ეს საკითხი თბილისის სამეცნიერო ქიმიურ-ფარმაცევტულ ინსტიტუტში გადაწყვიტა. ვ. შოთაძემ (შოთაძე ვ. 1937) საქართველოში მცენარის დიდი მარაგი აღმოჩნდა. დ. გედევანიშვილმა დაადგინა, რომ *Digitalis ferruginea*-ს ფოთლები ბიოლოგიური აქტივობით ორჯერ აჭარბებს *D. purpurea*-ს (გედევანიშვილი დ.მ. 1941). ი. ქუთათელაძემ ფოთლებიდან მოამზადა პრეპარატი „სათითურანი“ ტაბლეტების სახით, რომელიც ჩაინერგა წარმოებაში (ქუთათელაძე ი.გ. 1944).

I მსოფლიო ომის დროს, როდესაც მეფის რუსეთი მოწყვეტილი აღმოჩნდა გერმანიიდან სამკურნალო პრეპარატების მომარაგებას, რუსეთში დაიწყო *Digitalis purpurea*-ს კულტივირება, *D. ambigua*-დან გალენური პრეპარატების წარმოება, დამზადდა

პრეპარატები დიგინორმი და დიგალენი, რომლებიც კარგ მოქმედებას ამჟღავნებდნენ, მაგრამ მათ ვერ შეცვალეს შვეიცარული პრეპარატი დიგალენი. პროფესორმა ნიკოლოზ მასხულიამ შეიმუშავა პრეპარატი დიგალენის მიღების ტექნოლოგია *Digitalis purpureas*-ს ფოთლებიდან და მისგან განსხვავებით, პრეპარატს „დიგალენ-ნეო“ უწოდა (მასხულია ნ.მ. 1941). დიგალენ-ნეო მაღალი ეფექტურობის პრეპარატი აღმოჩნდა(Космак Г.1937)და დიდი პოპულარობით სარგებლობდა გულ-სისხლძარღვთა დაავადების სამკურნალოდ. იგი ჩაინერგა თბილისის ქიმიურ-ფარმაცევტულ ქარხანაში და აკმაყოფილებდა ქვეყნის მოთხოვნას. დიგალენ-ნეოს შექმნა დიდი წინგადადგმული ნაბიჯი იყო კარდიოლოგიაში, მაგრამ მისი მიღების ტექნოლოგია თანამედროვე მოთხოვნის მიხედვით გადახედვას მოითხოვდა. აკად. ე. ქემერტელიძემ (Кемертелидзе Э. П. 1960) დიგალენ-ნეოს მიღების გამარტივებული ტექნოლოგია შეიმუშავა. პროცესიდან ამოიღო მთელი რიგი ქიმიური რეაქტივი და გამხსნელი, მნიშვნელოვნად შემცირდა მიღების პერიოდი, გაიზარდა გამოსავალი. შენარჩუნებული იქნა წინა ტექნოლოგიით მიღებულ პრეპარატში ყველა არსებული საგულე გლიკოზიდი და მაღალი ბიოლოგიური აქტივობა.

შემუშავდა სათანადო ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაცია. საკავშირო ჯანდაცვის სამინისტროს ფარმაცოლოგიური კომიტეტის მიერ ნებადართული იქნა დიგალენ-ნეოს მიღება ახალი გაუმჯობესებული მეთოდით. (20. 08. 1958 ოქმი № 5) თბილისის ქიმიურ-ფარმაცევტულ ქარხანაში დაიწყო დიგალენ-ნეოს გამოშვება ახალი ტექნოლოგიით. პრეპარატს აწარმოებდა აგრეთვე ფარმაცოქიმის ინსტიტუტის ექსპერიმენტულ-საწარმოო ბაზა. იგი დღესაც ირიცხება სამკურნალო პრეპარატების ნომენკლატურაში.

#### 1.4. სათითურას სტეროიდული საპონინები

პირველი გამოკვლევები სათითურას სტეროიდული საპონინების შესახებ მიეკუთვნება მე-19 საუკუნის მეორე ნახევარს, როცა Schmiedeberg-მა (Schmiedeberg O. 1975) *Digitalis purpurea* თესლებიდან გამოყო ახალი გლიკოზიდი, რომელსაც არ ჰქონდა გულზე სპეციფიური მოქმედება და უწოდა მას საპონინი, რომლის ძირითად კომპონენტს

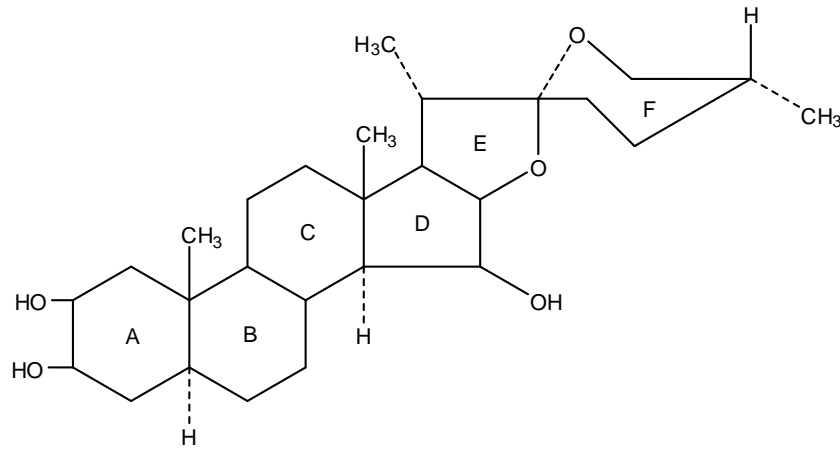
დიგიტონინი წარმოადგენდა. შემდგომ მიღებულ იქნა დიგიტონინის უფრო სუფთა ნიმუში. Kiliani, Windaus, Schnekenburger-ის (Killiani H. 19104; Windaus A. 1909) მიერ Merck-ის ფირმის გასაყიდ დიგიტონინში აღმოაჩენილ იქნა მეორე საპონინი - გიტონინი, ხოლო წითელი სათითურას თესლებში იპოვეს მესამე საპონინი ახალი აგლიკონით. Jakobs, Fleck-მა (Jacobs N.A., et al, 1930) ამავე მცენარის ფოთლებისგან გამოყვეს ტიგოგენინი. Tschesche (Tschesche H., et al, 1963; Tschesche R., et al, 1935) *Digitalis lanata* Ehrh. - ბუსუსოვანი სათითურა სფოთლებისგან მიიღო ტიგოგენინი და შესატყვისი საპონინი ტიგონინი. ტიგოგენინი და გიტოგენინი შემდგომში იპოვეს სათითურას სხვა სახეობებში (Appel R.M., et al, 1954; Kier L., et al, 1956; Schwarts S.M., et al, 1957). დიგიტონინი, რომელიც წარმოადგენს სათითურას გვარის ძირითად საპონინს, ამ მცენარის ფოთლებში არიქნა აღმოჩენილი.

1909 წელს Windaus-მა (Windaus A. 1925) დაადგინა, რომ დიგიტონინი ქოლესტერინთან წარმოქმნის თითქმის უხსნად მოლეკულურ ნაერთს, ე.წ. „დიგიტონიდს“. ამ მეტადმ ნიშვნელოვან აღმოჩენას წინ უძღვოდა Ranson-ის დაკვირვება, რომლის მიხედვით, საპონინის ხსნარზე ქოლესტერინის დამატებით საპონინების ჰემოლიზური აქტიურობა ქრებოდა. ამ მოვლენის ბუნება რჩებოდა აუხსნელი. Windaus, Hibrig-ის (Windaus A., et al, 1914) მიერ აღმოჩენილი იქნა პირველი მაგალითი ქოლესტერინის დიგიტონინით სტერეოსპეციფიური დალექვისა. სტერინებთან მოლეკულურ ნაერთებს გვაძლევს სხვა სტეროიდული საპონინებიც, მაგრამ უფრო მტკიცე კომპლექსურ ნაერთებს იძლევა დიგიტონინი.

დიგიტონინი ძირითადად გამოიყენება უჯრედების გამტარიანობის გასაზრდელად, მემბრანული ცილების გასახსნელად და უჯრედიდან მიტოქონდრიების გამოსაყოფად.

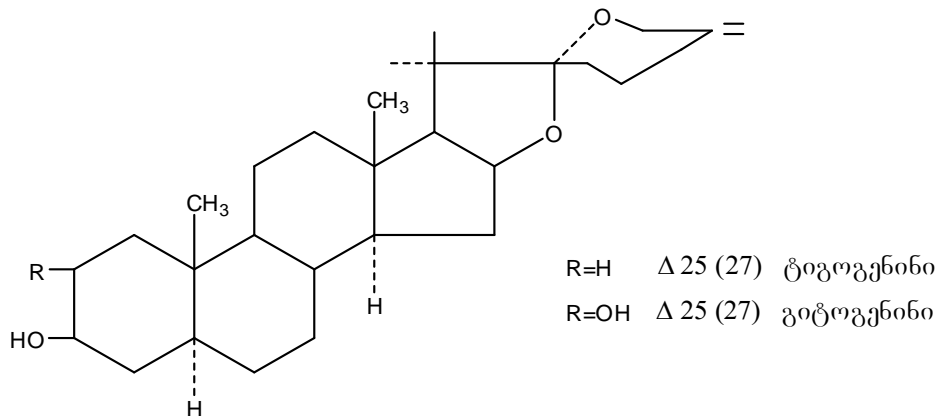
დიგიტონინი ასევე ფართოდ გამოიყენება მცენარეული და ცხოველური სტეროიდების, კარდენოლიდების, სხვადასხვა ბუნებრივი ნაერთების გამოსაყოფად, გასასუფთავებლად, თვისობრივი და რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის და სისხლის შრატადან ქოლესტერინის გამოსაწვლილად (Березин И.В, и др. 1980; Березин И.В., и др. 1980).

დიგიტოგენინი წარმოადგენს  $5\alpha,25(R)$  - სპიროსტან- $2\alpha,3\beta,15\beta$ -ტრიოლს; გიტოგენინი -  $5\alpha,25(R)$ , სპიროსტან- $2\alpha,3\beta$ -დიოლს; ხოლო ტიგოგენინი -  $5\alpha, (25R)$  - სპიროსტან  $3\beta$ -ოლს. მაშასადამე ყველა ისინი წარმოადგენენ იზოსაპოგენინებს -  $(25S)$  ან  $(25R)$  (Jupac-jub, 1969).



დიგიტოგენინი

Klass, Fieser (Klass D.L., et al, 1955) სავაჭრო ნიმუშის დიგიტონინისგან გამოყვეს ნორმალური დიგიტონინისი ზომერი  $(25R)$  ან  $(25S)$  ნეოდიგიტონინი, რომელიც ადვილად იზომერიზდება დიგიტონინში. Takeda-მდასხვებმა (Takeda K., et al, 1965) *Hasta Lijsumiersis*-დან გამოყვეს გიტოგენინი და ტიგოგენინი, რომელთაც C-25 მდგომარეობაშია ქვთორმაგობა.

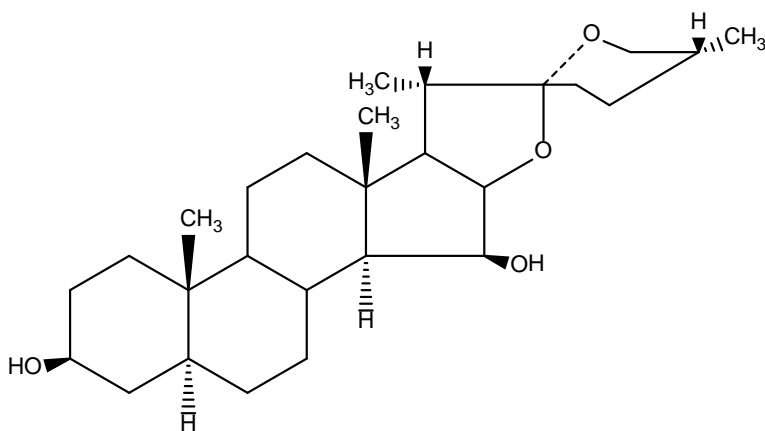


Weiss, Manus-მა (Weiss. F., et al, 1959) წითელი სათითურას ფოთლებში, ტიგოგენინის და გიტოგენინის გარდა აღმოაჩინა ორი სხვა არაინდენტიფიცირებული გენინი. ერთ-ერთი

მათგანი, ავტორების აზრით, წარმოადგენს გიტოგენინის ზომერს. იგივე მცენარის თესლებში აღმოაჩინეს უმნიშვნელო რაოდენობის სარსაპოგენინი (Pilgrim H. 1972).

1955 წელს ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად გერმანელმა მეცნიერებმა Rubenstroh-Bauer, Breitenfeld (Rubenstroh-Bauer G., et al, 1955) და Miyatake, Okano (Miyatake K., et al, 1955) გამოაქვეყნეს შრომები სუფთა დიგიტონინის მიღების შესახებ. მათ უჩვენეს, რომ გასაყიდი დიგიტონინი თითქმის ყოველთვის შეიცავს 10-20% გიტოგენინს. Miyatake, Okano მდიგიტონინი გაასუფთავა მრავალჯერადი გადაკრისტალებით ეთერის წყლიანი ხსნარით, უკანასკნელის გადაკრისტალებით ეთანოლის წყლით განზავებული ხსნარიდან. Rubenstroh-Bauer, Breitenfeld-მადიგიტონინი სუფთა სახით მიიღეს ქაღალდის ქრომატოგრაფიით პრეპარატიული დაყოფის საშუალებით და კრევისაპარატზე 24 ელემენტიდან. ამ მეთოდით სავაჭრო დიგიტონინისაგან, დიგიტონინის გარდა გამოყვეს საპონინი ახალი აგლიკონით, რომელიც შეიცავდა 1 მოლეკულა გლუკოზით ნაკლებს, ვიდრე დიგიტონინი.

Tscheche, Wulff-მა(Tschesche H., et al, 1961; Tschesche H., et al, 1963) გასაყიდ დიგიტონინში აღმოაჩინეს ექვსი ნივთიერება, რომელთაგან გამოყვეს: დიგიტონინი (ლღ.  $t=244-285^{\circ}\text{C}$ ); გიტონინი (ლღ.  $t=240-300^{\circ}\text{C}$ ); დეზგლუკოდი გიტონინი და საპონინი (ლღ.  $t=250-255^{\circ}\text{C}$ ) დიგალოგენინით. უკანასკნელის სტრუქტურა დადგენილია, როგორც  $5\alpha, (25R)$  - სპიროსტან-3 $\beta$ ,15 $\beta$ -დიოლი.



დიგალოგენინი

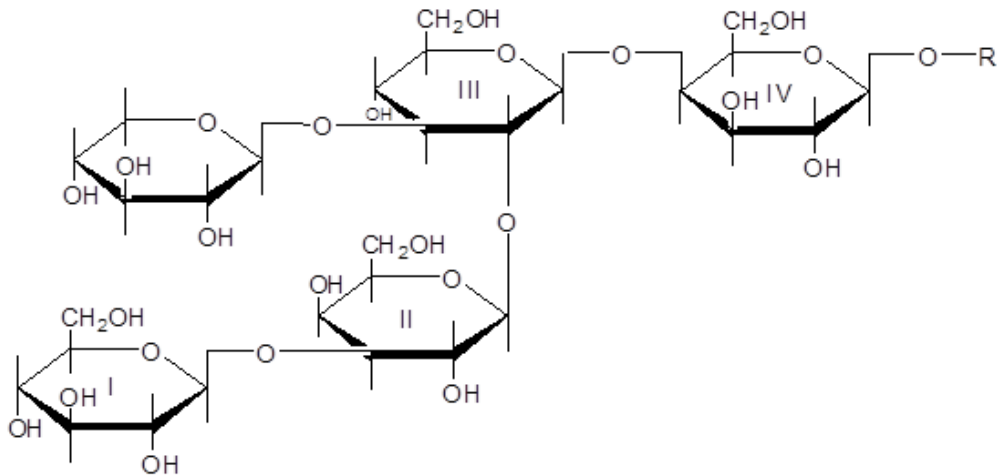
შემდგომში Tscheche-მ, Wulff-მა და Balle-მ გამოკვლევებით მიიღეს (25S) დიგალოგენინი, (25S) ტიგოგენინი და (25S) გიტოგენინი და დაადგინეს, რომ (25R) დიგიტოგენინს ყოველთვის ახლავს თავისი S-იზომერი. ისინი მივიდნენ დასკვნამდე, რომ სათითურას თესლებში არსებობს ყველა საპონი ნიორი იზომერის (25R) და (25S) ფორმით, მაგრამ სხვა და სხვა რაოდენობრივი თანაფარდობით.

Kawasaki-მ და Nishioka-მ(Kawasaki T., et al, 1964) სავაჭრო დიგიტონინისგან შეძლეს თანმიმდევრობით გამოეყოთ დეზგლუკოდიგიტონინი (ლღ.  $t=243-245^{\circ}\text{C}$ ), გიტონინი (ლღ.  $t=238-241^{\circ}\text{C}$ ) დაფრაქცია, რომელიც შედგება დიგალონინისა და დიგიტონინისაგან.

მას შემდეგ, რაც მიღებულ იქნა სუფთა საპონინები, შესაძლებელი გახდა გაეღრმავებინათ ნახშირწყლოვანი ნაწილის შესწავლა. ცნობილი იყო, რომ დიგიტონინი შეიცავდა ორ მოლეკულაგლუკოზას, ორ მოლეკულაგალაქტოზას და ერთ მოლეკულაქსილოზას, მაგრამ არ იყო ცნობილი მათი მიერთების თანმიმდევრობა. საკითხის შესწავლას მიუძღვნა შრომები Tschesche-მ. დიგიტონინის ოლიგოსაქარიდების მეთილირებას ხაკომორის მეთოდით, დიეთილფორმამიდში  $\text{BaO}-\text{Ba}(\text{OH})_2$ -ის თანაობისას და ეთილიოდიდით, განაწილებით იქრომატოგრაფიის პრეპარატული მეთოდით სხვა და სხვა ადსორბენტებზე მათ გამოყვეს 2,4,6-ტრიმეთილ- $\alpha$ -D-გალაქტოზა, 2,3,5-ტრიმეთილ-D-გალაქტოზა. აგრეთვე ნაპოვნია 4,6-დიმეთილ- $\alpha$ -D-გლუკოზა. D-ქსილოზა მიერთებული იყო D-გლუკოზისერთ-ერთიმოლეკულის C-3ატომთან.

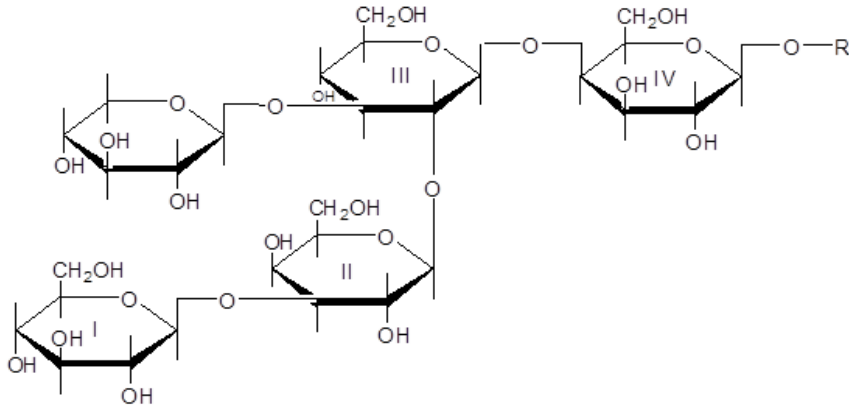
გამოყოფილია ორი ტერმინალური შაქარი 2,3,4-ტრიმეთილ- $\alpha$ -D-ქსილოზა და 2,3,4,6-ტეტრამეთილ- $\alpha$ -D-გლუკოზა. გარდა ამისა, საპონინების ნარევი დანიზოლირებულია 2,3,4,5-ტე ტრამეთილგალაქტოზა.

აქედან გამომდინარე, Tschesche, Wulff-მა მოგვაწოდეს დიგიტონინისათვის შემდეგი სტრუქტურა: 3-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 5 $\alpha$ ,(25R) - სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,15 $\beta$ -ტრიოლი. ისინი ვარაუდობდნენ, რომ დიგალონინის შაქროვან ნაწილს იგივე აღნაგობა აქვს, როგორც დიგიტონინის. დეზგლუკოდიგიტონინს და გიტოგენინს აქვს 1 მოლეკულა D-გლუკოზით ნაკლები, თუმცა დანარჩენი მონოსაქარიდის მიერთების თანმიმდევრობა ანალოგიურია.



R=დიგიტოგენინი

1962 წელს Tschesche და თანაავტორებმ ააჩვენეს (Tschesche H., et al, 1962), რომ წითელი სათითურა სადა ბუსუსოვანი სათითურას საპონინები განსხვავდება ერთმანეთისაგან. ბუსუსოვანი სათითურას თესლები არ შეიცავს დიგიტონინს. ამგვარის მთავარი საპონინია: დიგალონინი და გიტონინი (Tschesche H., et al, 1963). შემდეგში ნაპოვნი იქნა 5 საპონინი: ორიტიგოგენინის, ორიდიგალოგენინის და ერთი გიტოგენინის ნაწარმი (თან ხვდებოდათ 25R-და 25S-იზომერები), რომლებსაც შესაბამისად უწოდეს ლანატიგონინი I, ლანატიგონინი II, ლანადიგალონინი I, ლანადიგალონინი II და ლანატიგონინი. ამ ყველაფრისგან Tschesche, Balle-მ მიიღეს მხოლოდ ერთი ინდივიდუალური საპონინი – ლანატიგონინი I. ლანატიგონინი, როგორც ტიგონინი, რომელიც მიღებულია ბუსუსოვანი სათითურასგან, შეიცავს 2 მოლეკულა გალაქტოზას, 2 მოლეკულა გლუკოზას და 1 მოლეკულა ქსილოზას. მიუხედავად ამისა, ლანატიგონინ I-ს, ტიგონინს, რომელიც მიღებულია ამავე მცენარისგან და ტიგონინს, რომელიც მიღებულია წითელი სათითურას თესლებისგან, ქალაღდის ქრომატოგრაფიით დაყოფისას ახასიათებს სხვა და სხვა გადაადგილება. Tschesche და Balle-ს მონაცემებით ლანატიგონინ I აქვს შემდეგი სტრუქტურული ფორმულა: 3-O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→3)-O-β-D-გალაქტოპირანოზილ-(1→2)-O-β-D-ქსილოპირანოზილ-(1→3)-O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→3)-O-β-D-გალაქტოპირანოზილ 5α,(25R) - სპიროსტან-3β-ოლი.



R=ტიგოგენინი; R=დიგალოგენინი

როგორც ჩანს, წითელი სათითურას საპონინებისაგან განსხვავებით, ლანატიგონინში გლუკოზა III დაგალაქტოზა IV მიერთებული აარა 1→4, არამედ 1→3 ბმით. ლანატიგონინი I დალანატიგონინი II ითვლება იზომერებად.

ლანადიგალონინის I და ლანადიგალონინის II კრისტალური ნარევის გამოკვლევამ მეცნიერები მიიყვანა დასკვნამდე, რომ ლანადიგალონინის I შაქროვანი ნაწილი აგებულია ისე, როგორც ლანატიგონინი I-ის, ხოლო ლანადიგალონინი II შეესაბამება ლანატიგონინი II-ის შაქროვან ნაწილს.

აგრეთვე ყურადღების ღირსია ის ფაქტი, რომ Kawasaki (Kawasaki T., et al, 1965; Kawasaki T., et al, 1964; Kawasaki T., et al, 1965) და მისმა თანაავტორებმა სათითურას ფოთლებში აღმოაჩინეს უფრო პოლარული საპონინები: ტიგოგენინისა და გიტოგენინისჰექსა- და პენტაგლიკოზიდები.

### 1.5. სათითურას ფენილეთანოიდური გლიკოზიდები

ფენილეთანოიდები მიკუთვნებიან ფენოლური ნივთიერების კლასს, რომლის მოლეკულას საფუძვლად უდევს 2-(3,4-დიჰიდროქსიფენილ) ეთილ-O-β-D-



გლუკოპირანოზიდი. ცენტრალური გლუკოზის მოლეკულის მე-2, მე-3 და მე-6 მდგომარეობებში ვხვდებით, ძირითადად, გლუკოზის, რამნოზის და არაბინოზის ნაშთებს. მე-4 მდგომარეობა კი ხშირად აცილირებულია სხვადასხვა ორგანული მჟავით, მათ შორის: ფერულის, ყავის, პარა-კუმარინის, გალის და სხვა მჟავებით. მჟავას ნაშთები გვხვდება, ასევე, ტერმინალური შაქრების მოლეკულებშიც.

*Digitalis*-ის გვარი ცნობილია ფენილეთანოიდური გლიკოზიდების შემცველობით. სათითურას სახეობების მცენარეთა სხვადასხვა ნაწილებიდან იზოლირებული და იდენტიფიცირებულია 30-ზე მეტი გლიკოზიდი (ცხრილი 1.2).

ლიტერატურული მონაცემებით, ფენილეთანოიდური გლიკოზიდები ანტიოქსიდანტური(De Marino et al., 2012), ჰეპატო-და ნეიროპროტექტორული(Shao et al., 2017a,2017b), იმუნომოდულატორული (Song et al., 2012), ანტიპროლიფერაციული (Encalada et al., 2015), ანტიბაქტერიული (Qu et al., 2012), ქოლინესტერაზას მაინჰიბირებელი (Georgiev et al., 2011), მიოკარდიუმის დამველი (Shi et al., 2013) და სხვა მოქმედებებით ხასიათდება. ამდენად, მათი შესწავლა მეტად აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს.

ცხრილი 1.2

სათითურას სახეობებიდან გამოყოფილი ფენილეთანოიდური გლიკოზიდები

მცენარე	ფენილეთანოიდური გლიკოზიდი	ლიტერატურა
<i>Digitalis purpurea</i> ფოთლები	დესრამნოზილ აქტეოზიდი ფორსითიაზიდი პურპურეაზიდი A პურპურეაზიდი B 3,4-დიჰიდროქსიფენეთილ-6-O- კაფეოილ-β-D-გლუკოპირანოზიდი პურპურეაზიდი D პურპურეაზიდი E	Matsumoto et al., 1987 Jin et al., 2011
<i>Digitalis lanata</i> ფოთლები	3'''-O-მეთილმაქსოზიდი დიგილანატოზიდი A დიგილანატოზიდი B პურპურეაზიდი A მაქსოზიდი	Kirmizibekmez et al., 2009

<i>Digitalis ciliata</i> ფესვები	დიგიცილიზიდი A დიგიცილიზიდი B დიგიცილიზიდი C პურპურეაზიდი B 3'''-O-მეთილმაქსოზიდი პურპურეაზიდი E მაქსოზიდი ქიონოზიდი F	Skhirtladze et al., 2016
<i>Digitalis viridiflora</i> ფოთლები	ვირიდიფლოროზიდი ლუგრანდოზიდი იზოლუგრანდოზიდი მაქსოზიდი მარტინოზიდი	Kirmizibekmez, 2015
<i>Digitalis purpurea</i> კალუსი	პურპურეაზიდი A პურპურეაზიდი B პურპურეაზიდი C აქტეოზიდი	Matsumoto et al., 1987

## თავი 2

### ექსპერიმენტული ნაწილი

#### 2.1 ობიექტები და კვლევის მეთოდები

1. საკვლევი ნედლეული. *Digitalis ferruginea*L.– ჟანგოვანა სათითურა შეგროვილ იქნა ბაკურიაში 2014 წელს, სექტემბერში. მცენარეს ვასუფთავებდით, ვანცალკევებდით, ვაშრობდით ბუნებრივ პირობებში, ჩრდილში, კარგად განიავებულ ადგილას. აგრეთვე მიკროტალღურ ღუმელში და ვაწვრილმანებდით
2. თხელფენოვანი ქრომატოგრაფირებისათვის (თფქ) ვიყენებდით სილიკაგელის ფირფიტებს (*Silicagel 60 F 254, Merck*). სვეტურ ქრომატოგრაფირებას

(სე)ვახდენდით *Diaion HP-20*-ზე, *Sefadex LH-20*-ზე და სილიკაგელზე (63/190  $\mu\text{m}$  და 40/63  $\mu\text{m}$  Merck)

3. თფქ-სათვის გამოყენებულია იყო შემდეგი სისტემები:

ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი (26:14:3) და

ქლოროფორმი-ეთანოლი (24:1)

4. თფქ-ზე სტეროიდულ ნივთიერებათა გამჟღავნება ხდებოდა:

ა) *Matthews* - მათეუსისრეაქტივი: ვანილინის 0,5% ხსნარი ეთანოლში, გოგირდმჟავით შემდგომი დამუშავებით;

ბ) *Sannie-Lapin* - სანიე-ლაპინის რეაქტივი-ვანილინის 1% სპირტიანი ხსნარი, ძმარმჟავა ანჰიდრიდის და კონც. გოგირდმჟავას ნარევი (12:1);

გ) *Erlich* - ერლიხის რეაქტივი: 1,4-პარადიმეთილამინობენზალდეჰიდის 1% ხსნარი ეთანოლში და კონც. მარილმჟავას დამატებით;

თფქ ფენოლური ნივთიერებებისთვის, კერძოდ ფლავონოიდებისთვის:

ა)  $\text{CeSO}_4$ -ის 2%-იანი ხსნარი კონც. გოგირდმჟავაში;

ბ) რკინის ქლორიდის 1-5% ხსნარი.

5. ლღობის ტემპერატურას ვსაზღვრავდით *Electrothermal 9100* აპარატზე, ვაცხელებდით სისწრაფით  $4^\circ\text{C}/\text{წთ}$ .

6. ოპტიკურ ბრუნვას ვზომავდით *Perkin-Elmer 192* პოლარიმეტრზე.

7. მასს-სპექტრებს ვიღებდით *Amazon SL (Bruker)* მასს-სპექტრომეტრზე.

8. ბმრ სპექტრულ ანალიზს ვატარებდით *Avance II (600 MHz)*  $\text{CD}_3\text{OD}$ -ში.

9. ფენოლურ ნივთიერებათა დაყოფას, თვისობრივ და რაოდენობრივ ანალიზს ვასრულებდით *Agilent 1100* სერიის მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფზე (HPLC).

10. საანალიზო ნიმუშებს ვაშრობდით ვაკუუმ-პისტოლეტში ფოსფორმჟავას ანჰიდრიდზე, ტოლუოლის დუდილის ტემპერატურაზე 4-8 სთ განმავლობაში.

11. თესლებს ლიპოფილური ნივთიერებებისგან ვათავისუფლებდით ფორექსტრაქციით - პეტროლეინის ეთერით ( $40-60^\circ\text{C}$ ) და ქლოროფორმით სოქსლეტის აპარატში

## 2.2. *Digitalis ferruginea* – ჟანგოვანა სათითურას ცალკეული ვეგეტატიური ორგანოების წონითი შეფარდების განსაზღვრა და სტეროიდულ გლიკოზიდთა წინასწარი ანალიზი

სტეროიდული გლიკოზიდები ჟანგოვანა სათითურას ცალკეულ ორგანოებში სხვადასხვა რაოდენობით გროვდება და მთელ მცენარეში მათი შემცველობა ვეგეტატიური ნაწილების წონით შეფარდებაზეა დამოკიდებული. საჭიროება მოითხოვდა ცალკეული ორგანოს წონითი შეფარდების და სტეროიდული ნივთიერებების განსაზღვრას.

გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ მცენარეში ცალკეული ორგანოს წონითი შეფარდებითი წილი მცენარის მთლიანი წონისმიმართ ასეთია (%): დერო - 40.7; ფოთოლი -31.8; პერიკარპიუმი -12.3; ფესვი - 11.7; თესლი - 3.3.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩავატარეთ მცენარის ცალკეულ ნაწილებში სტეროიდული გლიკოზიდების შემცველობის წინასწარი ანალიზი.

ჰაერმშრალ დაწვრილმანებულ ნედლეულის 100 გ-ს 80%-იანი მეთანოლით ვწვლილავდით 3-ჯერადად. გაერთიანებული ექსტრაქტიდან სპირტს გადავდენდით, წყლიან სითხეს ვასუფთავებდით ქლოროფორმით, ვასქელებდით, ვაშრობდით და ვწონდით. ნაშთი გადაგვქონდა ადსორბენტ Diaion HP 20-ის სვეტზე. სვეტს ვრეცხავდით თანმიმდევრობით წყლით, 50 %, 80 % და 100 %-იანი მეთანოლით. ელუატებს ვასქელებდით, ვაშრობდით და ვწონდით. ვატარებდით 80 %-იანი მეთანოლით გამოწვლილული ჯამის სტეროიდების ანალიზს სპექტროფოტომეტრული რაოდენობითი მეთოდით.

ანალიზისთვის ვიღებდით მცენარის ცალკეული ნაწილების 80% ჯამის 5 გ-ს, ვათავსებდით 100 მლ მოცულობის ბრტყელძირა კოლბაში, ვუმატებდით 50 მლ მეთანოლს, სითხეში ვყურსავდით შემრევჩხირს, კოლბას ვწონდით და ვურევდით მაგნიტურ სარეველაზე ადულებიდან 1 სთ-ის განმავლობაში. ექსტრაქციის დამთავრების შემდეგ

კოლბას ვაციბდით ოთახის ტემპერატურამდე, ვწონდით (მასაში დანაკარგის შემთხვევაში ვავსებდითმეთანოლით) და ვფილტრავდით.

ფილტრატის 10 მლ გადაგვქონდა 50მლ მოცულობის გამზომ კოლბაში და მოცულობას ვავსებდით ჭდემდე მეთანოლით („ა“ ხსნარი). „ა“ ხსნარის 5 მლ გადაგვქონდა სინჯარაში, ვუმატებდით 5 მლ 1% პარადიმეთილამინობენზალდეჰიდის ხსნარს („ბ“ ხსნარი). საკონტროლო ცდისთვის „ა“ ხსნარს ვუმატებდით 4-N ქლორწყალბადმჟავას („გ“ ხსნარი). „ბ“ და „გ“ ხსნარებს ვათავსებდით ულტრათერმოსტატში 57-60°C ტემპერატურაზე 2 სთ. გაციების შემდეგ, ოპტიკურ სიმკვრივეს ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრით (Nano spec-2) 518 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

ფუროსტანოლური გლიკოზიდების შემცველობა გამოიანგარიშება კობალტის ქლორიდის მრუდზე ფორმულით:

$$x = \frac{940,1 * 50 * m}{m1 * K(100 - w)}$$

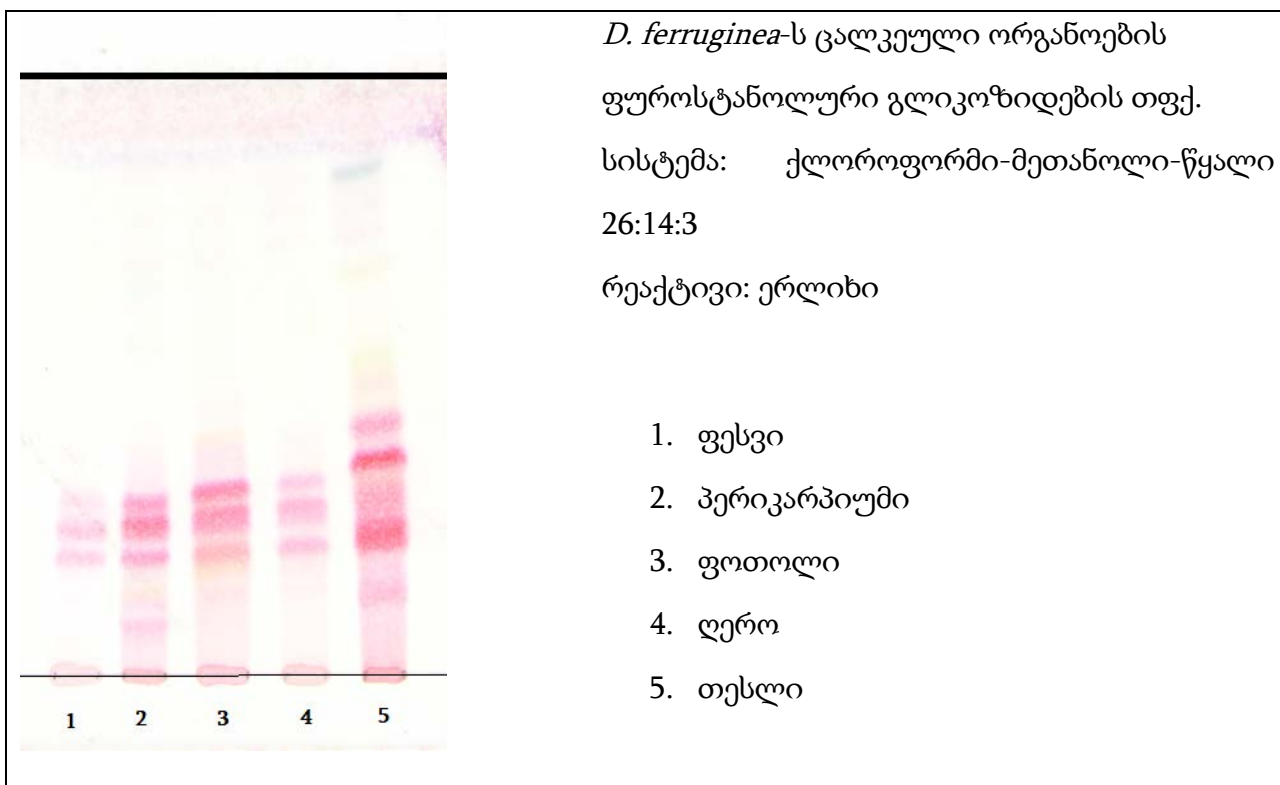
სადაც:

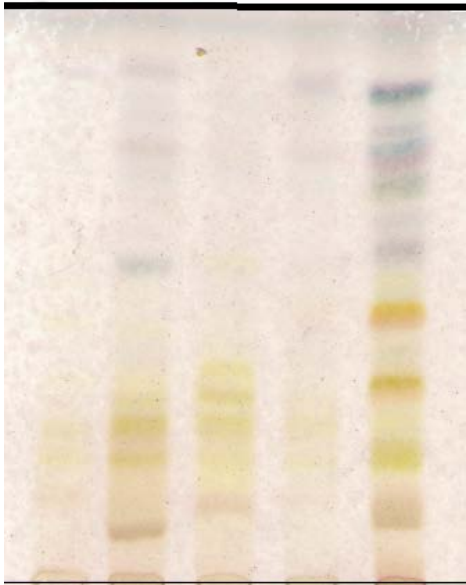
- 940,1 - ფუროსტანოლური გლიკოზიდების გადაანგარიშების კოეფიციენტი კობალტის ქლორიდის კონცენტრაციაზე;

- 50 - გამოსაკვლევი ხსნარის საწყისი მოცულობა, მლ;
- m - კობალტის ქლორიდის რაოდენობა საკალიბრო მრუდის მიხედვით, გ;
- m1 - ნედლეულის მასა, გ;
- K - შესწორების კოეფიციენტი მჟავას ტიტრზე;
- w - ტენიაობა.

აღმოჩნდა, რომ ფუროსტანების რაოდენობა (%) ფოთლების გასუფთავებულ ჯამში შეადგენს 65, პერიკარპიუმში - 54, ღეროში - 16, ფესვში - 21 და თესლში - 46.

მცენარის ორგანო	მთლიანი მცენარიდან მასური წილი, %	სტეროიდული გლიკოზიდების ჯამის გამოსავალი, %	ფუროსტანოლური გლიკოზიდების შემცველობა ჯამში, %
ღერო	40.7	1.19	16
ფოთოლი	31.8	4.41	65
პერიკარპიუმი	12.3	5.02	54
ფესვი	11.7	4.54	21
თესლი	3.3	2.15	46



	<p><i>D. ferruginea</i>-ს ცალკეული ორგანოების სპიროსტანოლური გლიკოზიდების თფქ.</p> <p>სისტემა: ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი 26:14:3</p> <p>რეაქტივი: სანე</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ფესვი</li> <li>2. პერიკარპიუმი</li> <li>3. ფოთოლი</li> <li>4. ღერო</li> <li>5. თესლი</li> </ol>
-----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ამგვარად, *D. ferruginea*-ს მთლიან მასაში ცალკეული ორგანოების წონითი შეფარდებით ძირითადია ღერო, შემდეგ ფოთოლი, პერიკარპიუმი, ფესვი და თესლი. ფუროსტანოლური გლიკოზიდების მაღალი შემცველობით გამოირჩევა ფოთოლი, მათ უახლოვდება პერიკარპიუმი და თესლი. ფესვში, უთუოდ, სტეროიდული გლიკოზიდების გარდა, სხვა ნივთიერებები გროვდება.

### 2.3. *Digitalis ferruginea*-ს ცალკეული ნაწილების ექსტრაქტების პროცენტული გამოსავალი

ექსპერიმენტის პირველ ეტაპზე ვახდენდით ცალკეული ნაწილებიდან სხვადასხვა პოლარობის ჯამების გამოყოფას სხვადასხვა მეთოდით.

ჰაერმშრალი, დაწვრილმანებული ფესვისა და პერიკარპიუმის 100-100 გ ვწვლილავდით 80%-იანი მეთანოლით 3 ჯერადად მდუღარე წყლის აბაზანაზე გამხსნელის დუდილის ტემპერატურაზე 2 სთ-ის განმავლობაში. გაერთიანებულ ექსტრაქტებს

ვფილტრავდით ბიუხნერის ძაბრში, ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, ნაშთს ვაშრობდით ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში ფოსფორმჟავას ანჰიდრიდის თანაობისას. გამშრალი მასა გადაგვქონდა Diaion HP-20-ის სვეტზე, ელუირებას ვატარებდით თანმიმდევრულად წყლით, 50, 80 და 100% მეთანოლით. მიღებულ ფრაქციებს ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, ვაშრობდით ვაკუუმ მაშრობ კარადაში. შედეგად ვღებულობდით:

ცხრილი 2.3

მცენარის ორგანო	მეთანოლი (%)	გამოსავალი (გ)
<i>D. ferruginea</i> -ს ფესვები	50	0.518
	80	4.542
	100	2.147
<i>D. ferruginea</i> -ს პერიკარპიუმი	50	6.68
	80	5.02
	100	1.47

ჰაერმშრალი, დაწვრილმანებული ღეროებისა და ფოთლების 100-100 გ ვწვლილავდით 80%-იანი მეთანოლით 3-ჯერადად, მდულარე წყლის აბაზანაზე. გაერთიანებულ ექსტრაქტებს ვფილტრავდით, ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე. დარჩენილ წყლიან ხსნარს ვწვლილავდით ქლოროფორმით, გამხსნელს გადავდენდით და ნაშთს ვაშრობდით ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში ფოსფორმჟავას ანჰიდრიდის თანაობისას. ქლოროფორმით იწვლილება ნაკლებად პოლარული ნივთიერებები. ამდენად, გლიკოზიდური შედგენილობის შესწავლის ობიექტად ქლოროფორმით გასუფთავებულ წყლიან ნაშთს ვიყენებდით.

გამშრალი მასა გადაგვქონდა Diaion HP-20-ის სვეტზე, ელუირებას ვახდენდით წყლით, 50, 80 და 100% მეთანოლით. მიღებულ ფრაქციებს ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, ვაშრობდით ვაკუუმ მაშრობში. შედეგად ვღებულობდით:



მცენარის ორგანო	მეთანოლი (%)	გამოსავალი (გ)
<i>D. ferruginea</i> -ს ღერო	50	1
	80	1.19
	100	0.715
<i>D. ferruginea</i> -ს ფოთოლი	50	5.82
	80	4.412
	100	0.914

ჰაერმშრალი, დაწვრილმანებული თესლების 100 გ-ს ვწვლილავდით ჰექსანით 4-ჯერადად მდულარე წყლის აბაზანაზე, მუდმივი შენჯღრევით, გამხსნელის დუღილის ტემპერატურაზე 2 სთ-ის განმავლობაში. გაერთიანებულ ექსტრაქტებს ვფილტრავდით, ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე გამხსნელის სრულ მოცილებამდე. ვღებულობდით 35 გ ზეთს. ცხიმოვანი და ლიპოფილური ნივთიერებებისგან განთავისუფლებულ ნედლეულს ვაშრობდით ჰაერზე, ვათავსებდით მრგვალძირა კოლბაში, ვუმატებდით 80 %-იან მეთანოლს და ექსტრაქციას ვატარებდით წყლის აბაზანაზე 3-ჯერადად გაცხელებით. გაერთიანებულ ექსტრაქტებს ვფილტრავდით, ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, გამოვლექავდით დიგიტონინს და დარჩენილ წყლიან ნაშთს ვაშრობდით ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში.

გამშრალი მასა გადაგვქონდა Diaion HP-20-ის სვეტზე, ელუირებას ვახდენდით წყლით, 50, 80 და 100% მეთანოლით. მიღებულ ფრაქციებს ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, ვაშრობდით ვაკუუმ-მაშრობში. შედეგად ვღებულობდით:

ცხრილი 2.5

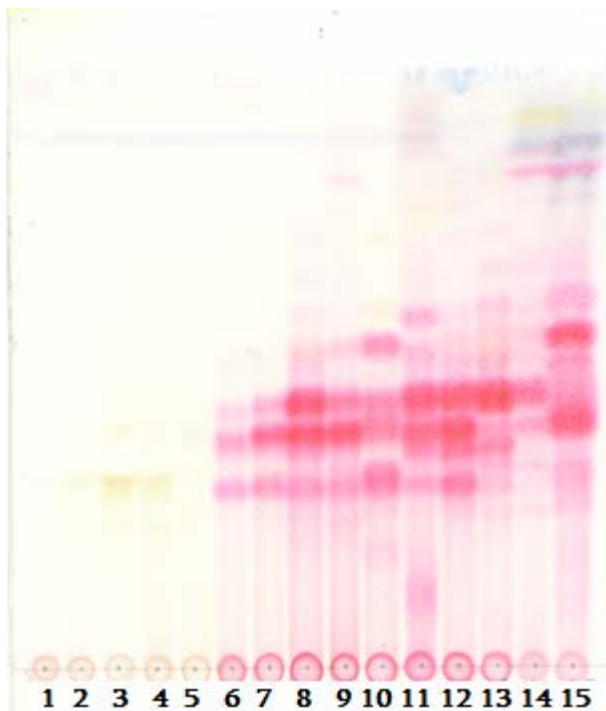
მცენარის ორგანო	მეთანოლი (%)	გამოსავალი (გ)
<i>D. ferruginea</i> -ს თესლები	50%	0.59 გ
	80%	2.15 გ

	100%	1.02 გ
	დიგიტონინი	1.02 გ

როგორც ცხრილებიდან ჩანს, 50 და 80%-იანი ფრაქციების ყველაზე დიდი გამოსავლით პერიკარპიუმი გამოირჩევა, ხოლო ყველაზე მცირე - ფესვი და ღერო. თუმცა, ფესვების 100%-იანი ფრაქცია ყველაზე დომინანტურია, ხოლო მცირე გამოსავლით კვლავ ღეროები გამოირჩევა.

მცენარის ცალკეული ნაწილებიდან მიღებული ფრაქციები დავიტანეთ თხელფენოვან ქრომატოგრაფზე. გამოვიყენეთ სისტემა: ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი (26:14:3). ფუროსტანოლური გლიკოზიდების გასამყდავებლად ვიყენებდით ერლიხის რეაქტივს, სპიროსტანოლური გლიკოზიდებისთვის - სანიეს და ფლავონოიდებისთვის FeCl<sub>3</sub>-ს.

სურათი 2.3



1. ფესვის 50 %
2. ღეროს 50 %
3. ფოთლის 50 %
4. პერიკარპიუმის 50 %
5. თესლის 50 %
6. ფესვის 80 %
7. ღეროს 80 %
8. ფოთლის 80%
9. პერიკარპიუმის 80 %
10. თესლის 80 %
11. ფესვის 100 %
12. ღეროს 100 %
13. ფოთლის 100 %
14. პერიკარპიუმის 100 %
15. თესლის 100 %

რეაქტივი - ერლიხი

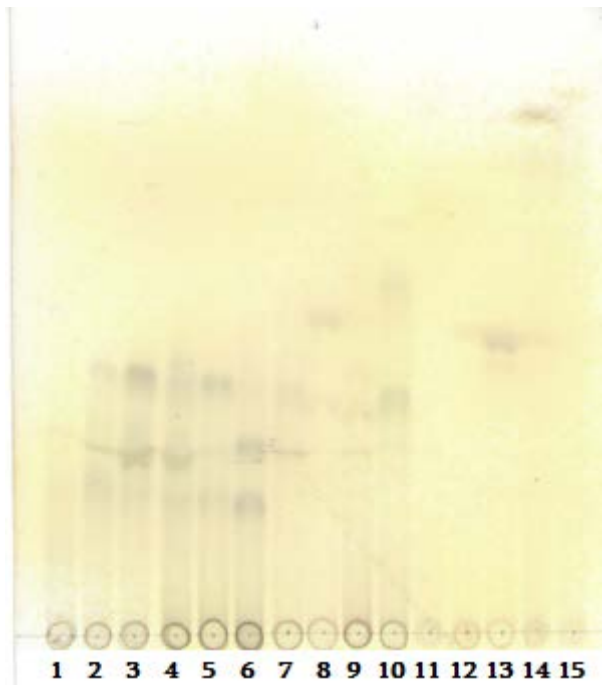
## სურათი 2.4



რეაქტივი - სანიე

1. ფესვის 50 %
2. ღეროს 50 %
3. ფოთლის 50 %
4. პერიკარპიუმის 50 %
5. თესლის 50 %
6. ფესვის 80 %
7. ღეროს 80 %
8. ფოთლის 80%
9. პერიკარპიუმის 80 %
10. თესლის 80 %
11. ფესვის 100 %
12. ღეროს 100 %
13. ფოთლის 100 %
14. პერიკარპიუმის 100 %
15. თესლის 100 %
16. დიგიტონინი
- 17.

## სურათი 2.5



1. ფესვის 50 %
2. ღეროს 50 %
3. ფოთლის 50 %
4. პერიკარპიუმის 50 %
5. თესლის 50 %
6. ფესვის 80 %
7. ღეროს 80 %
8. ფოთლის 80%
9. პერიკარპიუმის 80 %
10. თესლის 80 %
11. ფესვის 100 %
12. ღეროს 100 %
13. ფოთლის 100 %
14. პერიკარპიუმის 100 %
15. თესლის 100 %

## რეაქტივი - რკინის (III) ქლორიდის 5%-იანი ხსნარი

თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული ანალიზიდან ირკვევა, რომ 50%-იანი მეთანოლის ფრაქციები სტეროიდებს არ შეიცავს. მათში გვხვდება ფენოლური ნივთიერებები, რომელთა შედარებით მაღალი შემცველობით ფოთლები და პერიკარპიუმი გამოირჩევა. ფენოლური ნივთიერებები გვხვდება ფესვების 80%-იან ფრაქციაშიც, ასევე, თესლების და პერიკარპიუმის ფრაქციებშიც. მცირე რაოდენობითაა ფოთლების 100%-იან ფრაქციაში.

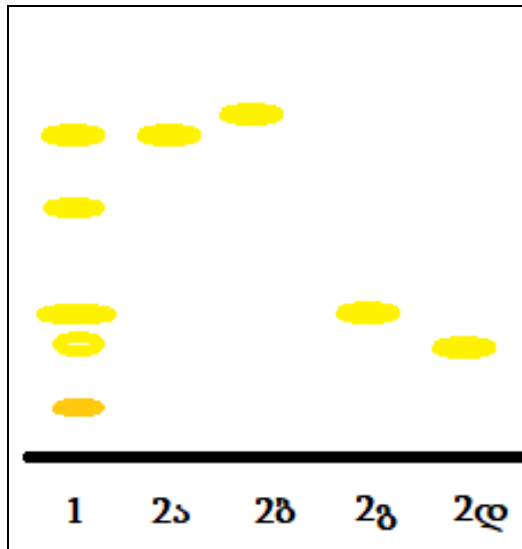
სტეროიდებით მდიდარია ყველა ნაწილის 80 და 100%-იანი ფრაქციები, თუმცა შედარებით მაღალი შემცველობით ფოთლების, პერიკარპიუმის და თესლების 80%-იანი და ფესვების, ღეროების და თესლების 100%-იანი ფრაქციები გამოირჩევა. თვისობრივი შემცველობაც განსხვავებულია, კერძოდ, ფესვებში და თესლებში შედარებით პოლარული ფუროსტანოლები შეინიშნება, არაპოლარულები კი პერიკარპიუმსა და თესლებში. თანაც, ამ უკანასკნელებში აღინიშნება მხოლოდ სპიროსტანოლებისა და პრეგნანების არსებობა. ფესვების და ღეროს 100%-იან ფრაქციებში ტრიტერპენებისთვის დამახასიათებელი ლაქებიც გვხვდება. კომერციული დიგიტონინი კი ძირითადად 3 გლიკოზიდისგან შედგება, რომელთაგან დომინანტი დეზგლუკოდიგიტონინია.

## 2.4. ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის სტეროიდული საპოგენინები

ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის საპოგენინების თვისობრივი შედგენილობის შესწავლის მიზნით პერიკარპიუმის 80%-იანი მეთანოლიანი ექსტრაქტის მჟავურ ჰიდროლიზს ვატარებდით, რისთვისაც 20 გ ექსტრაქტს ვხსნიდით 60 მლ წყალში, ვუმატებდით 40 მლ კონც. HCl და 50%-იანი მეთანოლით გაჯერებულ 50 მლ ბენზოლს. ვადულებდით წყლის აბაზანაზე 3 სთ განმავლობაში. ნარევის გაცივების შემდეგ ბენზოლის ფენას გამოვყოფდით, წყლიანს ორჯერ ვწვლილავდით 15-15 მლ ბენზოლით. გაერთიანებულ ბენზოლიან გამონაწვლილს ვრეცხავდით წყლით ნეიტრალურ

რეაქციამდე, განეიტრალებულ ბენზოლის ფენას ვამუშვებდით კალიუმის ტუტის ნაჯერი ხსნარით მეთანოლში, ბენზოლიან ფენას კვლავ ვრეცხავდით წყლით ნეიტრალურ რეაქციამდე, ვაშრობდით უწყლო ნატრიუმის სულფატით და ვასქელებდით. ვღებულობდით სტეროიდული საპოგენინების ჯამს -0.91 გ.

სურათი 2.6



*D. ferruginea*-ს პერიკარპიუმის საპოგენინების თფქ სქემა.

სისტემა: ქლოროფორმი:ეთანოლი 24:1

რეაქტივი: სანიე

1. *D. ferruginea*-ს პერიკარპიუმის

ექსტრაქტის საპოგენინები

2. სტანდარტული ნიმუშები

ა) ტიგოგენინი

ბ) სმილაგენინი

გ) დიგიტოგენინი

დ) გიტოგენინი

დადგინდა, რომ *D. ferruginea*-ს პერიკარპიუმი ძირითადად დიგიტოგენინის, ტიგოგენინისა და გიტოგენინის წარმოებულ გლიკოზიდებს შეიცავს.

## 2.5 *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის

### სტეროიდული გლიკოზიდები

ექსპერიმენტის პირველ ეტაპზე პერიკარპიუმიდან საპოგენინების ჯამის გამოყოფას ვახდენდით. ჰაერმშრალი, დაწვრილმანებული პერიკარპიუმის 500 გ ვწვლილავდით 80%-იანი მეთანოლით 3-ჯერადად მდულარე წყლის აბაზანაზე გამხსნელის დულილის ტემპერატურაზე 2 სთ-ის განმავლობაში. გაერთიანებულ ექსტრაქტებს ვფილტრავდით ბიუხნერის ძაბრში, ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, დარჩენილ წყლიან ხსნარს ვწვლილავდით ქლოროფორმით,

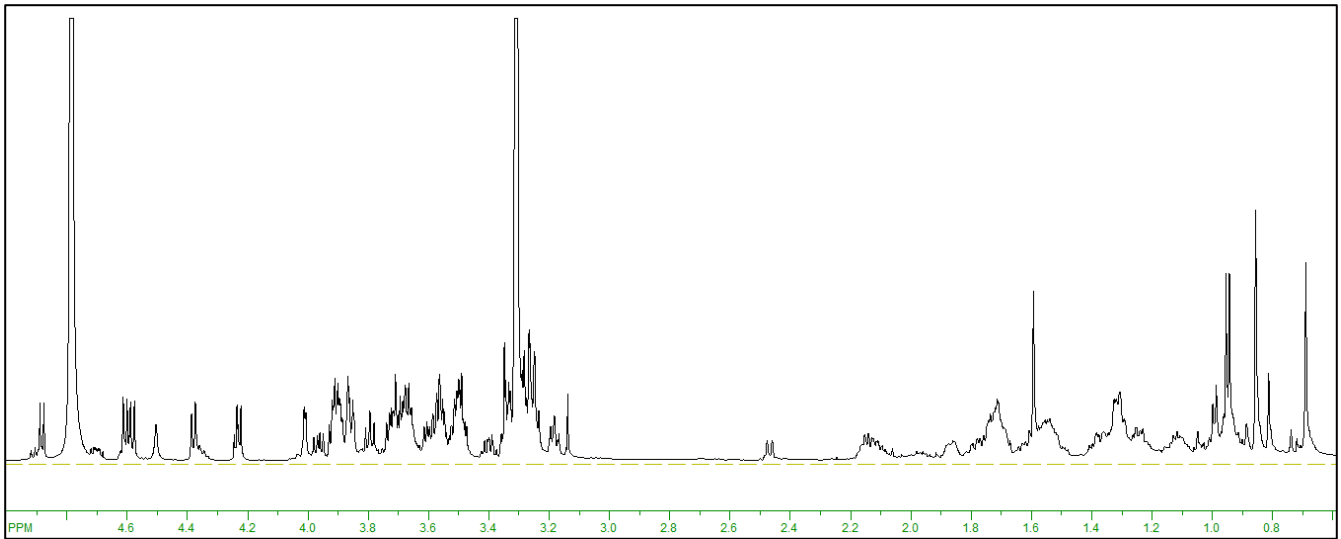
ქლოროფორმს გადავდენდით და წყლიან ნაშთს ვაშრობდით ვაკუუმ-მაშრობ კარადაში, ფოსფორმჟავას ანჰიდრიდის თანაობისას. ქლოროფორმით იწვლილება ნაკლებ პოლარული ნივთიერებები. ამდენად, გლიკოზიდური შედგენილობის შესწავლის ობიექტად ქლოროფორმით გასუფთავებულ წყლიან ნაშთს ვიყენებდით.

გამშრალი მასა გადაგვქონდა Diaion HP-20-ის სვეტზე, ელუირებას ვახდენდით წყლით, 50, 80 და 100 %-იანი მეთანოლით. მიღებულ ფრაქციებს ვასქელებდით ვაკუუმ-როტაციულ აპარატზე სპირტის სრულ მოცილებამდე, ვაშრობდით ვაკუუმ მაშრობ კარადაში. შედეგად ვღებულობდით პოლარული ნივთიერებებით და სტეროიდული გლიკოზიდებით გამდიდრებულ ჯამებს - 50 % - 25.1 გ, 80 % - 18.8 გ და 100 % - 5.5 გ შესაბამისად. სტეროიდული გლიკოზიდებით გამდიდრებული 80% ფრაქციის ნაწილის (2.5 გ) დაყოფას ვაგრძელებდით Sephadex LH-20-ის სვეტზე (5X100 სმ) მეთანოლით. მიღწეული იქნა გლიკოზიდების ჯამის უხეში დაყოფა, რომელსაც შემდგომში ვატარებდით სხვადასხვა ზომის სილიკაგელის (60/100 მკმ; 40/63 მკმ) სვეტებზე (2.5X100 სმ). ელუირებას ვახდენდით სისტემით ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი (26:14:3); შედეგად მიღებული იქნა 9 ინდივიდუალური სტეროიდული ნივთიერება. თითოეული ნივთიერების ქიმიური სტრუქტურა დადგინდა ერთ- და ორგანზომილებიანი ბირთვულ მაგნიტურ რეზონანსული ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC, COSY) და მას-სპექტროსკოპიის გამოყენებით.

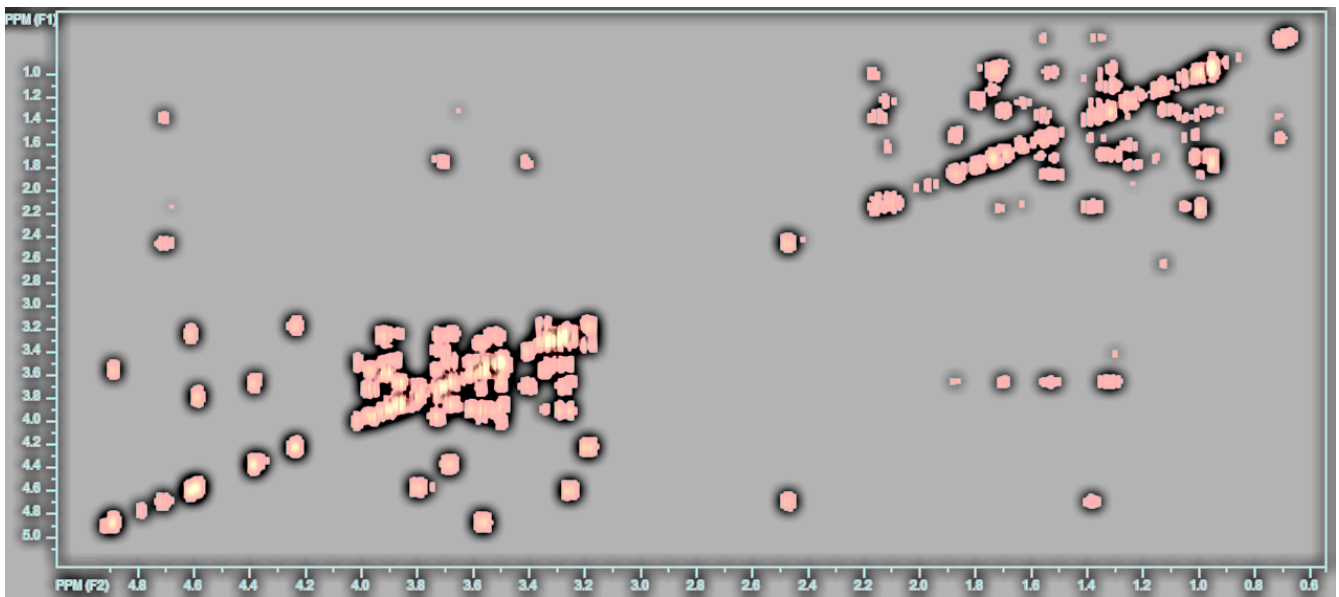
**ნივთიერება 1** წარმოადგენს ამორფული თეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 218-220°C;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -33.5^\circ$  (c 0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით (HR-ESI-TOF-MS) განისაზღვრა, როგორც  $\text{C}_{56}\text{H}_{92}\text{O}_{27}$  ( $m/z$  1197.257  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  1035  $[\text{M}+\text{H}-162]^+$ , რომელიც მიუთითებს ჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 903  $[\text{M}+\text{H}-162-132]^+$ , 741  $[\text{M}+\text{H}-132-162 \times 2]^+$ , 579  $[\text{M}+\text{H}-132-162 \times 3]^+$ , 417  $[\text{M}+\text{H}-132-162 \times 4]^+$  კი შესაბამისად, დეზოქსიჰექსოზის და თანმიმდევრულად 3 ჰექსოზის მოცილებას.

ნივთიერება 1-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  0.69 (3H, s, Me-18), 0.85 (3H, s, Me-19), 1.59 (3H, s, Me-21), 0.94 (3H, d, J=6.7, Me-27), ორი

მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.67 (1H, m, H-3), 4.70 (1H, m, H-16), ორი მეთილენის პროტონი  $\delta$  3.71 და 3.40 (თითოეული 1H, m, H-26a,b), და ხუთი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.88 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalII), 4.60 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcI), 4.58 (1H, d,  $J=7.9$ , H-1 Xyl), 4.38 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalI), 4.23 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcII).  $^{13}\text{C}$ NMR სპექტრი უჩვენებს ორი მეორეული სპირტული ფუნქციის  $\delta$  79.1 (C-3), 85.4 (C-16) და ერთი პირველადი სპირტული ფუნქციის სიგნალებს  $\delta$  75.7 (C-26), რაც გლიკოზიდის ფუროსტანოლურ ბუნებაზე მიუთითებს (ცხრილი 2.4.). R კონფიგურაცია C-25-თან დადგინდა H2-26 წყვილი პროტონების ქიმიური ძვრადობების სხვაობით ( $\Delta\text{ab}=0.31$  ppm)(Kemertelidze E., et al, 2015) და HMBC კორელაციური პიკით გლუკოზის ანომერულ პროტონსა  $\delta$  4.23 (H-1, GlcII) და აგლიკონის C-26 ნახშირბად ატომს შორის ( $\delta$  75.7).  $^1\text{H}$  და  $^{13}\text{C}$  NMR სპექტრების სიგნალები  $\delta$  1.10 (1H, m, H-5) და  $\delta$  45.8 (C-5) გლიკოზიდის 5არივის მაჩვენებელია. ორმაგი ბმა C-20 და C-22 ნახშირბადებს შორის დადგინდა  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში C-21 მეთილის ჯგუფის ქიმიური ძვრადობით  $\delta$  1.59 (3H, s, Me-21), ხოლო  $^{13}\text{C}$  NMR სპექტრში კი C-20 ( $\delta$  105.0) და C-22 ( $\delta$  152.9) ნახშირბადების მნიშვნელობებით. მაშასადამე, აგლიკონი წარმოადგენს ფსევდოტიგოგენინს (Gvazava L., et al, 2010). შაქროვანი ნაწილის თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა დადგინდა COSY და HSQC კორელაციური ორგანოზომილებიანი სპექტრების ერთობლიობით. როგორც აღმოჩნდა, გლიკოზიდი შეიცავს ორ-ორ მოლეკულა  $\beta$ -D-გლუკოზას და  $\beta$ -D-გალაქტოზას და ერთ მოლეკულა  $\beta$ -D-ქსილოზას. მათი ჩანაცვლების თანმიმდევრობა კი დადგინდა HMBC სპექტრით, სადაც ჩანს მნიშვნელოვანი კორელაციური პიკები შაქრების ანომერულ პროტონ სიგნალებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის:  $\delta$  4.88 (H-1 GalII) და  $\delta$  80.6 (C-2 GlcI),  $\delta$  4.58 (H-1 Xyl) და  $\delta$  87.2 (C-3 GlcI),  $\delta$  4.60 (H-1 GlcI) და  $\delta$  79.9 (C-4 GalI),  $\delta$  4.37 (H-1 GalI) და  $\delta$  79.1 (C-3 AgI).

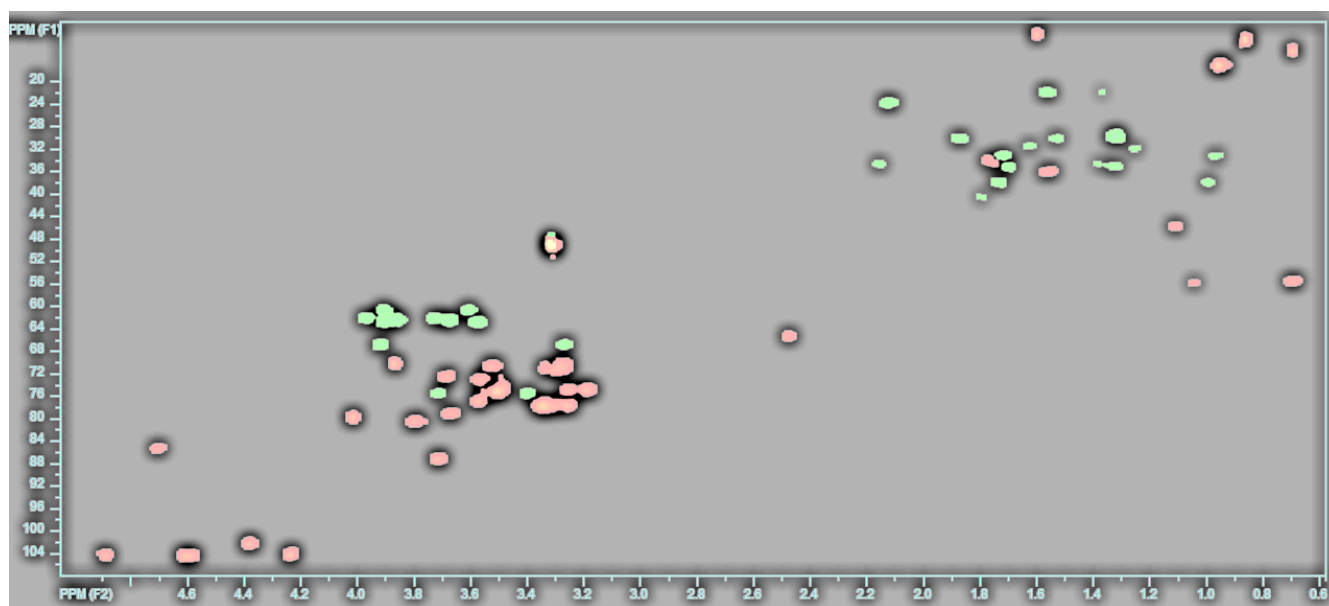


სურათი 2.7. ნივთიერება 1-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი

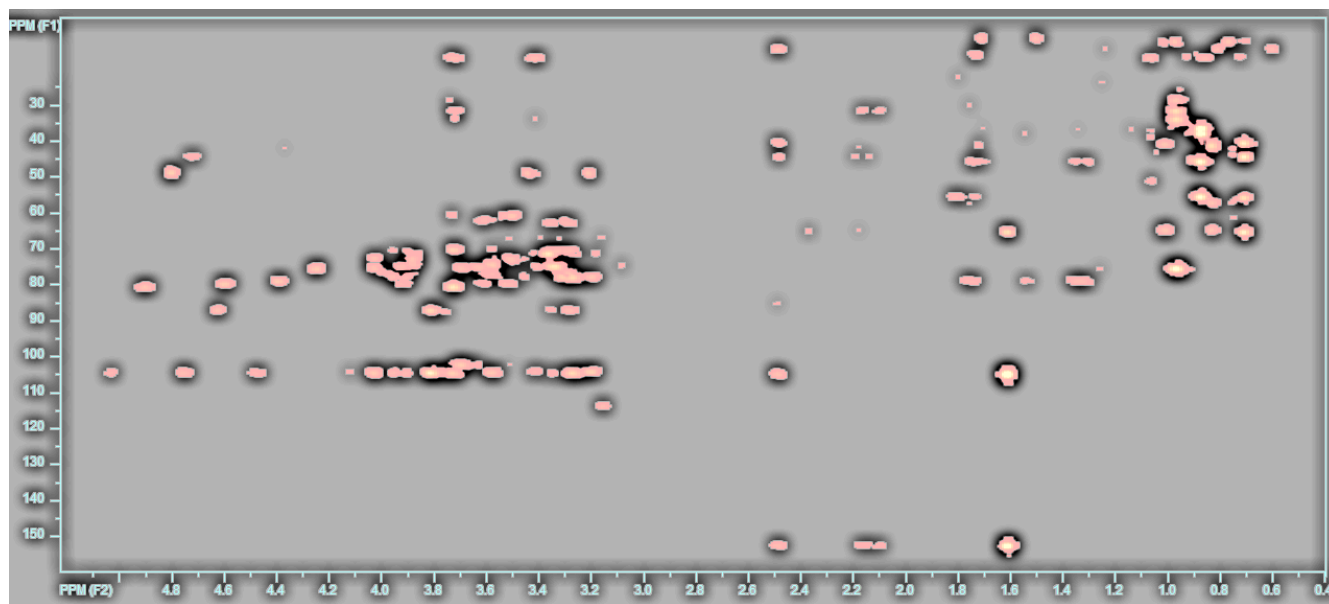


სურათი 2.8. ნივთიერება 1-ის COSY სპექტრი





სურათი 2.9. ნივთიერება 1-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.10. ნივთიერება 1-ის HMBC სპექტრი

ნივთიერება 1-ისაგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMRსპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$  მ.წ.)

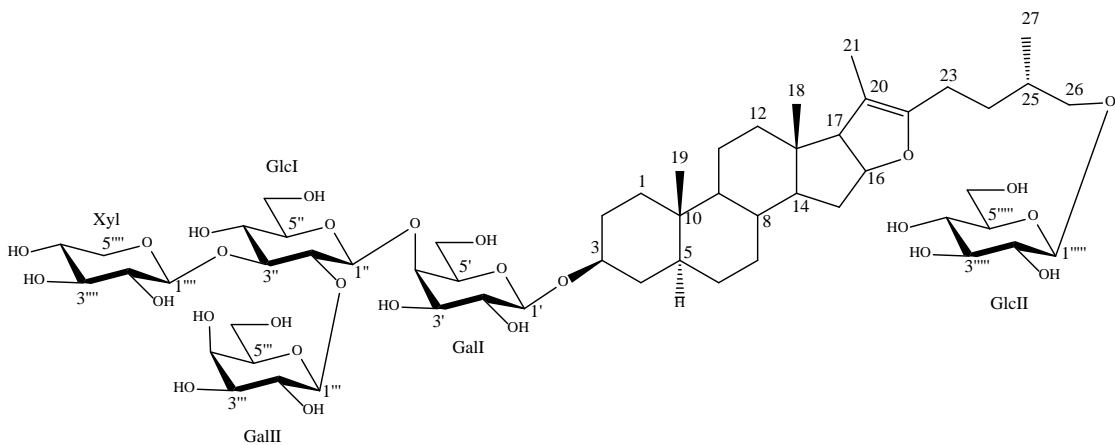
C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
1	38.1	1.72, 0.99	15	34.8	2.15, 1.38
2	30.3	1.87, 1.53	16	85.4	4.70
3	79.1	3.67	17	65.5	2.47
4	35.4	1.69, 1.31	18	14.6	0.69
5	45.8	1.10	19	12.6	0.85
6	29.8	1.31 (2H)	20	105.0	-
7	33.2	1.71, 0.97	21	11.6	1.59
8	36.0	1.59	22	152.9	-
9	55.7	0.70	23	23.9	2.12 (2H)
10	36.7	-	24	31.7	1.62, 1.25
11	22.0	1.56, 1.37	25	34.5	1.75
12	40.8	1.79, 1.24	26	75.7	3.71, 3.40
13	44.4	-	27	17.1	0.94
14	56.0	1.04			

ნივთიერება 1-ისჰაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMRსპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$  B ppm)

C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.3	4.38	1''''	104.5	4.58
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65		$\beta$ -D-Glc II	
	$\beta$ -D-Glc I		1''''	104.3	4.23
1''	104.5	4.60	2''''	75.0	3.18
2''	80.6	3.76	3''''	77.9	3.35
3''	87.2	3.71	4''''	71.4	3.27
4''	70.0	3.27	5''''	77.6	3.24
5''	78.0	3.29	6''''	62.6	3.86-3.66
6''	62.8	3.89-3.57			
	$\beta$ -D-Gal II				

ცხრილი 2.7 (გაგრძელება)					
1'''	104.5	4.88			
2'''	72.9	3.55			
3'''	74.5	3.47			
4'''	70.2	3.84			
5'''	77.0	3.57			
6'''	62.4	4.00-3.70			

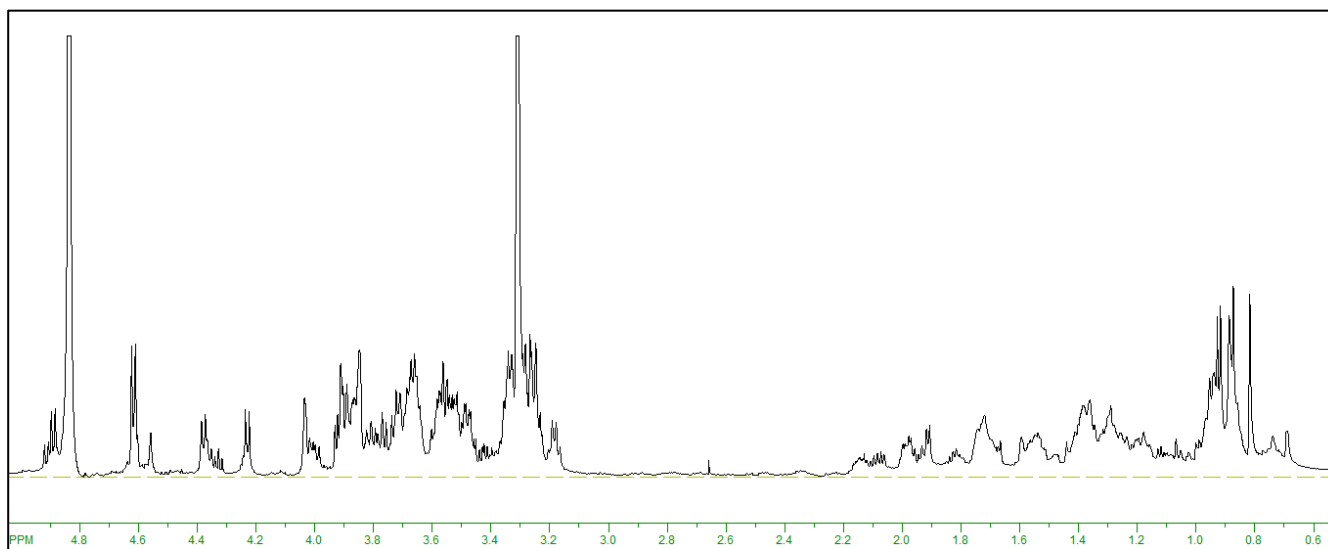
მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე ნივთიერება 1 დახასიათდა როგორც: (25R)-5 $\alpha$ -ფუროს-20(22)-ენ-3 $\beta$ ,26-დიოლ-3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი.



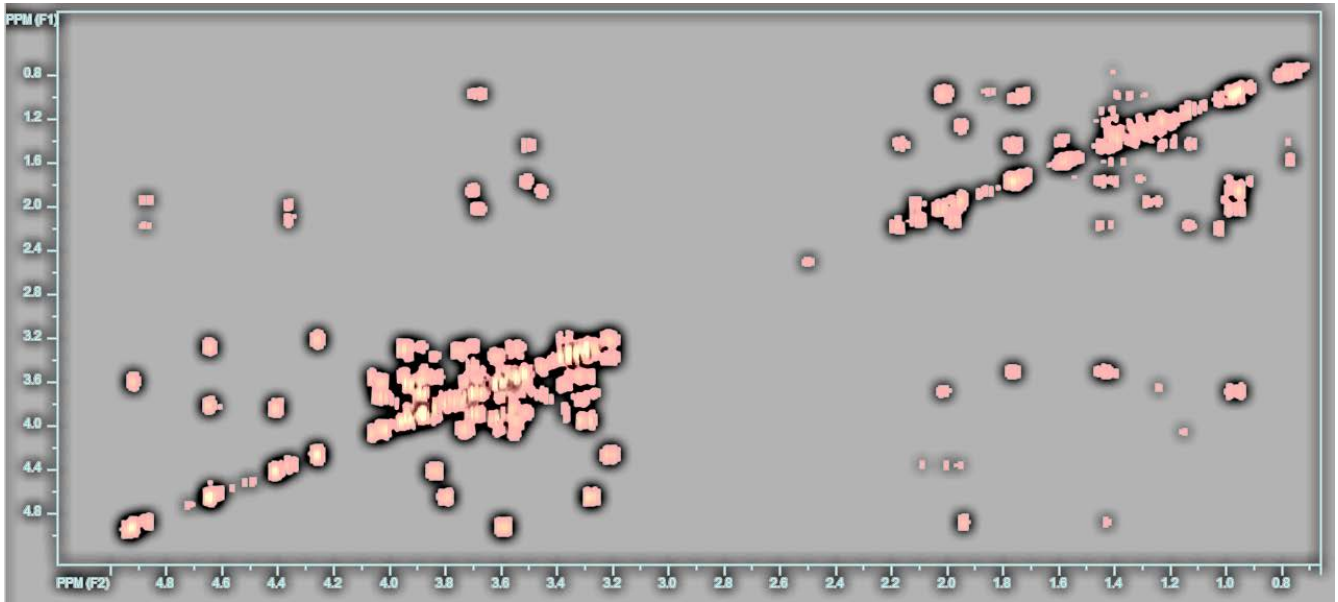
ნივთიერება 1

ნივთიერება 2 წარმოადგენს ამორფულ თეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 220-222°C;  $[\alpha]_D^{25} = -35.0^\circ$  (c 0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც  $C_{56}H_{94}O_{30}$  ( $m/z$  1247.445  $[M+H]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  1067  $[M+H-18-162]^+$ , რომელიც მიუთითებს წყლისა და ჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 935  $[M+H-18-162-132]^+$ , 773  $[M+H-18-162 \times 2-132]^+$ , 611  $[M+H-18-162 \times 3-132]^+$ , 449  $[M+H-18-162 \times 4-132]^+$  კიშესაბამისად, ერთი დეზოქსიჰექსოზის და თანმიმდევრულად, სამი ჰექსოზის მოცილებას.

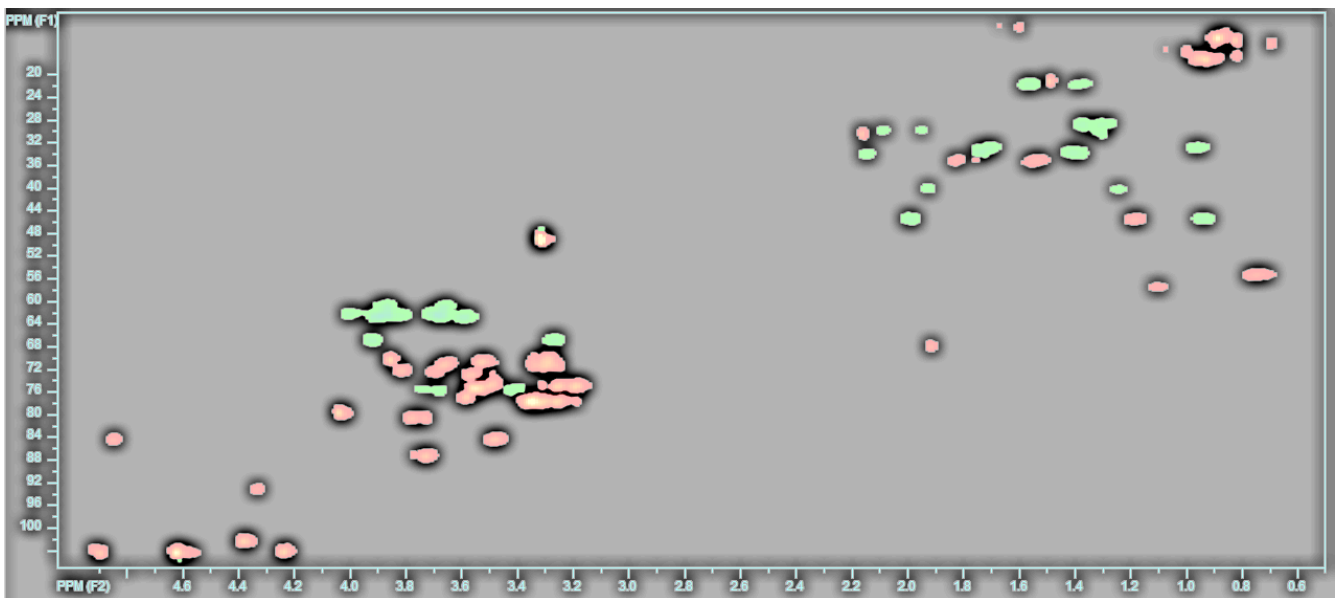
ნივთიერება 2, ისევე როგორც იზოლირებული ყველა სტეროიდი (25R)-5 $\alpha$ რიგისაა. <sup>1</sup>H NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონების სიგნალი  $\delta$  4.30 (1H, dd, J=8.7, 5.6, H-16), 4.12 (1H, dd, J=5.6, 3.8, H-15), 3.66 (1H, m, H-2), 3.47 (1H, m, H-3), ორი მეთილენის პროტონის  $\delta$  3.74(1H, m, H-26a) და 3.43 (1H, m, H-26b) და ნივთიერება 1-ის იდენტური ხუთი ანომერული პროტონის სიგნალი  $\delta$  4.88 (1H, d, J=7.5, H-1 GalII), 4.60 (1H, d, J=7.5, H-1 GlcI), 4.58 (1H, d, J=7.9, H-1 Xyl), 4.38 (1H, d, J=7.5, H-1 GalI), 4.23 (1H, d, J=7.5, H-1 GlcII). <sup>13</sup>C NMR სპექტრი აჩვენებს მეორეული სპირტული ფუნქციის ოთხინახშირბადის სიგნალს  $\delta$  84.5 (C-3), 83.6 (C-16), 71.3 (C-2), 70.3 (C-15) და ერთი პირველადისპირტის  $\delta$  75.3 (C-26), რაც ადასტურებს გლიკოზიდის ფუროსტანოლურ ტიპს (ცხრილი 2.6.). შესაბამისად, აგლიკონი წარმოადგენს (25R)-5 $\alpha$ -ფუროსტან-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 15 $\beta$ , 22 $\alpha$ , 26-პენტოლს – ანუდიგიტოგენინს.



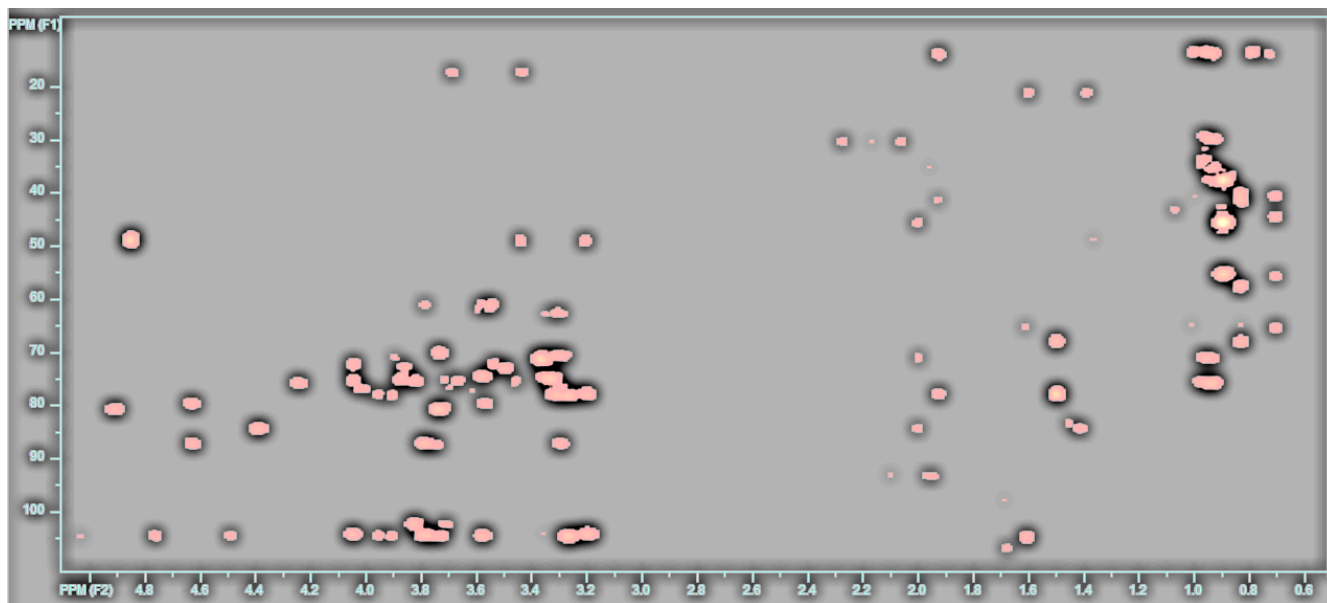
სურათი 2.11. ნივთიერება 2-ის <sup>1</sup>H NMR სპექტრი



სურათი 2.12. ნივთიერება 2-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.13. ნივთიერება 2-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.14. ნივთიერება 2-ის HMBC სპექტრი

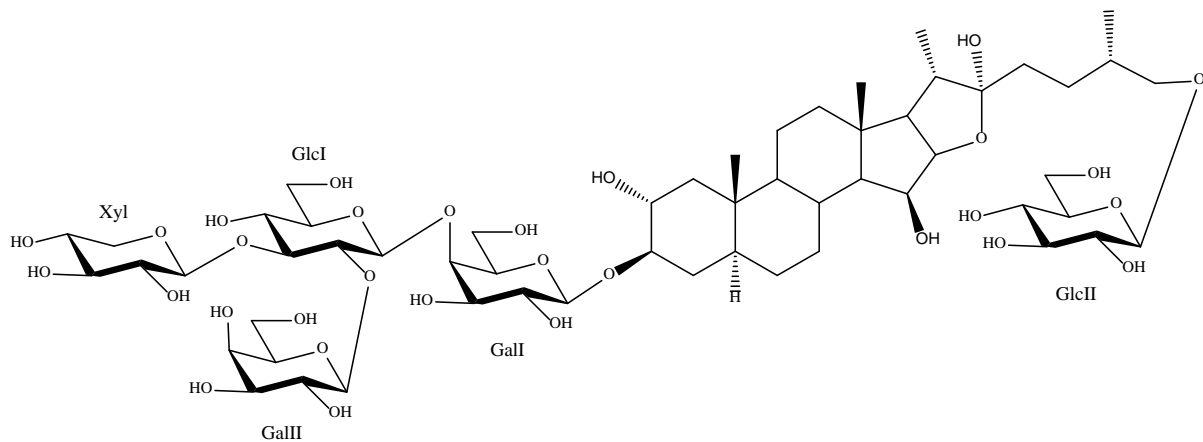
ცხრილი 2.8

ნივთიერება 2-ის აგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz, δმ.წ.)

C	δ(C)	δ(H)	C	δ(C)	δ(H)
1	45.6	2.01, 0.97	15	70.3	4.12
2	71.3	3.66	16	83.6	4.30
3	84.5	3.47	17	62.6	1.91
4	33.6	1.78, 1.45	18	18.9	1.06
5	46.0	1.24	19	13.7	0.95
6	29.0	1.42, 1.37	20	41.3	1.99
7	31.4	1.74 (2H)	21	15.3	0.98
8	43.1	1.95	22	112.4	-
9	55.8	0.84	23	30.8	1.87, 1.66
10	37.8	-	24	29.2	1.59, 1.21
11	22.5	1.59, 1.48	25	34.9	1.74
12	43.4	1.71, 1.25	26	75.3	3.74, 3.43
13	41.4	-	27	16.7	0.97
14	61.1	1.07			

ნივთიერება 2-ისმაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ)

C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)	C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.3	4.38	1''''	104.5	4.58
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65		$\beta$ -D-Glc II	
	$\beta$ -D-Glc I		1'''''	104.3	4.23
1''	104.5	4.60	2'''''	75.0	3.18
2''	80.6	3.76	3'''''	77.9	3.35
3''	87.2	3.71	4'''''	71.4	3.27
4''	70.0	3.27	5'''''	77.6	3.24
5''	78.0	3.29	6'''''	62.6	3.86-3.66
6''	62.8	3.89-3.57			
ცხრილი 2.9 (გაგრძელება)					
	$\beta$ -D-Gal II				
1'''	104.5	4.88			
2'''	72.9	3.55			
3'''	74.5	3.47			
4'''	70.2	3.84			
5'''	77.0	3.57			
6'''	62.4	4.00-3.70			



ნივთიერება 2

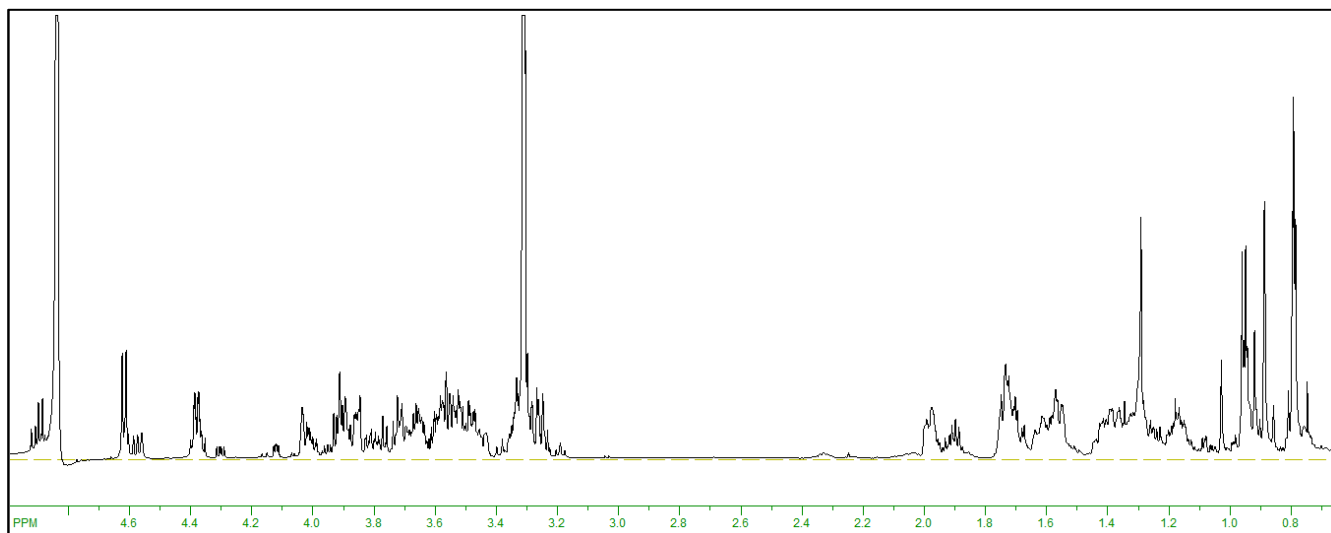
მაშასადამე, ნივთიერება **2** წარმოადგენს (25R)-5 $\alpha$ -ფუროსტან-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 15 $\beta$ , 22 $\alpha$ , 26-პენტოლ-3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზიდ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი.

**ნივთიერება 3** წარმოადგენს ამორფული თეთრი ფერის ფხვნილს, ლ. ტ. 216-218°C;  $[\alpha]_D^{25} = -39.5^\circ$  (*c* 0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც C<sub>56</sub>H<sub>92</sub>O<sub>28</sub> (*m/z* 1213.369 [M+H]<sup>+</sup>). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს *m/z* 1081 [M+H-132]<sup>+</sup>, რომელიც მიუთითებს დეზოქსიჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 919 [M+H-132-162]<sup>+</sup>, 757 [M+H-132-162x2]<sup>+</sup>, *m/z* 595 [M+H-132-162x3]<sup>+</sup> და 433 [M+H-132-162x4]<sup>+</sup> კი თანმიმდევრულად, შესაბამისად ოთხი ჰექსოზის მოცილებას.

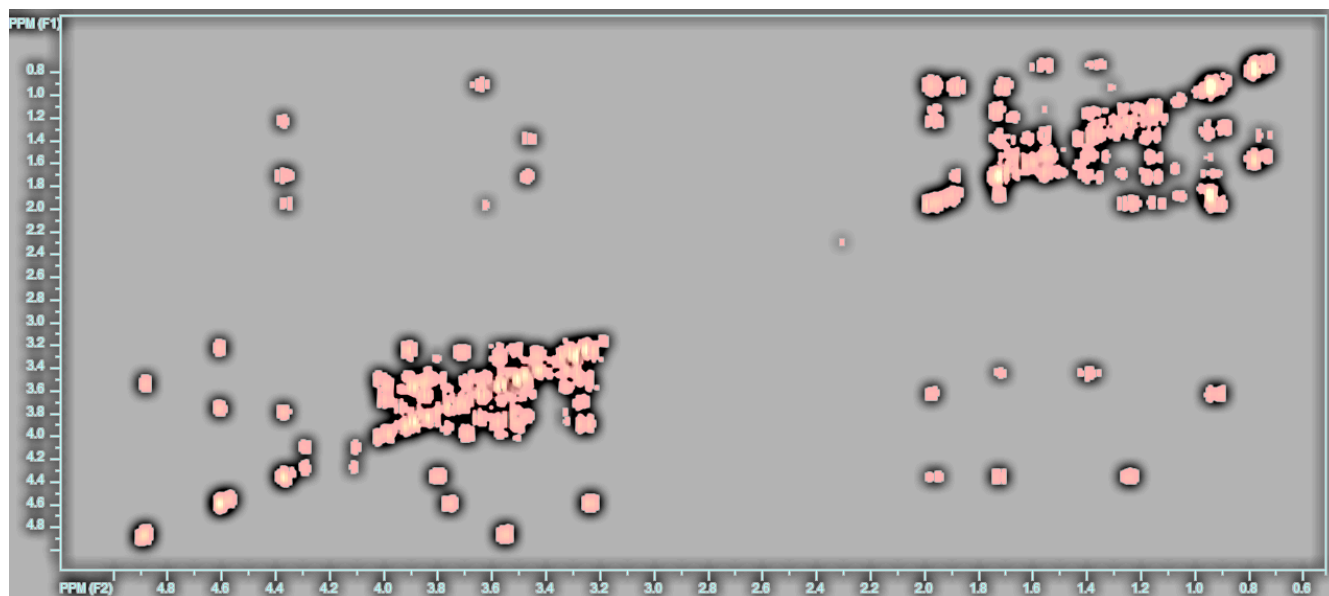
ნივთიერება**3**-ის<sup>1</sup>H და<sup>13</sup>CNMR სპექტრების ქიმიური ძვრადობები ადასტურებს აგლიკონის სპიროსტანოლურ ტიპს (ცხრილი 2.8.). <sup>1</sup>HNMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  0.79(3H, s, Me-18), 0.89 (3H, s, Me-19), 0.96 (3H, d, J=6.7, Me-21), 0.98 (3H, d, J=6.7, Me-27), სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.66 (1H, m, H-2), 3.48 (1H, m, H-3), 4.38 (1H, dd, J=14.5, 7.5, H-16), მეთილენის ორი პროტონი  $\delta$  3.75(1H, m, H-26a), 3.43 (1H, m, H-26b) და ხუთი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.91 (1H, d, J=7.5, H-1 GalII), 4.62 (1H, d, J=7.5, H-1 GlcI), 4.62 (1H, d, J=7.9, H-1 Xyl), 4.37 (1H, d, J=7.5, H-1 GalI), 4.58 (1H, d, J=7.5, H-1 GlcII). შაქრების ჩანაცვლების თანმიმდევრობა დადგინდა HMBCსპექტრით, სადაც ჩანს მნიშვნელოვანი კორელაციური პიკები შაქრების ანომერულ პროტონ სიგნალებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის:  $\delta$  4.58 (H-1 GlcII) და  $\delta$  83.9 (C-3 GalII),  $\delta$  4.91 (H-1 GalII) და  $\delta$  80.7 (C-2 GlcI),  $\delta$  4.62 (H-1 Xyl) და  $\delta$  87.3 (C-3 GlcI),  $\delta$  4.62 (H-1 GlcI) და  $\delta$  79.8 (C-4 GalI),  $\delta$  4.37 (H-1 GalI) და  $\delta$  84.5 (C-3 AgI). აგლიკონური ნაწილის ქიმიური ძვრადობების ლიტერატურულ მონაცემებთან შედარებით დადგინდა, რომ იგი წარმოადგენს გიტოგენინს (Perrone A., et al, 2005). შესაბამისად, ნივთიერება **3** წარმოადგენს (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -დიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზიდ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირა-



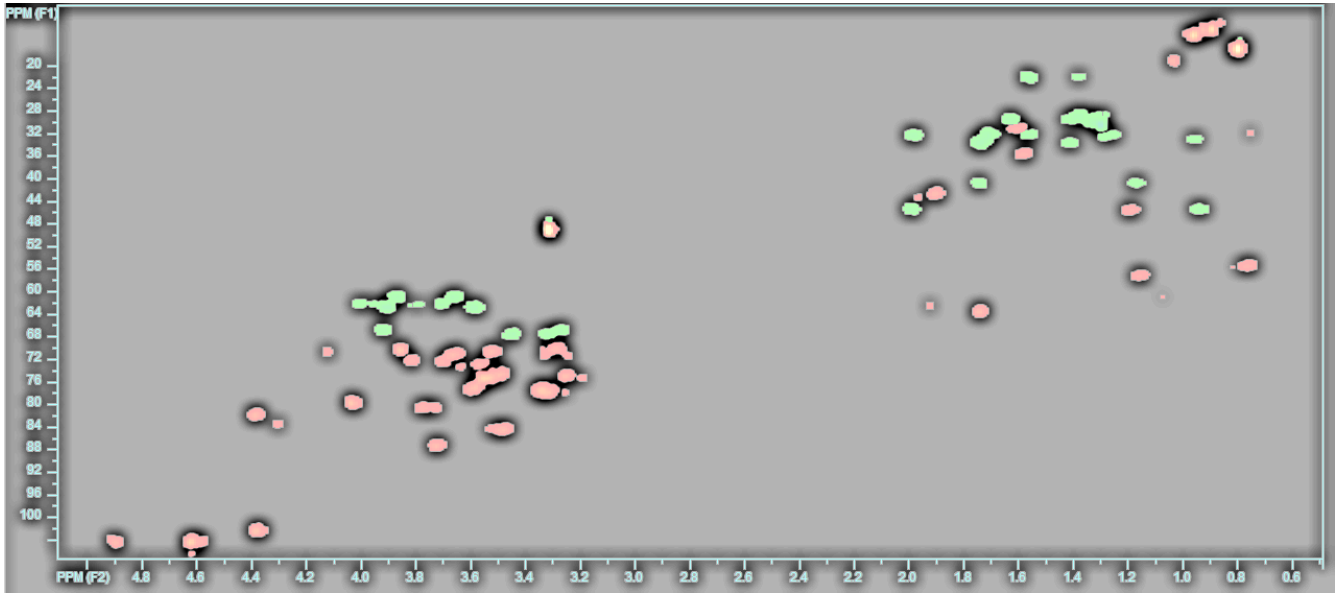
ნოზილ-(1→3)-O-β-D-გალაქტოპირანოზილ-(1→2)]-O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-გალაქტოპირანოზიდი.



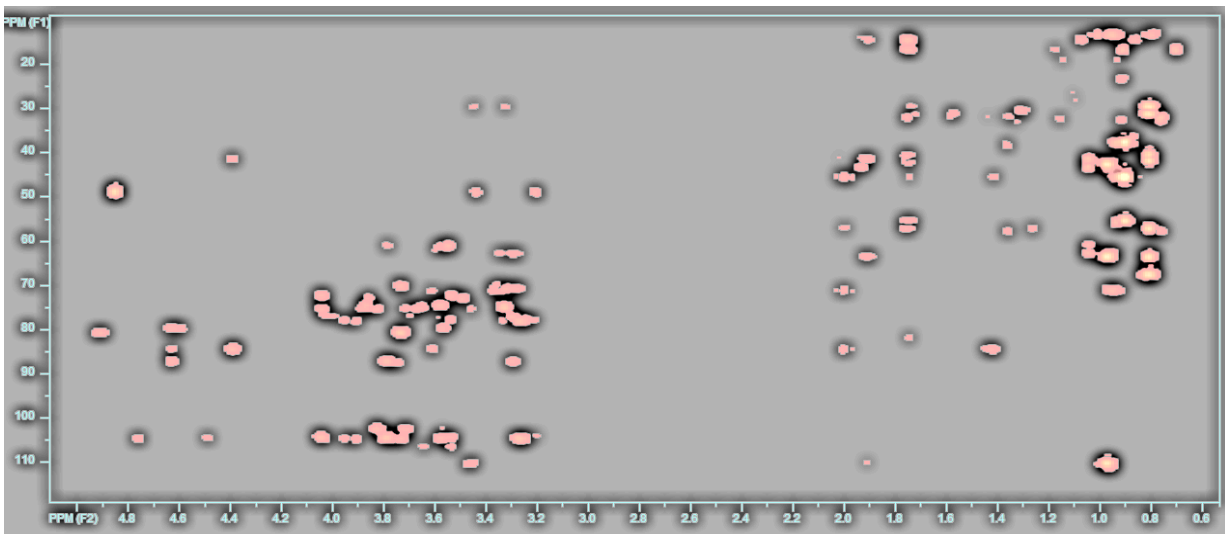
სურათი 2.15. ნივთიერება 3-ის <sup>1</sup>H NMR სპექტრი



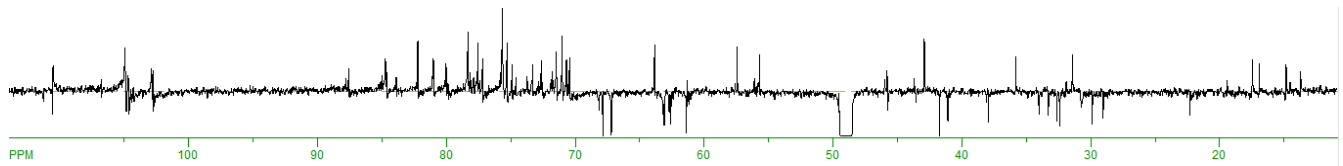
სურათი 2.16. ნივთიერება 3-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.17. ნივთიერება **3**-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.18. ნივთიერება **3**-ის HMBC სპექტრი



სურათი 2.19. ნივთიერება **3**-ის  $^{13}\text{C}$ NMR სპექტრი

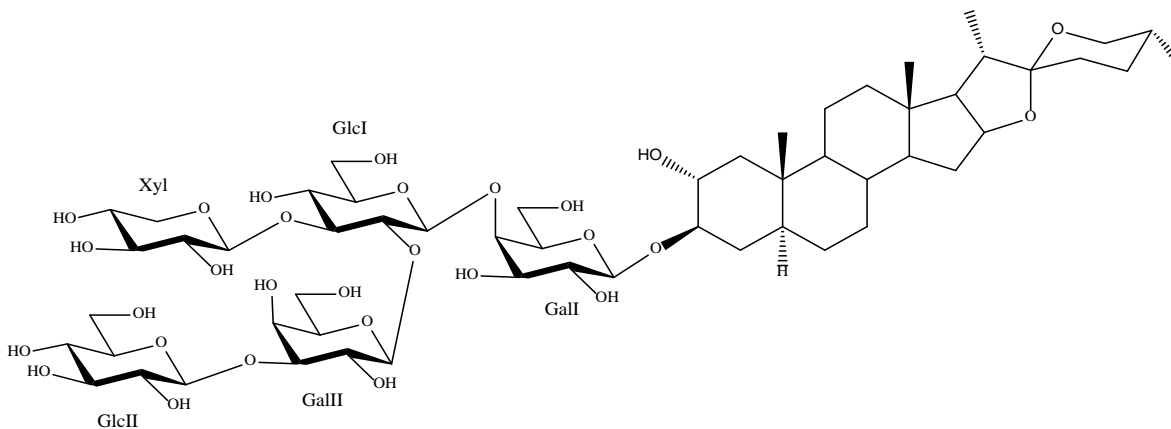
ნივთიერება 3-ის აგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta\text{მ.ნ.}$ )

C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
1	45.5	1.99, 0.94	15	32.4	1.98, 1.26
2	71.3	3.66	16	82.0	4.38
3	84.5	3.48	17	63.7	1.73
4	33.7	1.74, 1.41	18	17.1	0.79
5	45.6	1.19	19	13.6	0.89
6	29.6	1.63, 1.40	20	42.8	1.90
7	33.2	1.75, 0.95	21	14.6	0.96
8	35.7	1.58	22	110.5	-
9	55.5	0.76	23	32.2	1.70, 1.56
10	37.8	-	24	30.4	1.30 (2H)
11	22.2	1.56, 1.37	25	34.8	1.76
12	40.9	1.74, 1.17	26	75.3	3.75, 3.43
13	41.9	-	27	16.9	0.98
14	57.3	1.15			

ნივთიერება 3-ის შაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta\text{მ.ნ.}$ )

C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
	$\beta\text{-D-Gal I}$			$\beta\text{-D-Xyl}$	
1'	102.4	4.37	1''''	104.3	4.62
2'	72.3	3.82	2''''	75.0	3.25
3'	75.3	3.52	3''''	77.6	3.34
4'	79.8	4.03	4''''	70.7	3.52
5'	75.4	3.55	5''''	66.9	3.91-3.27
6'	61.1	3.86-3.66		$\beta\text{-D-Glc II}$	
	$\beta\text{-D-Glc I}$		1''''	104.4	4.58
1''	104.4	4.62	2''''	75.0	3.29
2''	80.7	3.77	3''''	77.6	3.34
3''	87.3	3.73	4''''	70.2	3.29
4''	70.0	3.35	5''''	77.9	3.31
5''	77.6	3.34	6''''	62.4	3.85-3.69
6''	62.8	3.90-3.58			
	$\beta\text{-D-Gal II}$				
1'''	104.4	4.91			

2'''	72.5	3.70			
3'''	83.9	3.62			
4'''	71.0	3.65			
5'''	77.0	3.57			
6'''	62.2	4.00-3.70			

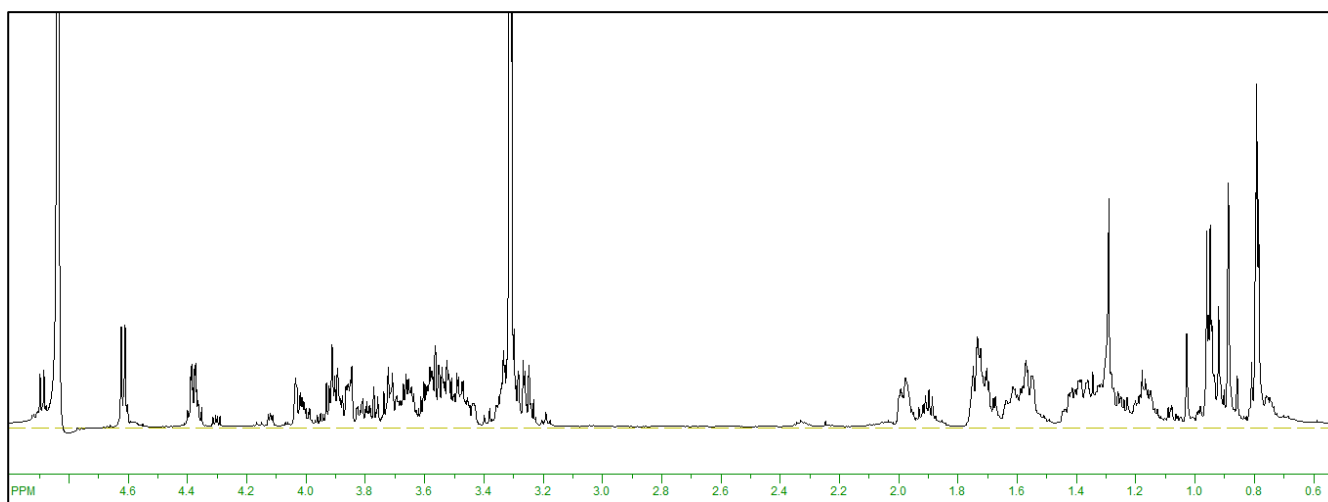


ნივთიერება 3

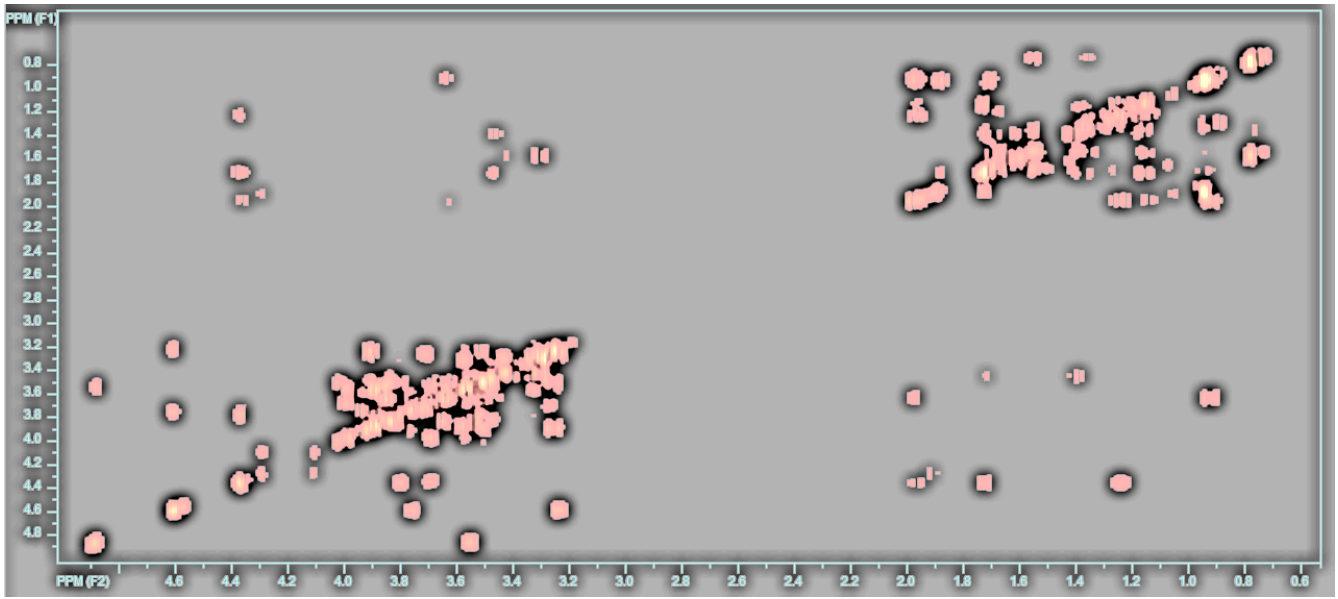
ნივთიერება 4 წარმოადგენს ამორფულ თეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 230-232°C;  $[\alpha]_D^{25} = -56.5^\circ$  ( $c$  0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც  $C_{50}H_{82}O_{24}$  ( $m/z$  1067.177  $[M+H]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  935  $[M+H-132]^+$ , რომელიც მიუთითებს დეზოქსიპექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 773  $[M+H-162-132]^+$ , 611  $[M+H-132-162 \times 2]^+$ , 449  $[M+H-132-162 \times 3]^+$  კი თანმიმდევრულად 3 პექსოზის მოცილებას.

ნივთიერება 4-ის  $^1H$  NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  1.02 (3H, s, Me-18), 0.91 (3H, s, Me-19), 0.95 (3H, s, Me-21), 0.80 (3H, d,  $J=6.7$ , Me-27), ოთხი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.66 (1H, m, H-2), 3.46 (1H, m, H-3), 4.11 (1H, m, H-15), 4.28 (1H, m, H-16), მეთილენისორი პროტონი  $\delta$  3.47 და 3.37 (თითოეული 1H, m, H-26a,b), და ოთხი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.89 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalII), 4.62 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcI), 4.59 (1H, d,  $J=7.9$ , H-1 Xyl), 4.38 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalI).  $^{13}C$  NMR უჩვენებს ოთხი მეორეული სპირტული ფუნქციის  $\delta$  71.6 (C-2), 84.5 (C-3), 70.1 (C-15), 83.6 (C-16) და ერთ პირველადი სპირტული ფუნქციის სიგნალს  $\delta$  67.8 (C-26), რაც გლიკოზიდის

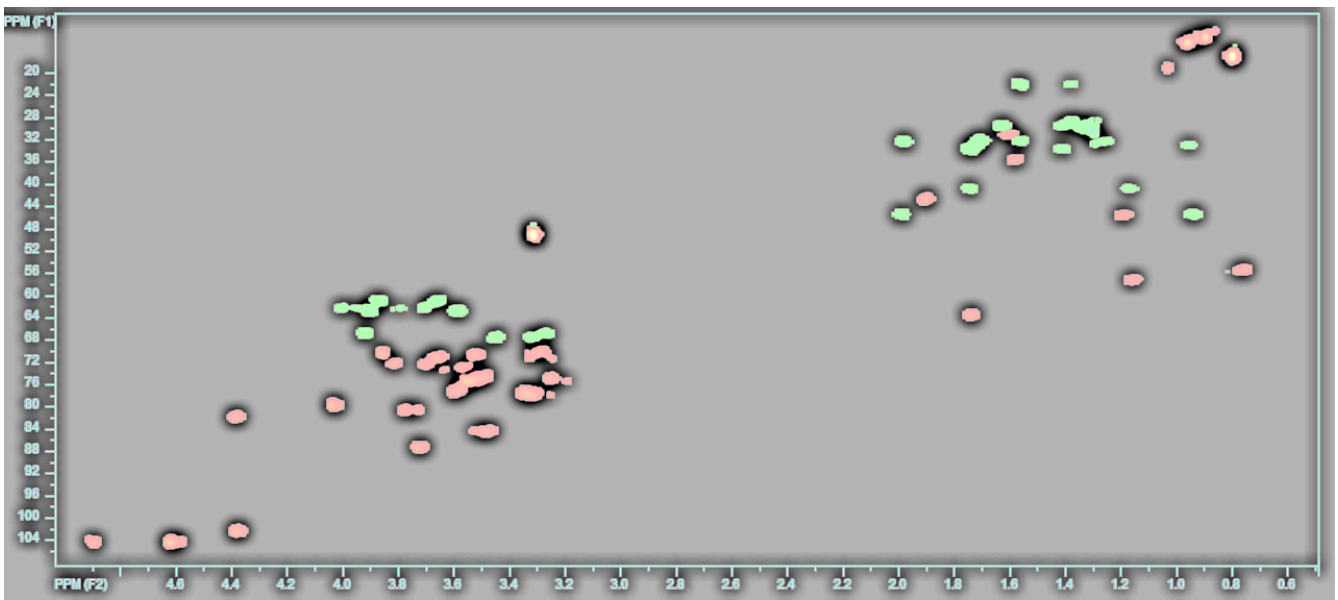
სპიროსტანოლურ ბუნებაზე მიუთითებს (ცხრილი 2.4.). R კონფიგურაცია C-25-თან დადგინდა H2-26 წყვილი პროტონების ქიმიური ძვრადობების სხვაობით ( $\Delta a b = 0.10$  ppm).  $^1\text{H}$  და  $^{13}\text{C}$  NMR სპექტრების სიგნალები  $\delta$  1.20 (1H, m, H-5) და  $\delta$  45.7 (C-5) გლიკოზიდის 5 $\alpha$  რიგის მაჩვენებელია. მაშასადამე, აგლიკონი წარმოადგენს დიგიტოგენინს. შაქროვანი ნაწილის თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა დადგინდა COSY და HSQC კორელაციური ორგანოზომილებიანი სპექტრების ერთობლიობით. როგორც აღმოჩნდა, გლიკოზიდი შეიცავს ორ მოლეკულა  $\beta$ -D-გალაქტოზას, ერთ მოლეკულა  $\beta$ -D-გლუკოზას და ერთ მოლეკულა  $\beta$ -D-ქსილოზას. მათი ჩანაცვლების თანმიმდევრობა კი დადგინდა HMBC სპექტრით, სადაც ჩანს მნიშვნელოვანი კორელაციური პიკები შაქრების ანომერულ პროტონ სიგნალებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის:  $\delta$  4.89 (H-1 GalII) და  $\delta$  80.4 (C-2 GlcI),  $\delta$  4.59 (H-1 Xyl) და  $\delta$  87.1 (C-3 GlcI),  $\delta$  4.62 (H-1 GlcI) და  $\delta$  79.7 (C-4 GalI),  $\delta$  4.38 (H-1 GalI) და  $\delta$  84.5 (C-3 AgI).



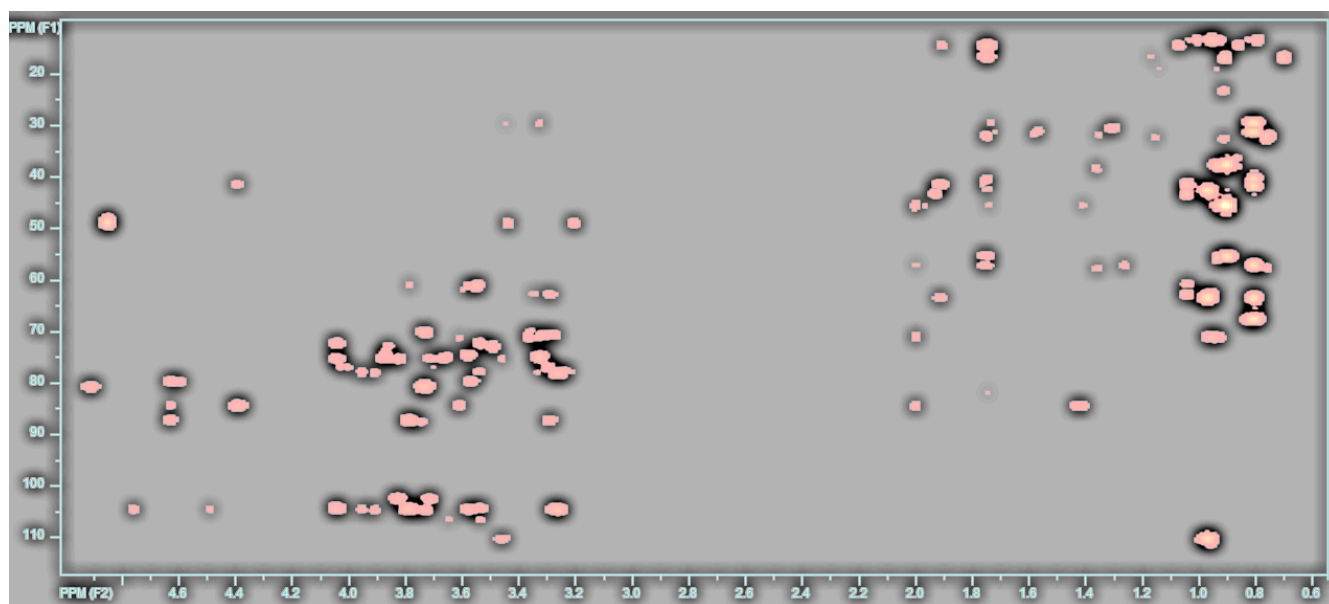
სურათი 2.20. ნივთიერება 4-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი



სურათი 2.21. ნივთიერება 4-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.22. ნივთიერება 4-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.23. ნივთიერება 4-ის HMBC სპექტრი

ცხრილი 2.12

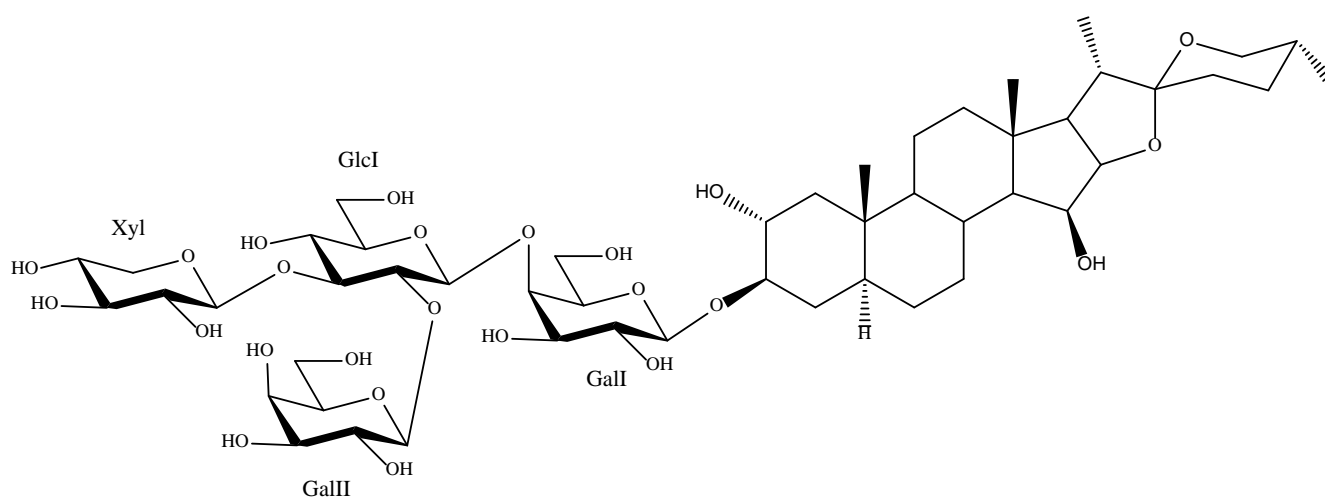
ნივთიერება 4-ის აგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz, δმ.წ.)

C	δ(C)	δ(H)	C	δ(C)	δ(H)
1	45.4	1.98, 0.93	15	70.1	4.11
2	71.6	3.66	16	85.4	4.70
3	84.5	3.46	17	62.6	1.91
4	33.7	1.74, 1.41	18	19.1	1.02
5	45.7	1.20	19	17.1	0.92
6	28.8	1.38 (2H)	20	43.3	1.96
7	31.9	1.70, 0.97	21	14.3	0.94
8	31.6	1.91	22	110.0	-
9	55.7	0.81	23	32.2	1.98, 1.01
10	38.7	-	24	29.5	1.64, 1.50
11	22.2	1.55, 1.42	25	31.1	1.61
12	43.2	1.68, 1.21	26	67.8	3.47, 3.37
13	44.4	-	27	17.1	0.80
14	61.0	1.07			

ნივთიერება 4-ის შაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ.)

C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)	C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.4	4.38	1''''	104.5	4.59
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65			
	$\beta$ -D-Glc I			$\beta$ -D-Gal II	
1''	104.5	4.62	1'''	104.4	4.89
2''	80.6	3.76	2'''	72.9	3.55
3''	87.2	3.71	3'''	74.5	3.47
4''	70.0	3.27	4'''	70.2	3.84
5''	78.0	3.29	5'''	77.0	3.57
6''	62.8	3.89-3.57	6'''	62.4	4.00-3.70

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე ნივთიერება 4 დახასიათდა როგორც: (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,15 $\beta$ -ტრიოლ-3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი.

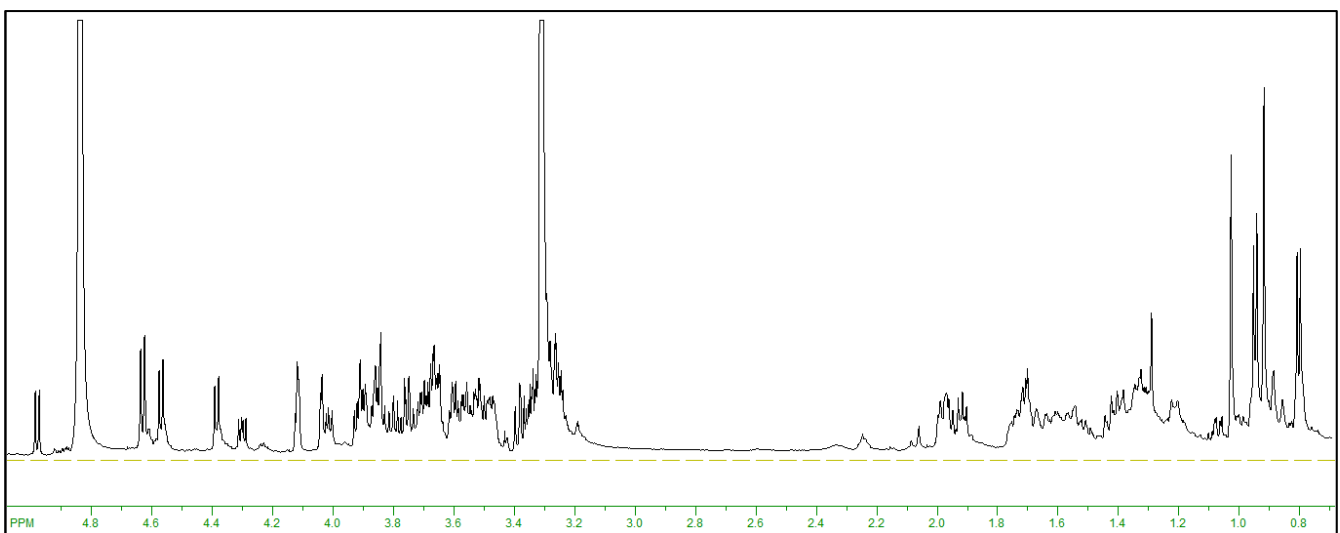


ნივთიერება 4

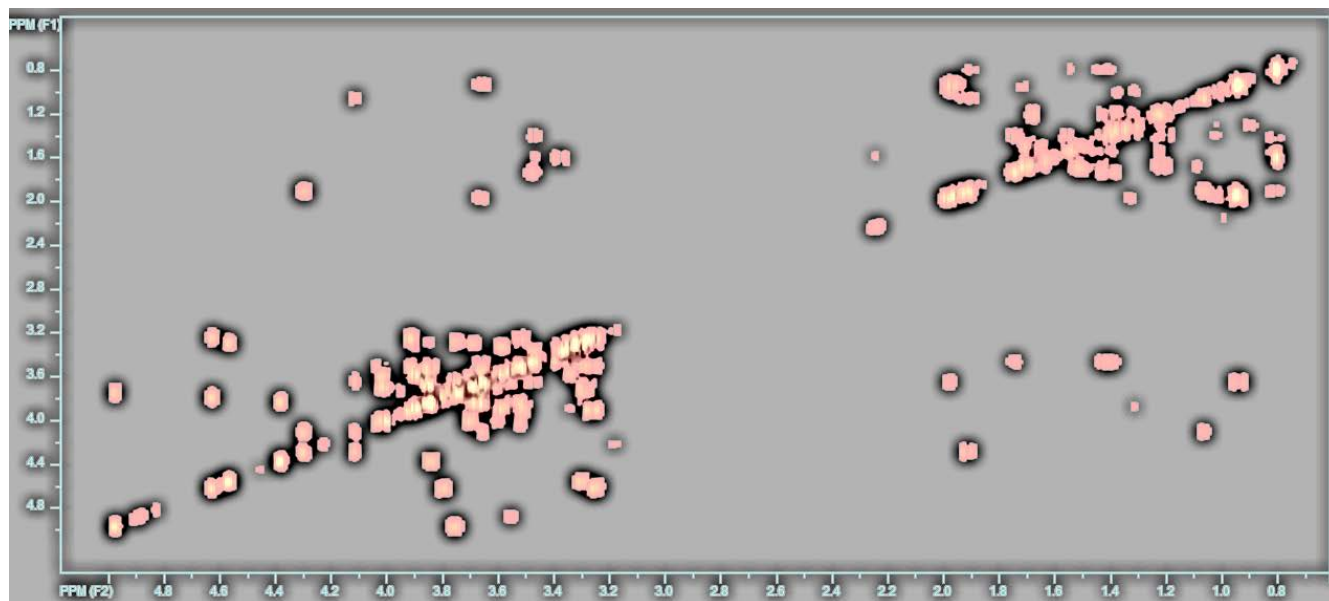


ნივთიერება 5 წარმოადგენს ამორფულ თეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 247-250°C;  $[\alpha]_D^{25} = -59.0^\circ$  ( $c$  0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც  $C_{56}H_{92}O_{29}$  ( $m/z$  1229.31  $[M+H]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  1067  $[M+H-162]^+$ , რომელიც მიუთითებს ჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 935  $[M+H-162-132]^+$ , 773  $[M+H-162 \times 2-132]^+$ , 611  $[M+H-162 \times 3-132]^+$ , 449  $[M+H-162 \times 4-132]^+$  კი შესაბამისად ერთი დეზოქსიჰექსოზის და თანმიმდევრულად სამი ჰექსოზის მოცილებას.

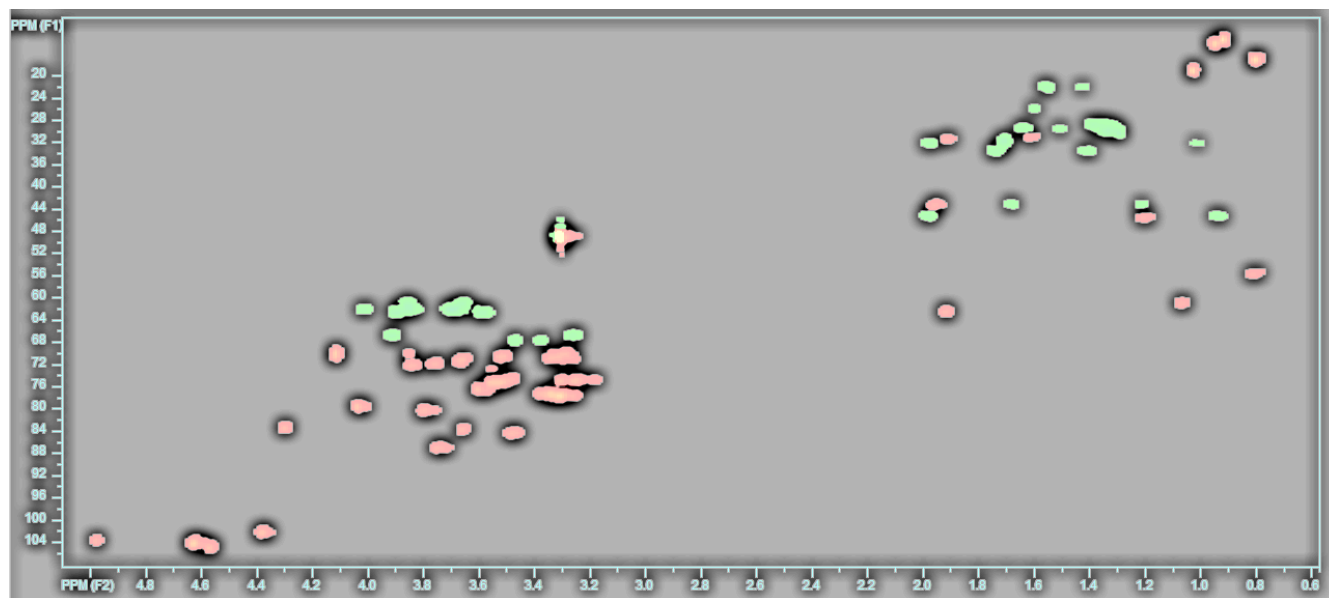
ნივთიერება 5 სპიროსტანოლია და ნივთიერება 4-ის მსგავსად, მისი აგლიკონიც დიგიტოგენინია.  $^1H$  NMR სპექტრში აღინიშნება ხუთი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.91 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalII), 4.62 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcI), 4.62 (1H, d,  $J=7.9$ , H-1 Xyl), 4.37 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalI), 4.58 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcII), ხოლო  $^{13}C$  NMR სპექტრში მათი შესაბამისი ნახშირბადები: 104.4 (C-1 GalII), შაქრების ჩანაცვლების თანმიმდევრობა დადგინდა HMBC სპექტრით, სადაც ჩანს მნიშვნელოვანი კორელაციური პიკები შაქრების ანომერულ პროტონ სიგნალებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის:  $\delta$  4.58 (H-1 GlcII) და  $\delta$  83.9 (C-3 GalII),  $\delta$  4.91 (H-1 GalII) და  $\delta$  80.7 (C-2 GlcI),  $\delta$  4.62 (H-1 Xyl) და  $\delta$  87.3 (C-3 GlcI),  $\delta$  4.62 (H-1 GlcI) და  $\delta$  79.8 (C-4 GalI),  $\delta$  4.37 (H-1 GalI) და  $\delta$  84.5 (C-3 AgI).



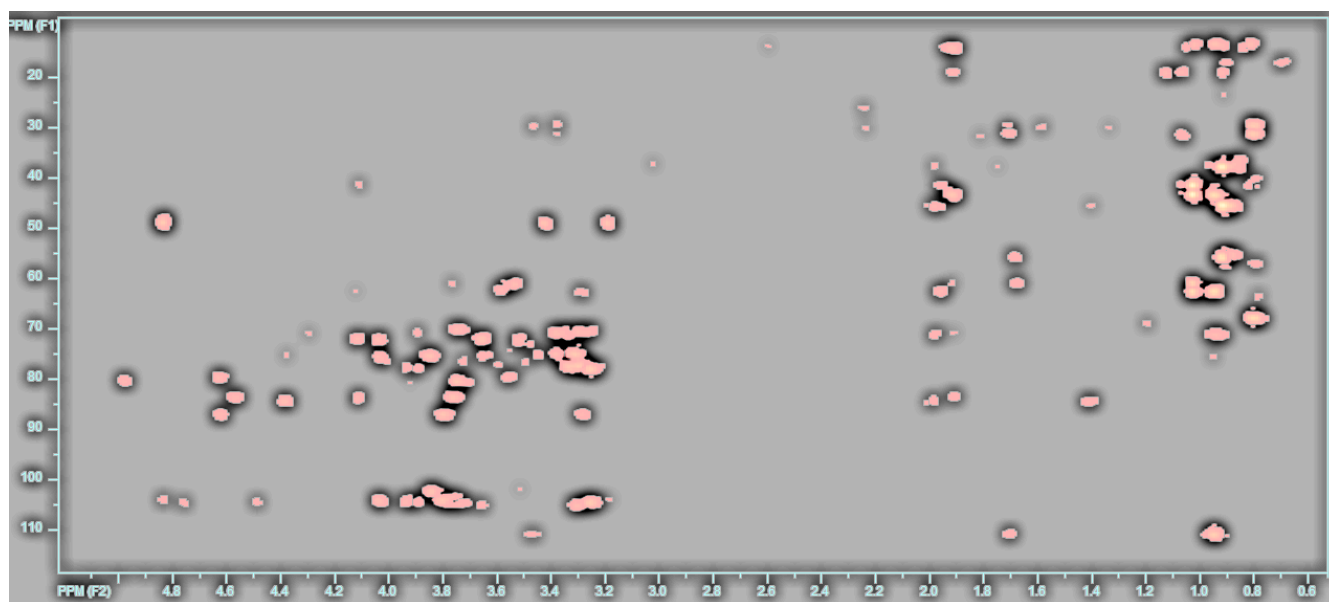
სურათი 2.24. ნივთიერება 5-ის  $^1H$  NMR სპექტრი



სურათი 2.25. ნივთიერება 5-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.26. ნივთიერება 5-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.27. ნივთიერება 5-ის HMBC სპექტრი

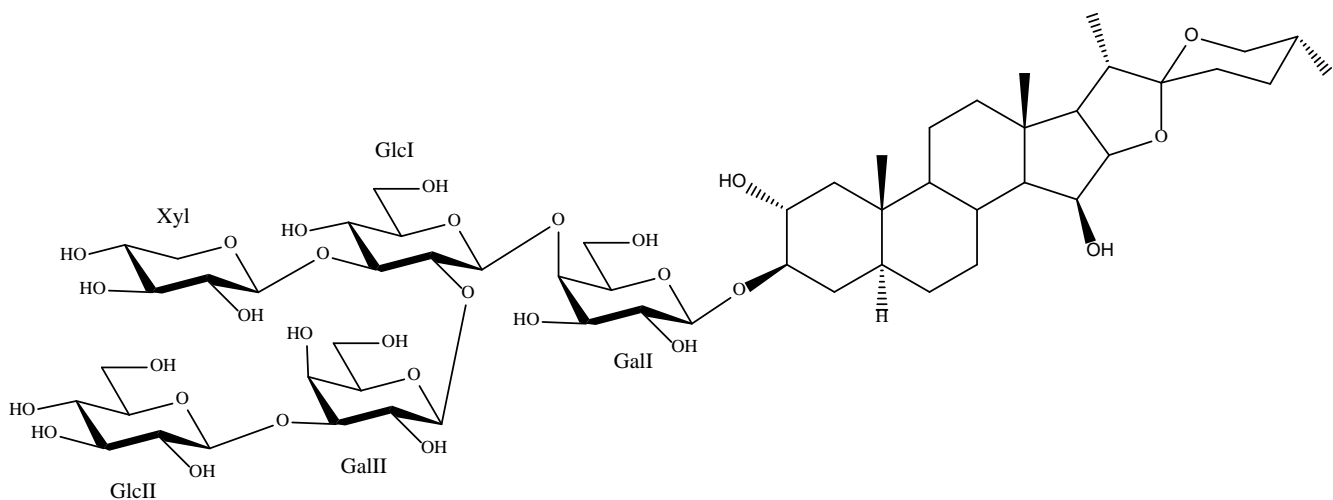
ცხრილი 2.14

ნივთიერება 5-ისაგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz, δმ.წ.)

C	δ(C)	δ(H)	C	δ(C)	δ(H)
1	45.4	1.98, 0.93	15	70.1	4.11
2	71.6	3.66	16	85.4	4.70
3	84.5	3.46	17	62.6	1.91
4	33.7	1.74, 1.41	18	19.1	1.02
5	45.7	1.20	19	17.1	0.92
6	28.8	1.38 (2H)	20	43.3	1.96
7	31.9	1.70, 0.97	21	14.3	0.94
8	31.6	1.91	22	110.0	-
9	55.7	0.81	23	32.2	1.98, 1.01
10	38.7	-	24	29.5	1.64, 1.50
11	22.2	1.55, 1.42	25	31.1	1.61
12	43.2	1.68, 1.21	26	67.8	3.47, 3.37
13	44.4	-	27	17.1	0.80
14	61.0	1.07			

ნივთიერება 5-ის შაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ.)

C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)	C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.3	4.38	1''''	104.5	4.58
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65		$\beta$ -D-Glc II	
	$\beta$ -D-Glc I		1''''	104.3	4.23
1''	104.5	4.60	2''''	75.0	3.18
2''	80.6	3.76	3''''	77.9	3.35
3''	87.2	3.71	4''''	71.4	3.27
4''	70.0	3.27	5''''	77.6	3.24
5''	78.0	3.29	6''''	62.6	3.86-3.66
6''	62.8	3.89-3.57			
ცხრილი 2.15 (გაგრძელება)					
	$\beta$ -D-Gal II				
1'''	104.5	4.88			
2'''	72.9	3.55			
3'''	74.5	3.47			
4'''	70.2	3.84			
5'''	77.0	3.57			
6'''	62.4	4.00-3.70			



### ნივთიერება 5

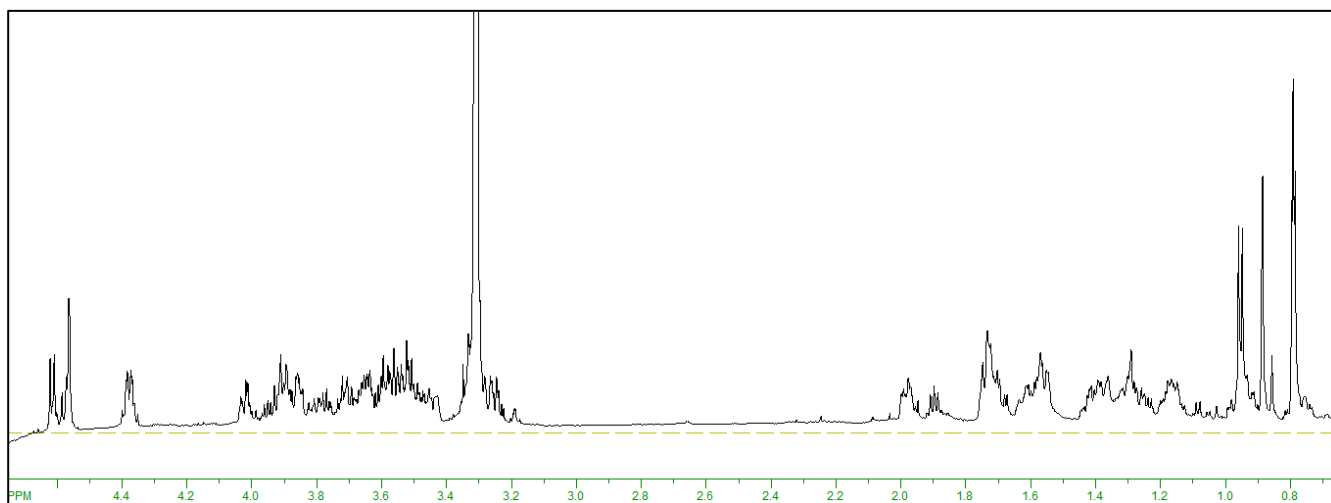
მაშასადამე, ნივთიერება 5 წარმოადგენს (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,15 $\beta$ -ტრიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი.

ნივთიერება 6 წარმოადგენს ამორფულთეთრი ფერის ფხვნილს, ლლ. ტ. 202-204 $^{\circ}$ C;  $[\alpha]_D^{25} = -33.7^{\circ}$  ( $c$  0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც C<sub>39</sub>H<sub>64</sub>O<sub>14</sub> ( $m/z$  757.234 [M+H]<sup>+</sup>). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  595 [M+H-162]<sup>+</sup>, რომელიც მიუთითებს ჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციის ასპიკი 433 [M+H-162x2]<sup>+</sup>, კი თანმიმდევრულად ორი ჰექსოზის მოცილებას შესაბამისად.

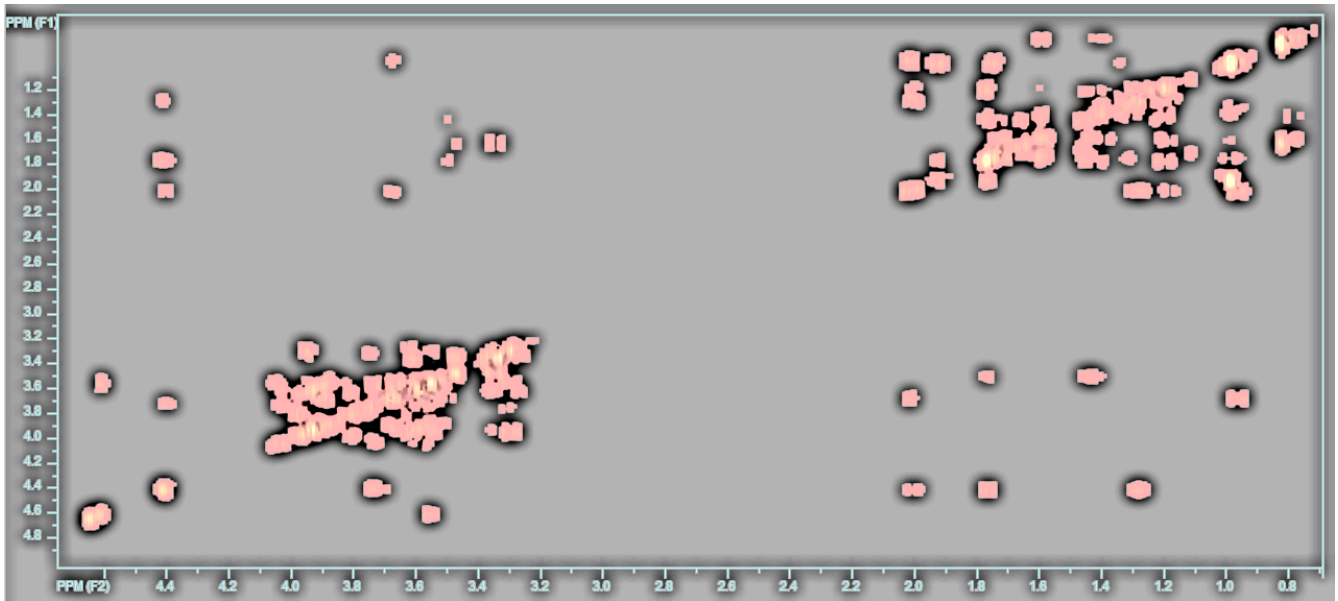
ნივთიერება 6-ის <sup>1</sup>H და <sup>13</sup>C NMR სპექტრების ქიმიური ძვრადობები ადასტურებს აგლიკონის სპიროსტანოლურ ტიპს (ცხრილი 2.16). <sup>1</sup>H NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  0.79 (3H, s, Me-18), 0.89 (3H, s, Me-19), 0.96 (3H, d, J=6.7, Me-21), 0.98 (3H, d, J=6.7, Me-27), სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.66 (1H, m, H-2), 3.48 (1H, m, H-3), 4.38 (1H, dd, J=14.5, 7.5, H-16), მეთილენის ორი პროტონი  $\delta$  3.75 (1H, m, H-26a), 3.43 (1H, m, H-26b) და ორი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.58 (1H, d, J=7.5, H-1 Glc), 4.38 (1H, d, J=7.5, H-1 Gal). HMBC სპექტრში ჩანს მნიშვნელოვანი კორელაციური პიკები შაქრების ანომერულ პროტონ სიგნალებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის:  $\delta$

4.58 (H-1 Glc) და  $\delta$  79.9 (C-4 Gal),  $\delta$  4.38 (H-1 Gal) და  $\delta$  84.6 (C-3 Agl). აგლიკონური ნაწილის ქიმიური ძვრადობების შედარებით ლიტერატურულ მონაცემებთან დადგინდა, რომ იგი წარმოადგენს გიტოგენინს.

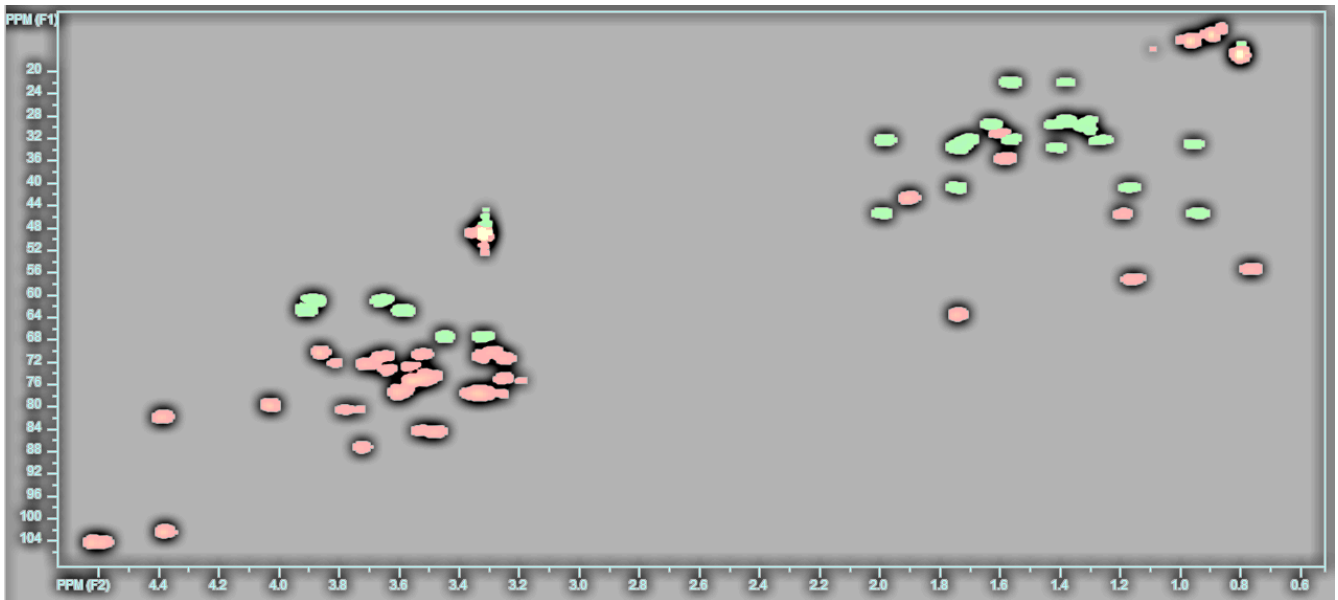
შესაბამისად, ნივთიერება **6** წარმოადგენს (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -დიოლ 3-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი ანუ კაპსიკოზიდი B1 (Gutsu et al., 1986).



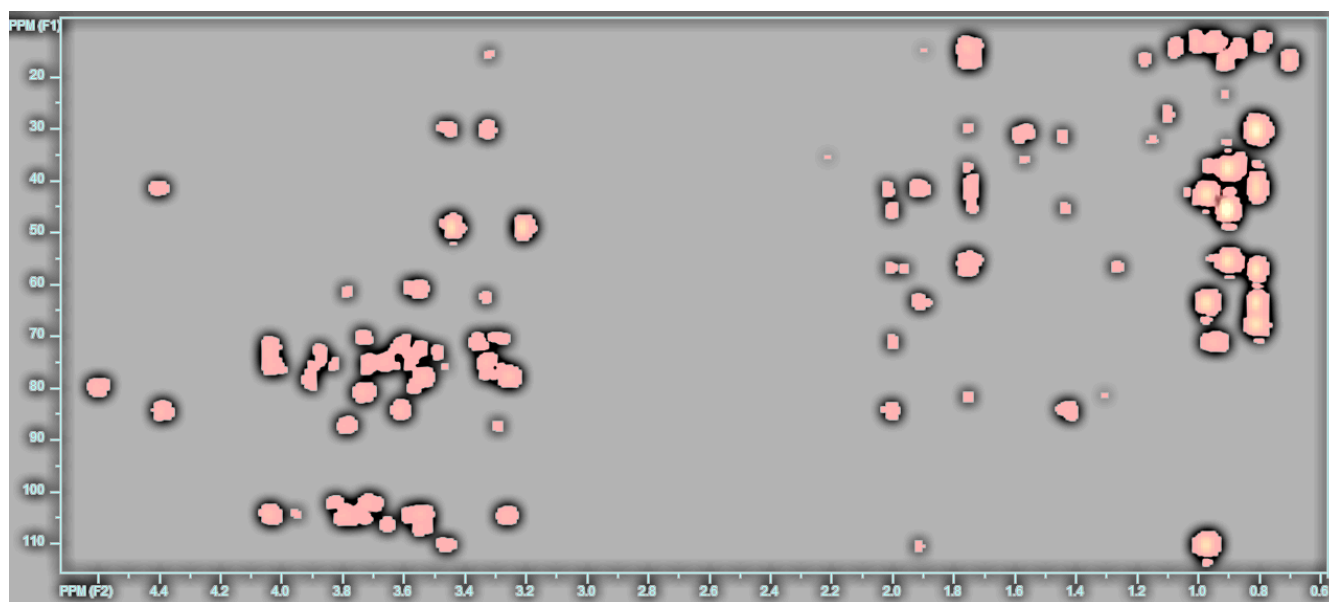
სურათი 2.28. ნივთიერება **6**-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი



სურათი 2.29. ნივთიერება 6-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.30. ნივთიერება 6-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.31. ნივთიერება 6-ის HMBC სპექტრი

ცხრილი 2.16

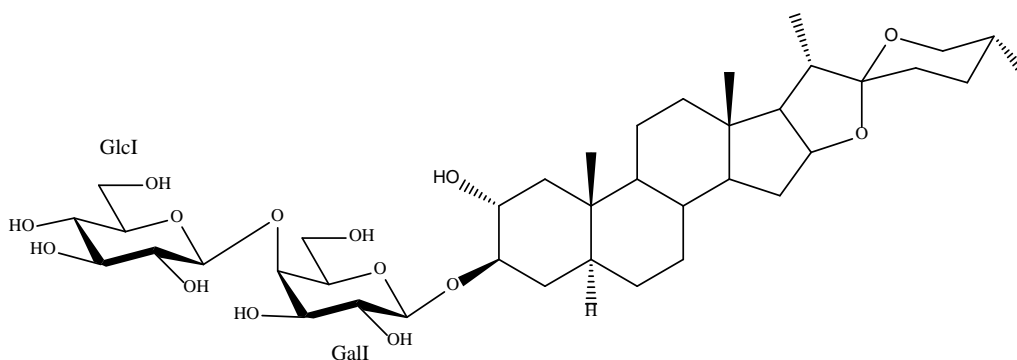
ნივთიერება 6-ის აგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz, δმ.წ.)

C	δ(C)	δ(H)	C	δ(C)	δ(H)
1	45.5	1.99, 0.94	15	32.4	1.98, 1.26
2	71.3	3.66	16	82.0	4.38
3	84.5	3.48	17	63.7	1.73
4	33.7	1.74, 1.41	18	17.1	0.79
5	45.6	1.19	19	13.6	0.89
6	29.6	1.63, 1.40	20	42.8	1.90
7	33.2	1.75, 0.95	21	14.6	0.96
8	35.7	1.58	22	110.5	-
9	55.5	0.76	23	32.2	1.70, 1.56
10	37.8	-	24	30.4	1.30 (2H)
11	22.2	1.56, 1.37	25	34.8	1.76
12	40.9	1.74, 1.17	26	75.3	3.75, 3.43
13	41.9	-	27	16.9	0.98
14	57.3	1.15			



ნივთიერება 6-ის შაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$  მ.წ.)

C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)	C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)
	$\beta$ -D-Gal			$\beta$ -D-Glc	
1'	102.5	4.38	1''	104.5	4.58
2'	72.5	3.70	2''	75.0	3.52
3'	75.3	3.55	3''	77.4	3.59
4'	79.9	4.02	4''	71.9	3.27
5'	75.3	3.55	5''	77.8	3.52
6'	61.0	3.87-3.65	6''	62.9	3.90-3.58

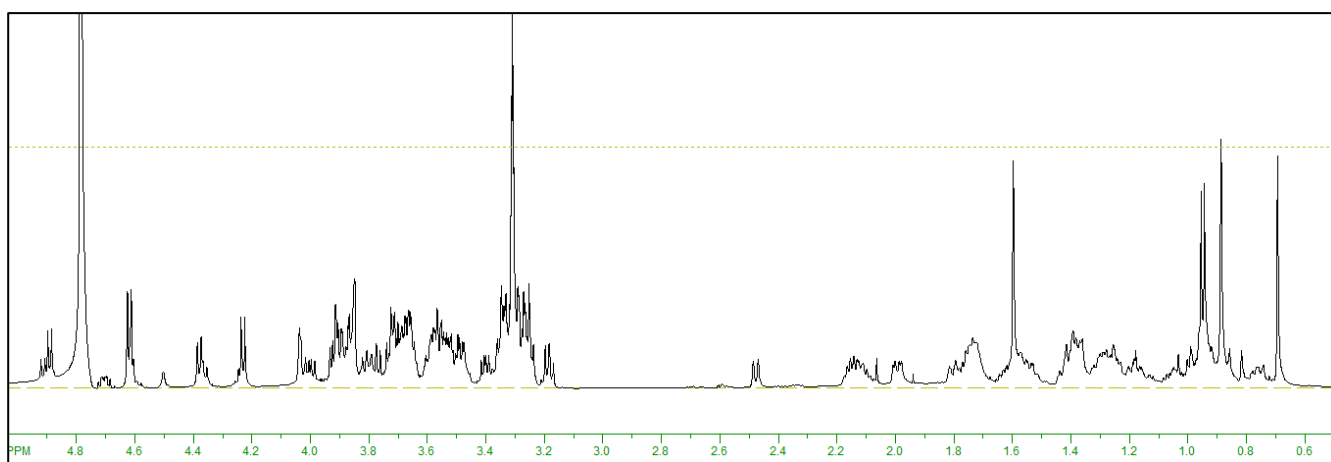


ნივთიერება 6

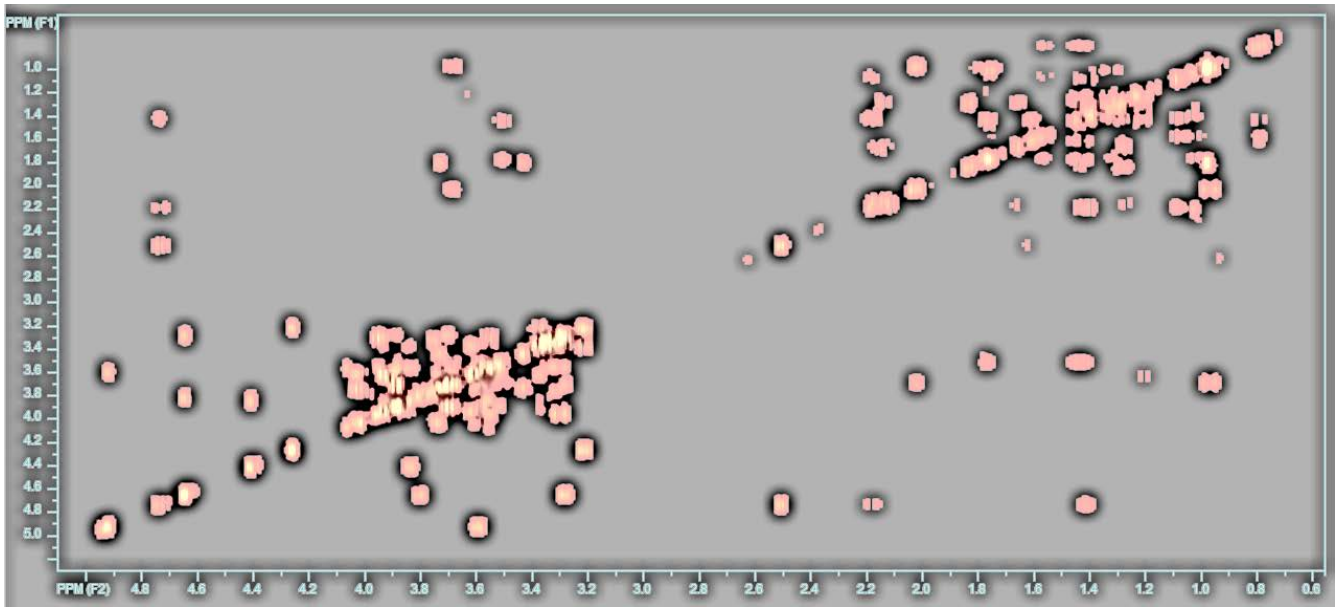
ნივთიერება 7 წარმოადგენს ამორფულ თეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 225-227°C;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -38.5^\circ$  ( $c$  0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც  $\text{C}_{56}\text{H}_{92}\text{O}_{28}$  ( $m/z$  1213.257  $[\text{M}+\text{H}]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  1051  $[\text{M}+\text{H}-162]^+$ , რომელიც მიუთითებს ჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 919  $[\text{M}+\text{H}-162-132]^+$ , 757  $[\text{M}+\text{H}-132-162 \times 2]^+$ , 595  $[\text{M}+\text{H}-132-162 \times 3]^+$ , 433  $[\text{M}+\text{H}-132-162 \times 4]^+$  კი შესაბამისად დეზოქსიჰექსოზის და თანმიმდევრულად 3 ჰექსოზის მოცილებას.

ნივთიერება 7-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  0.68 (3H, s, Me-18), 0.70 (3H, s, Me-19), 1.62 (3H, s, Me-21), 1.03 (3H, d,  $J=6.7$ , Me-27), სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.66 (1H, m, H-2), 3.48 (1H, m, H-3), 4.70 (1H, m, H-16), ორი მეთილენის პროტონი  $\delta$  3.71 და 3.40 (თითოეული 1H, m, H-26a,b), და ხუთი

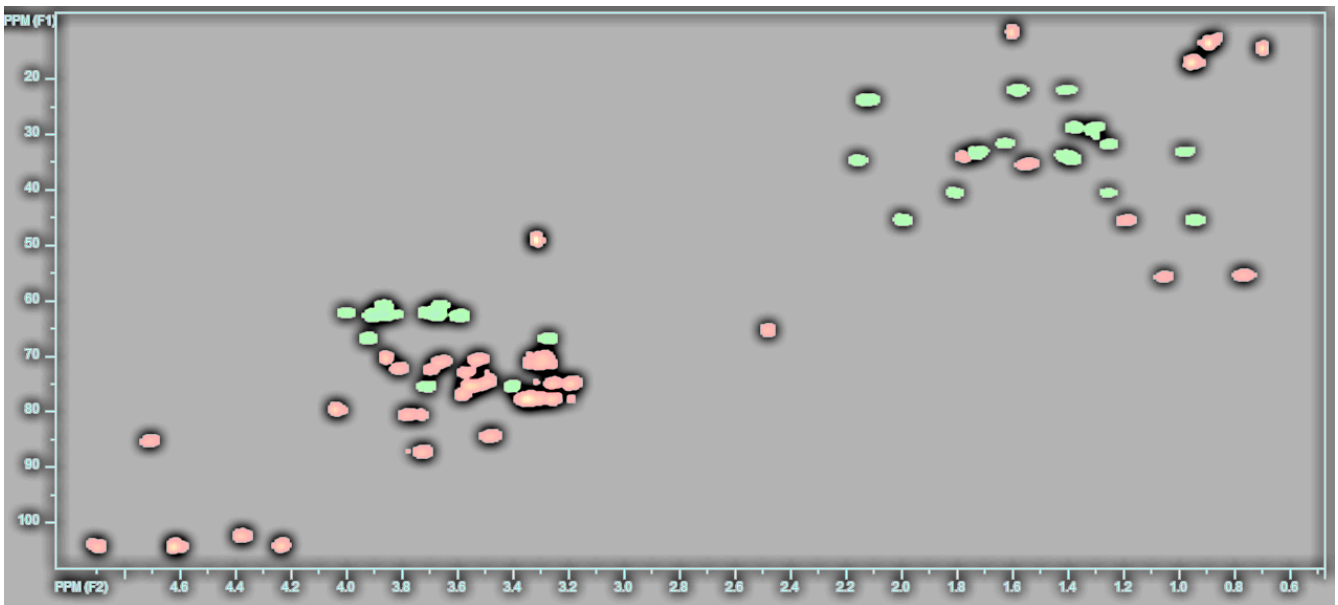
ანომერული პროტონი  $\delta$  4.88 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalII), 4.60 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcI), 4.58 (1H, d,  $J=7.9$ , H-1 Xyl), 4.38 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalI), 4.23 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcII).  $^{13}\text{C}$ NMR უჩვენებს სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის  $\delta$  71.6 (C-2), 84.5 (C-3), 83.6 (C-16) და ერთ პირველადი სპირტული ფუნქციის სიგნალებს  $\delta$  75.7 (C-26), რაც გლიკოზიდის ფუროსტანოლურ ბუნებაზე მიუთითებს (ცხრილი 2.18.). R კონფიგურაცია C-25-თან დადგინდა H2-26 წყვილი პროტონების ქიმიური ძვრადობების სხვაობით ( $\Delta\text{ab}=0.31$  ppm) და HMBC კორელაციური პიკით გლუკოზის ანომერულ პროტონსა  $\delta$  4.23 (H-1, GlcII) და აგლიკონის C-26 ნახშირბად ატომს შორის ( $\delta$  75.7). ორმაგი ბმა C-20 და C-22 ნახშირბადებს შორის დადგინდა  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში C-21 მეთილის ჯგუფის ქიმიური ძვრადობით  $\delta$  1.62 (3H, s, Me-21), ხოლო  $^{13}\text{C}$  NMR სპექტრში კი C-20 ( $\delta$  105.0) და C-22 ( $\delta$  152.9) ნახშირბადების მნიშვნელობებით. მაშასადამე, აგლიკონი წარმოადგენს ფსევდოგიტოგენინს (Matsuo et al., 2013). შაქროვანი ნაწილი ნივთიერება 1-ის იდენტიფიკაცია.



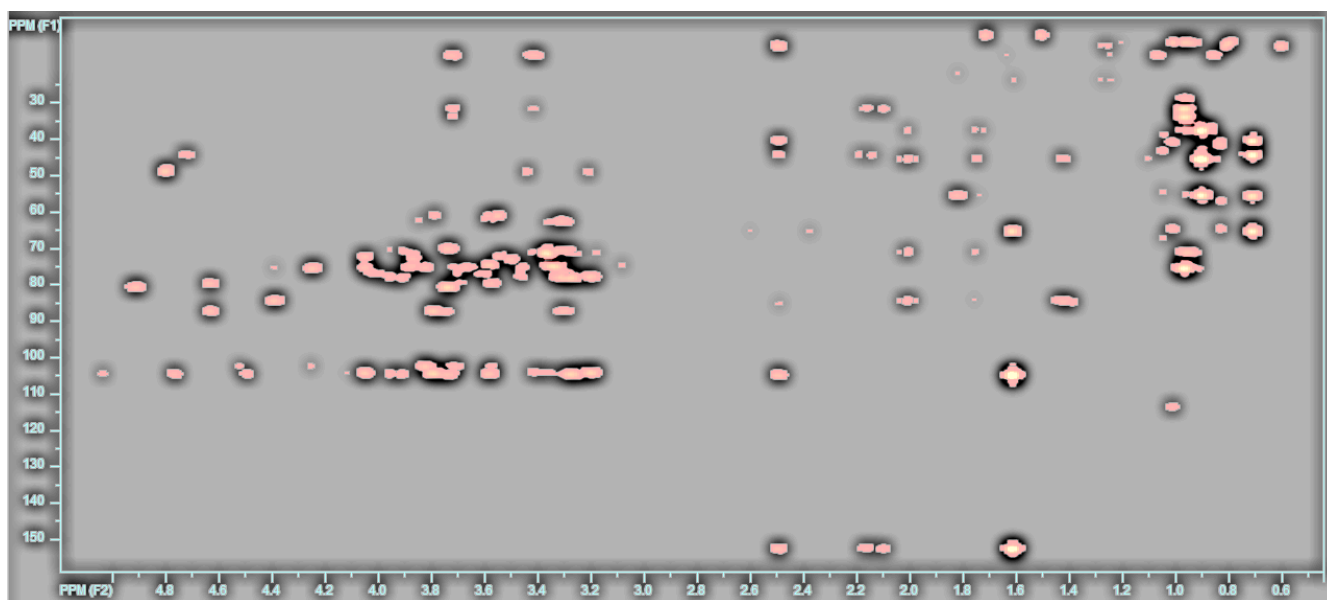
სურათი 2.32. ნივთიერება 7-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი



სურათი 2.33. ნივთიერება 7-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.34. ნივთიერება 7-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.35. ნივთიერება 7-ის HMBC სპექტრი

ცხრილი 2.18

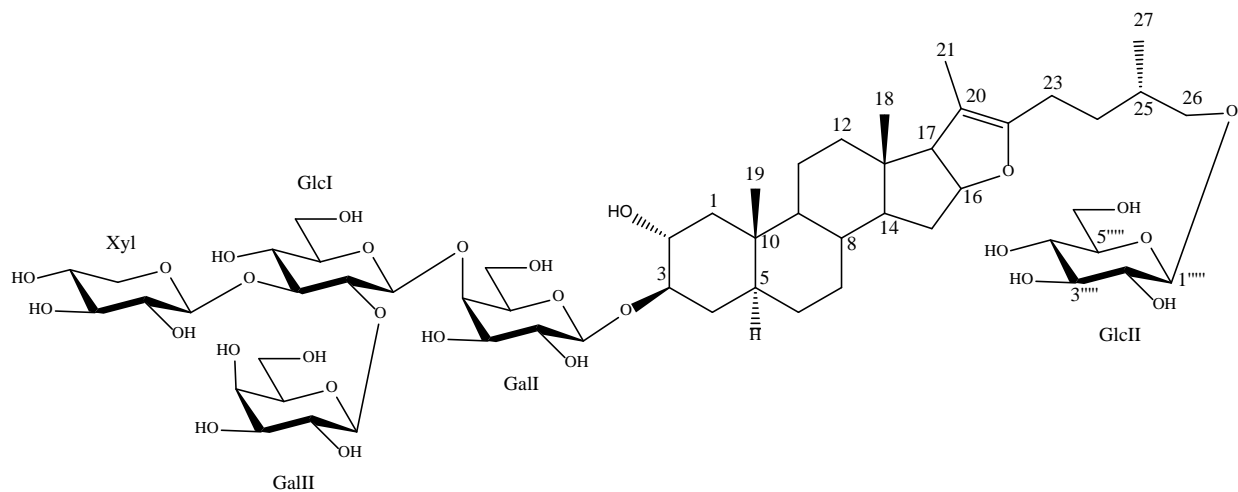
ნივთიერება 7-ის აგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz, δმ.წ.)

C	δ(C)	δ(H)	C	δ(C)	δ(H)
1	45.5	1.99, 0.94	15	34.8	2.15, 1.38
2	71.3	3.66	16	85.4	4.70
3	84.5	3.48	17	65.5	2.47
4	33.7	1.74, 1.41	18	14.6	0.68
5	45.6	1.19	19	12.6	0.70
6	29.6	1.63, 1.40	20	105.0	-
7	33.2	1.75, 0.95	21	11.6	1.62
8	35.7	1.58	22	152.9	-
9	55.5	0.76	23	23.9	2.12 (2H)
10	37.8	-	24	31.7	1.62, 1.25
11	22.2	1.56, 1.37	25	34.5	1.75
12	40.9	1.74, 1.17	26	75.7	3.71, 3.40
13	41.9	-	27	17.1	1.03
14	57.3	1.15			

ნივთიერება 7-ის შაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ.)

C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)	C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.3	4.38	1''''	104.5	4.58
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65		$\beta$ -D-Glc II	
	$\beta$ -D-Glc I		1''''''	104.3	4.23
1''	104.5	4.60	2''''''	75.0	3.18
2''	80.6	3.76	3''''''	77.9	3.35
3''	87.2	3.71	4''''''	71.4	3.27
4''	70.0	3.27	5''''''	77.6	3.24
5''	78.0	3.29	6''''''	62.6	3.86-3.66
6''	62.8	3.89-3.57			
	$\beta$ -D-Gal II				
1'''	104.5	4.88			
2'''	72.9	3.55			
3'''	74.5	3.47			
4'''	70.2	3.84			
5'''	77.0	3.57			
6'''	62.4	4.00-3.70			

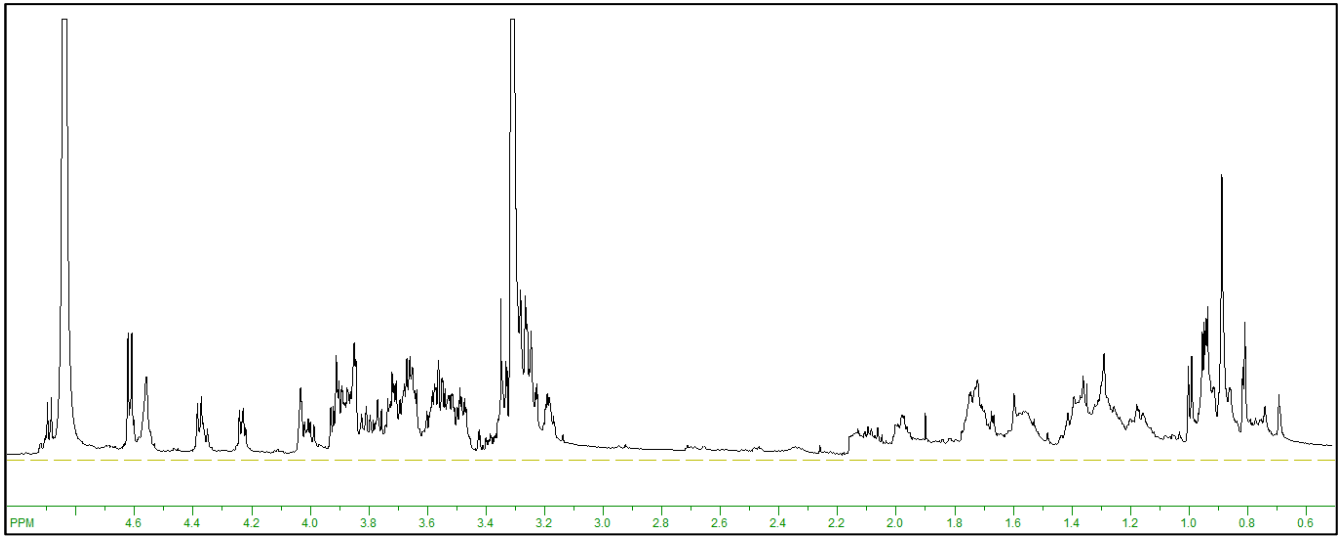
მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე ნივთიერება 7 დახასიათდა როგორც: (25R)-5 $\alpha$ -ფუროს-20(22)-ენ-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,26-ტრიოლ-3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი.



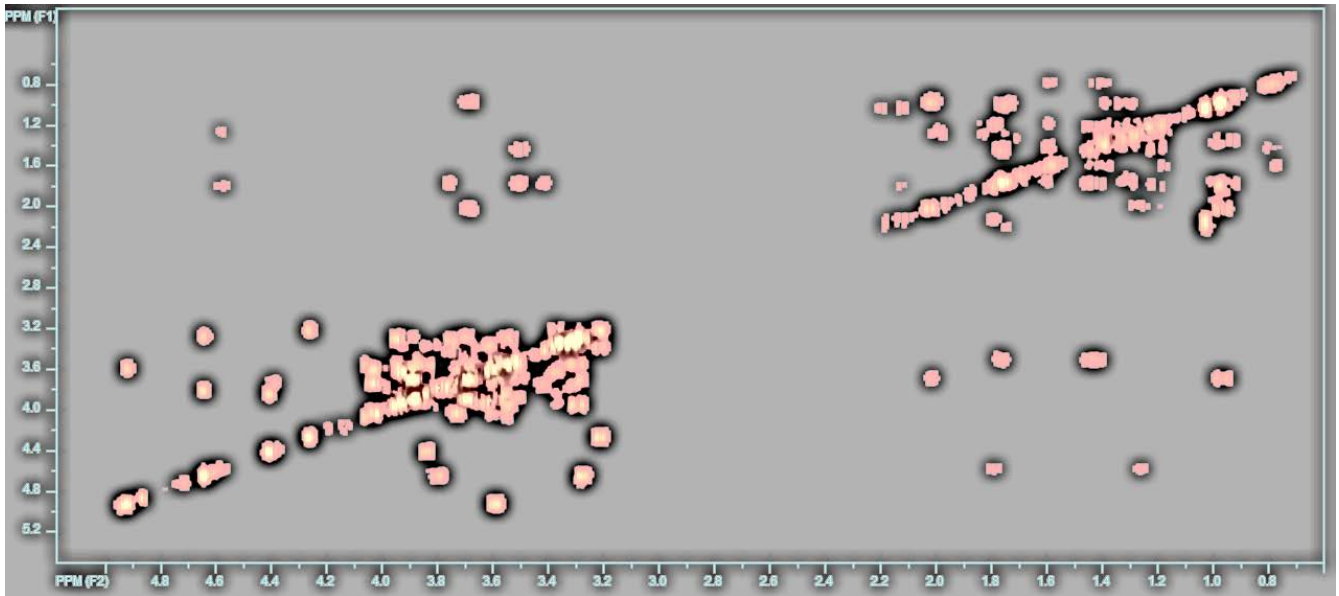
ნივთიერება 7

ნივთიერება 8 წარმოადგენს ამორფულ თეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 229-231°C;  $[\alpha]_D^{25} = -42.3^\circ$  ( $c$  0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც  $C_{56}H_{94}O_{29}$  ( $m/z$  1231.341  $[M+H]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს  $m/z$  1051  $[M+H-18-162]^+$ , რომელიც მიუთითებს წყლის და ჰექსოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 919  $[M+H-18-162-132]^+$ , 757  $[M+H-18-132-162 \times 2]^+$ , 595  $[M+H-18-132-162 \times 3]^+$ , 433  $[M+H-18-132-162 \times 4]^+$  კი შესაბამისად დეზოქსიჰექსოზის და თანმიმდევრულად 3 ჰექსოზის მოცილებას.

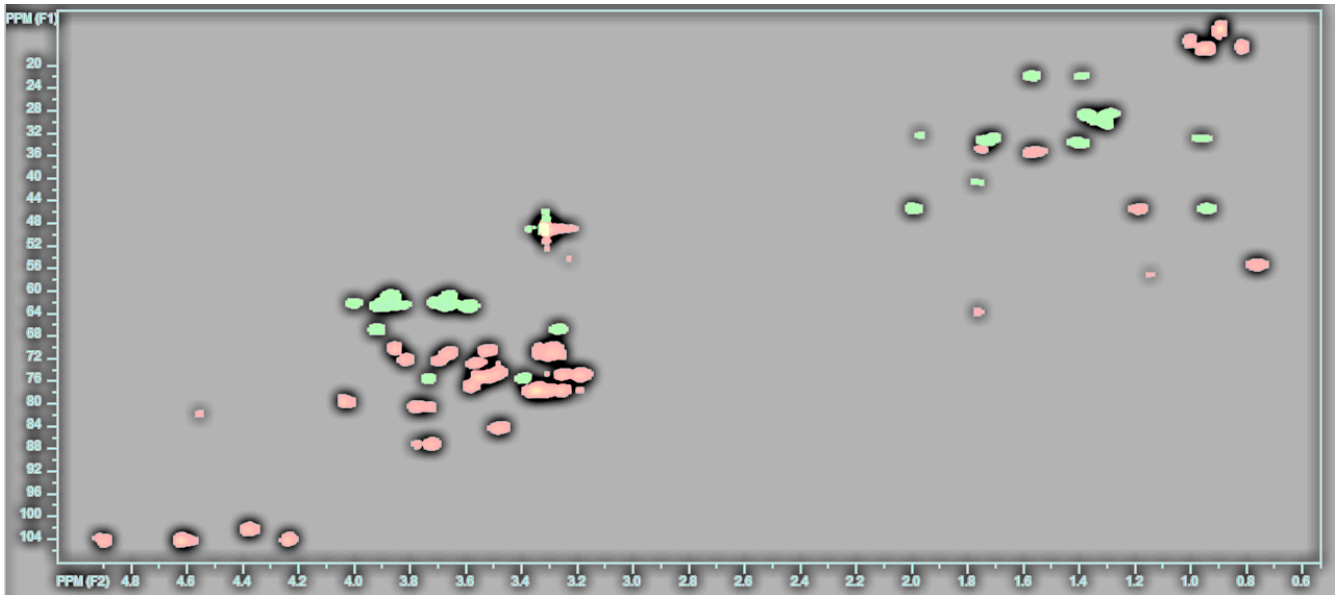
ნივთიერება 8-ის  $^1H$  NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  0.86 (3H, s, Me-18), 0.68 (3H, s, Me-19), 1.12 (3H, s, Me-21), 0.99 (3H, d,  $J=6.7$ , Me-27), სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.66 (1H, m, H-2), 3.48 (1H, m, H-3), 4.70 (1H, m, H-16), ორი მეთილენის პროტონი  $\delta$  3.71 და 3.40 (თითოეული 1H, m, H-26a,b), და ხუთი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.88 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalII), 4.60 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcI), 4.58 (1H, d,  $J=7.9$ , H-1 Xyl), 4.38 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalI), 4.23 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcII).  $^{13}C$  NMR უჩვენებს სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის  $\delta\delta$  71.6 (C-2), 84.5 (C-3), 83.6 (C-16) და ერთ პირველადი სპირტული ფუნქციის სიგნალებს  $\delta$  75.7 (C-26), რაც გლიკოზიდის ფუროსტანოლურ ბუნებაზე მიუთითებს (ცხრილი 2.20.). აგლიკონი წარმოადგენს გიტოგენინის ფუროსტანოლს. შაქროვანი ნაწილი ნივთიერება 7-ის იდენტურია.



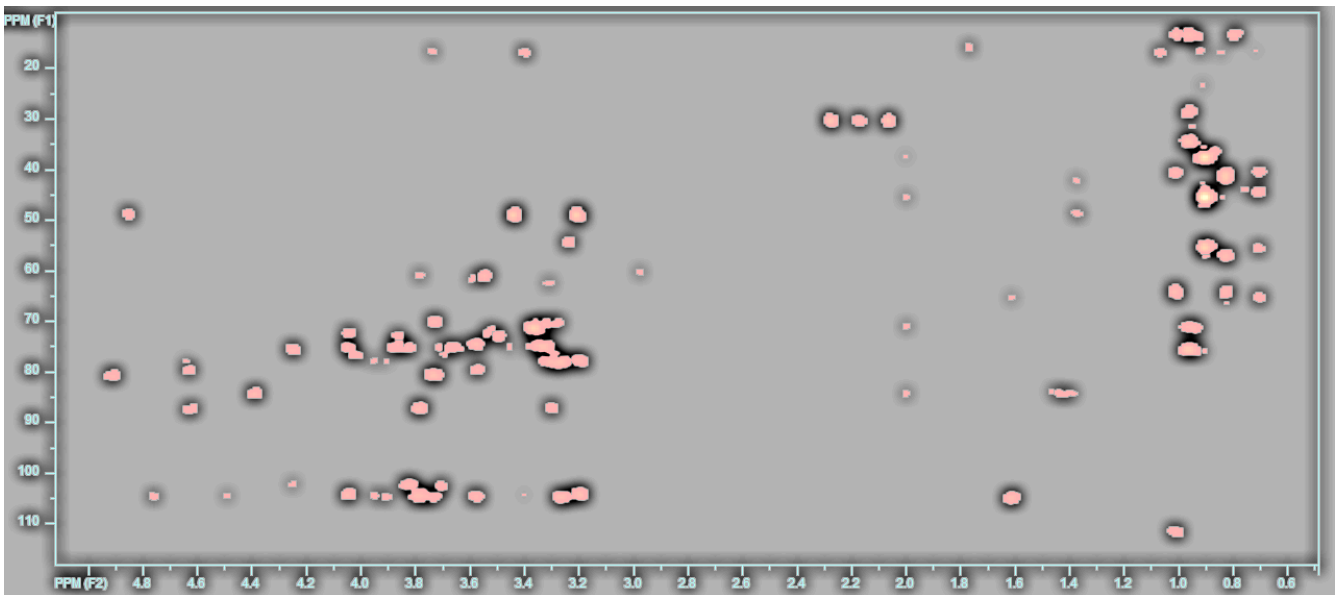
სურათი 2.36. ნივთიერება **8**-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი



სურათი 2.37. ნივთიერება **8**-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.38. ნივთიერება **8**-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.39. ნივთიერება **8**-ის HMBC სპექტრი



ნივთიერება **8**-ისაგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ.)

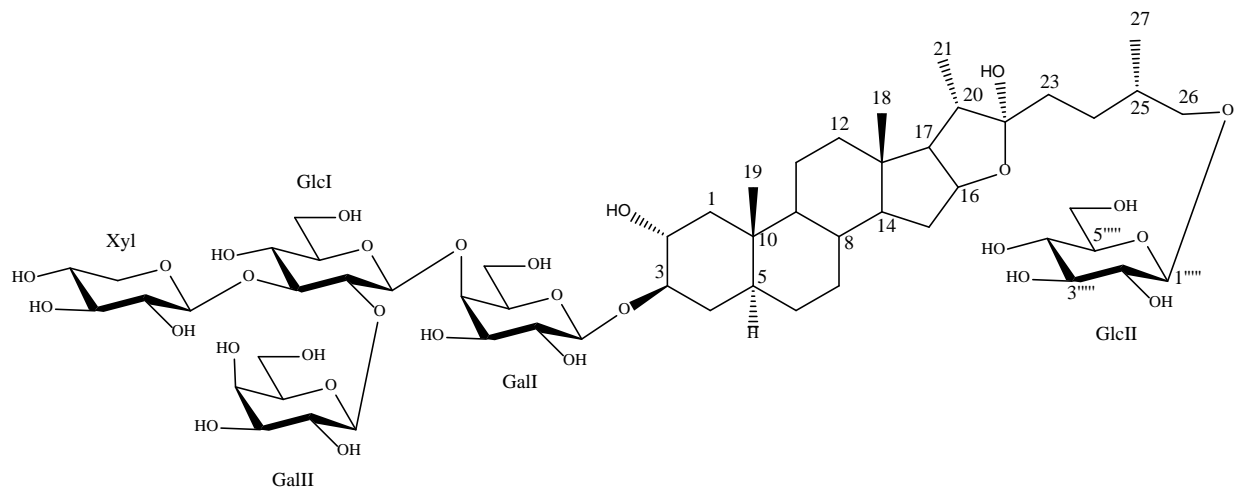
C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
1	45.6	1.99, 0.94	15	32.1	2.15, 1.38
2	71.3	3.66	16	81.1	4.70
3	84.5	3.48	17	63.9	2.47
4	34.3	1.74, 1.41	18	16.4	0.86
5	44.8	1.19	19	13.4	0.68
6	28.1	1.63, 1.40	20	40.7	-
7	32.2	1.75, 0.95	21	16.7	1.12
8	34.5	1.58	22	110.6	-
9	54.4	0.76	23	37.2	2.12 (2H)
10	36.9	-	24	28.4	1.62, 1.25
11	21.3	1.56, 1.37	25	34.3	1.75
12	40.1	1.74, 1.17	26	75.2	3.71, 3.40
13	41.1	-	27	17.4	0.99
14	56.3	1.15			

ნივთიერება **8**-ისშაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$ NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ.)

C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.3	4.38	1''''	104.5	4.58
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65		$\beta$ -D-Glc II	
	$\beta$ -D-Glc I		1''''	104.3	4.23
1''	104.5	4.60	2''''	75.0	3.18
2''	80.6	3.76	3''''	77.9	3.35
3''	87.2	3.71	4''''	71.4	3.27
4''	70.0	3.27	5''''	77.6	3.24
5''	78.0	3.29	6''''	62.6	3.86-3.66
6''	62.8	3.89-3.57			

ცხრილი 2.21 (გაგრძელება)					
	$\beta$ -D-Gal II				
1'''	104.5	4.88			
2'''	72.9	3.55			
3'''	74.5	3.47			
4'''	70.2	3.84			
5'''	77.0	3.57			
6'''	62.4	4.00-3.70			

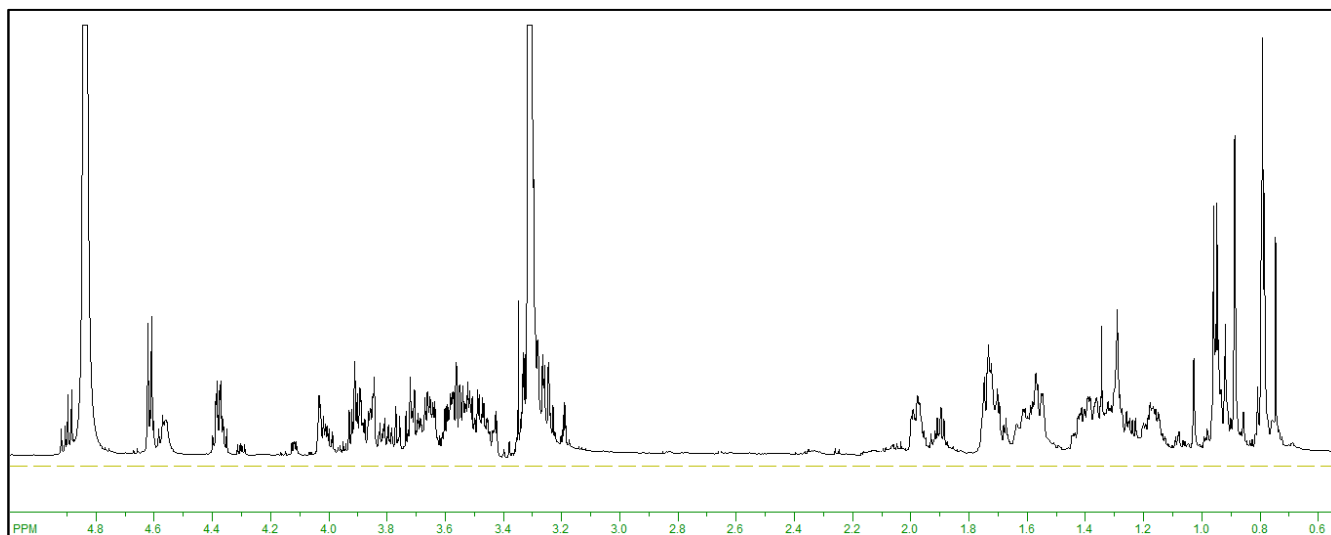
მაშასადამე, ნივთიერება **8** დახასიათდა როგორც: (25R)-5 $\alpha$ -ფუროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,22 $\alpha$ ,26-ტეტრაოლ3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი.



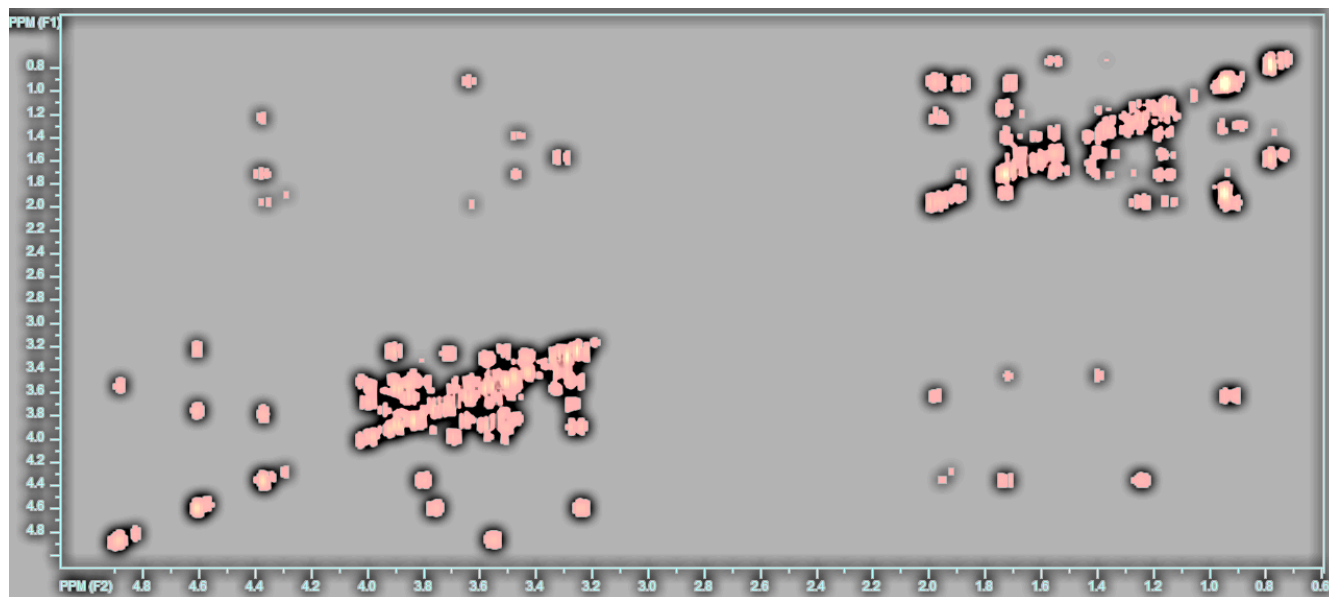
ნივთიერება **8**

ნივთიერება **9** წარმოადგენს ამორფულთეთრი ფერის ფხვნილს, ლღ. ტ. 202-204°C;  $[\alpha]_D^{25} = -29.3^\circ$  (c 0.10; MeOH). ქიმიური ფორმულა მაღალი რეზოლუციის ელექტრონ-გაფრქვევითი იონიზაციური მას-სპექტროსკოპიით HR-ESI-TOF-MS განისაზღვრა, როგორც  $C_{51}H_{82}O_{23}$  (m/z 1051.281  $[M+H]^+$ ). ძირითადი პიკის ფრაგმენტაცია უჩვენებს პიკს m/z 919  $[M+H-132]^+$ , რომელიც მიუთითებს დეოქსიპეტისოზის მოხლეჩას, ხოლო შემდგომი ფრაგმენტაციისას პიკები 757  $[M+H-132-162]^+$ , 595  $[M+H-132-162 \times 2]^+$  და m/z 433  $[M+H-132-162 \times 3]^+$  კი თანმიმდევრულად სამი პეტისოზის მოცილებას.

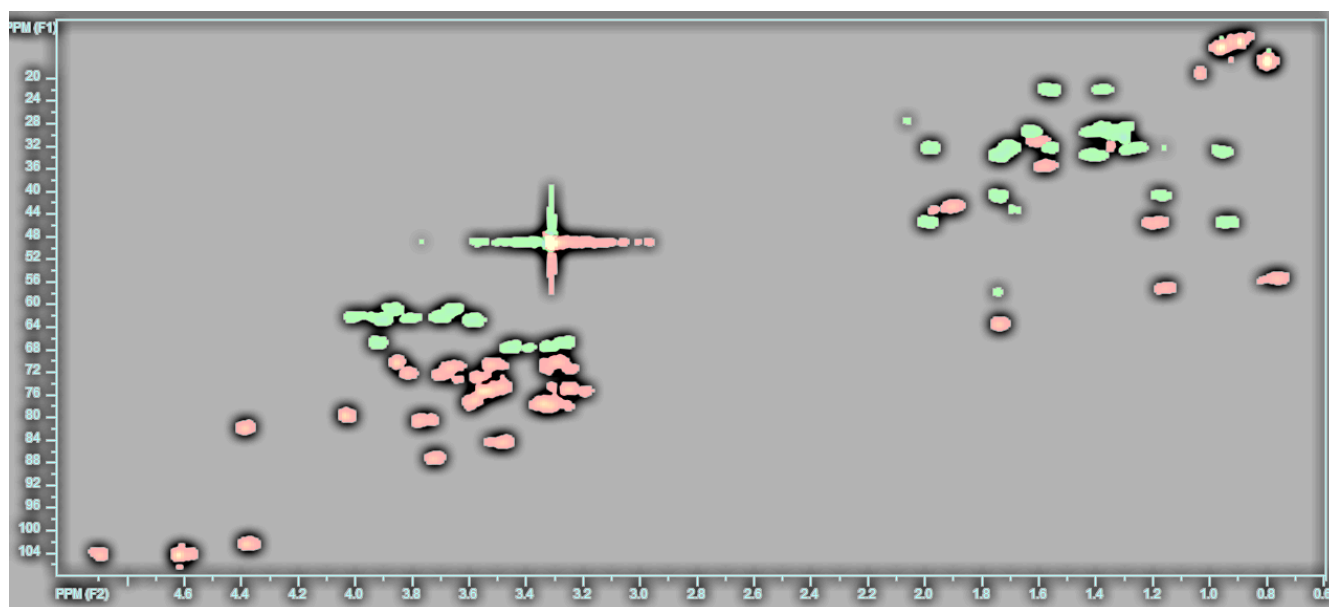
ნივთიერება 9-ის  $^1\text{H}$  და  $^{13}\text{C}$  NMR სპექტრების ქიმიური ძვრადობები ამტკიცებენ აგლიკონის სპიროსტანოლურ ტიპს (ცხრილი 2.8.).  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში აღინიშნება ოთხი მეთილის ჯგუფის სიგნალი  $\delta$  0.79 (3H, s, Me-18), 0.89 (3H, s, Me-19), 0.96 (3H, d,  $J=6.7$ , Me-21), 0.98 (3H, d,  $J=6.7$ , Me-27), სამი მეორეული სპირტული ფუნქციის პროტონი  $\delta$  3.66 (1H, m, H-2), 3.48 (1H, m, H-3), 4.38 (1H, dd,  $J=14.5, 7.5$ , H-16), მეთილენის ორი პროტონი  $\delta$  3.75 (1H, m, H-26a), 3.43 (1H, m, H-26b) და ოთხი ანომერული პროტონი  $\delta$  4.88 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalII), 4.60 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GlcI), 4.58 (1H, d,  $J=7.9$ , H-1 Xyl), 4.38 (1H, d,  $J=7.5$ , H-1 GalI). ნივთიერება 9-ის აგლიკონი გიტოგენინს წარმოადგენს, ხოლო შაქროვანი ნაწილი C-3-თან ნივთიერება 8-ის იდენტურია. შესაბამისად, ნივთიერება 9 წარმოადგენს (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -დიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი.



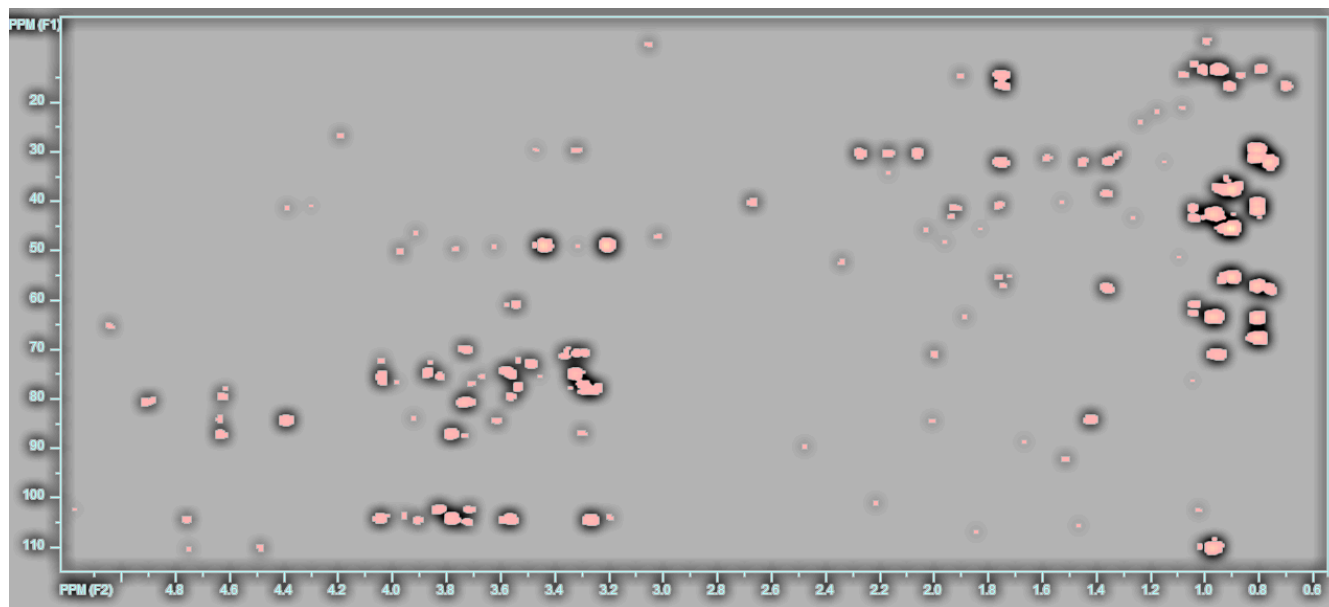
სურათი 2.40. ნივთიერება 9-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი



სურათი 2.41. ნივთიერება 9-ის COSY სპექტრი



სურათი 2.42. ნივთიერება 9-ის HSQC სპექტრი



სურათი 2.43. ნივთიერება 9-ის HMBC სპექტრი

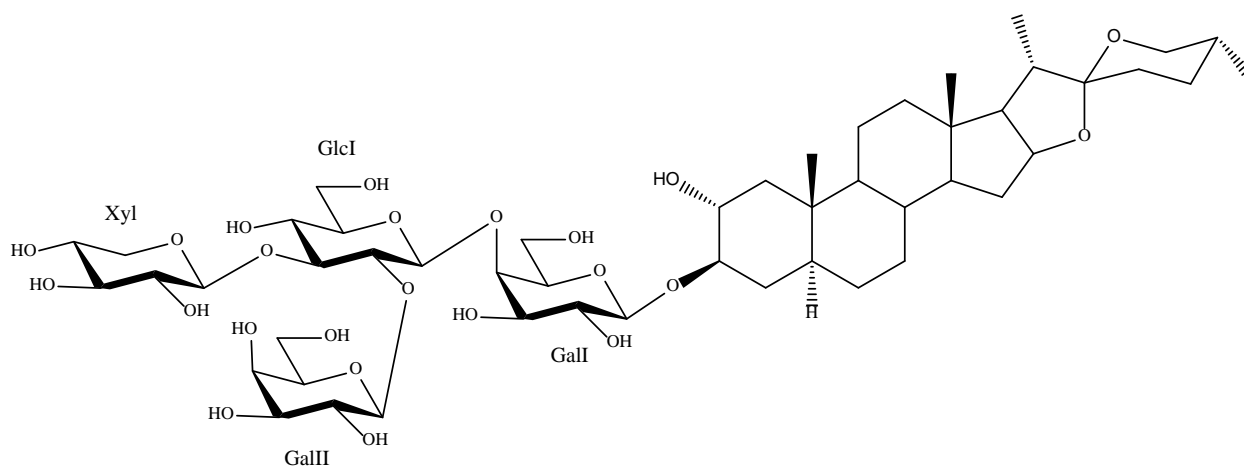
ცხრილი 2.22

ნივთიერება 9-ის აგლიკონური ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz,  $\delta$ მ.ვ.)

C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$	C	$\delta(\text{C})$	$\delta(\text{H})$
1	45.5	1.99, 0.94	15	32.4	1.98, 1.26
2	71.3	3.66	16	82.0	4.38
3	84.5	3.48	17	63.7	1.73
4	33.7	1.74, 1.41	18	17.1	0.79
5	45.6	1.19	19	13.6	0.89
6	29.6	1.63, 1.40	20	42.8	1.90
7	33.2	1.75, 0.95	21	14.6	0.96
8	35.7	1.58	22	110.5	-
9	55.5	0.76	23	32.2	1.70, 1.56
10	37.8	-	24	30.4	1.30 (2H)
11	22.2	1.56, 1.37	25	34.8	1.76
12	40.9	1.74, 1.17	26	75.3	3.75, 3.43
13	41.9	-	27	16.9	0.98
14	57.3	1.15			

ნივთიერება 9-ის შაქროვანი ნაწილის  $^{13}\text{C}$ - და  $^1\text{H}$  NMR სპექტრების მნიშვნელობები  
( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 600 MHz,  $\delta$ მ.წ.)

C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)	C	$\delta$ (C)	$\delta$ (H)
	$\beta$ -D-Gal I			$\beta$ -D-Xyl	
1'	102.3	4.38	1''''	104.5	4.58
2'	72.3	3.80	2''''	75.0	3.23
3'	75.3	3.53	3''''	77.5	3.34
4'	79.9	4.03	4''''	70.8	3.51
5'	75.3	3.55	5''''	67.0	3.91-3.25
6'	61.0	3.85-3.65		$\beta$ -D-Gal II	
	$\beta$ -D-Glc I		1'''	104.5	4.88
1''	104.5	4.60	2'''	72.9	3.55
2''	80.6	3.76	3'''	74.5	3.47
3''	87.2	3.71	4'''	70.2	3.84
4''	70.0	3.27	5'''	77.0	3.57
5''	78.0	3.29	6'''	62.4	4.00-3.70
6''	62.8	3.89-3.57			



ნივთიერება 9

ამგვარად, ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმიდან გამოყოფილია 5 სპიროსტანოლური და 4 ფუროსტანოლური გლიკოზიდი. აგლიკონური ნაწილში წარმოდგენილია დიგიტოგენინი, გიტოგენინი, ტიგოგენინი და მათი  $\Delta 20(22)$  ნაწარმები. შაქროვანი ნაწილი კი 2, 5 და 6 მონოსაქარიდულ ნაშთს შეიცავს, სადაც გვხვდება გლუკოზა, გალაქტოზა და ქსილოზა.

## 2.6 *Digitalis ferruginea*L. - ჟანგოვანა სათითურას პერიკარპიუმის

### ოლიგოსაქარიდი და კარდენოლიდები

200გ ჰ/მ დაწვრილმანებულ პერიკარპიუმს სამჯერადად ვწვლილავდით 80% მეთანოლითთანა ფარდობით 1:5, წყლის აბაზანაზე გათბობით. სპირტის მოცილების შემდეგ წყლიან ხსნარს ვასუფთავებდით ქლოროფორმით და გადაგვექონდა Diaion HP-20 სვეტზე. ელუირებას ვახდენდით H<sub>2</sub>O-MeOH - 10:0→0:10 სისტემით. შედეგად, მიღებულია 4 ფრაქციაამორფული ფხვნილის სახით: წყლიანი (46.2 გ), 50% MeOH (3.6 გ), 80% MeOH (6.0 გ) და MeOH (0.8 გ). 3-3 გ 50% და 80 % მეთანოლიანი ელუატების ქრომატოგრაფირებით ჯერ Sephadex LH-20-ის, ხოლო შემდეგ სილიკაგელის სვეტებზე მივიღეთ ოლიგოსაქარიდი - 1 (2.7 მგ), კარდენოლიდი 1 (5.2 მგ) დაკარდენოლიდი 2 (4.2 მგ).

ოლიგოსაქარიდი 1-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→4)-O-3-O-აცეტილ-β-D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-კანაროპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-კანაროპირანოზიდი;

კარდენოლიდი 1-3β,14β,16β - ტრიჰიდროქსი - 5β-კარდ-20 (22)-ენოლიდ 3-O-β-D-გლუკოპირანოზილ - (1→4)-O-β-D - დიგიტალოპირანოზიდი (დიგიტალინუმვერუმი) (Макаревич... 1984; Макаревич... 2009);

კარდენოლიდი 2 - 3β,14β,16β-ტრიჰიდროქსი-5β-კარდ-20(22)-ენოლიდ 3-O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→2)-O-β-D-დიგიტალოპირანოზიდი (ნეოდიგიტალინუმ ვერუმი) (Макаревич... 1984; Макаревич... 2009).

ნივთიერებათა სტრუქტურები დადგინდა ერთ და ორ განზომილებიანი NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, HSQC, HMBC, COSY) და მას-სპექტროსკოპიის (ESI/MS) გამოყენებით.

## 2.6.1 ჟანგოვანა სათითურასოლიგოსაქარიდისა და კარდენოლიდების სტრუქტურების დადგენა

ოლიგოსაქარიდი-1-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში ჩანს შვიდი შაქრის ანომერული სიგნალი  $\delta$  4.76 (1H, dd,  $J = 9.8, 2.0$ , H-1), 5.20 (1H, dd,  $J = 9.8, 2.0$ , H-1'), 4.87 (1H, dd,  $J = 9.6, 2.0$ , H-1''), 5.03 (1H, dd,  $J = 9.8, 2.0$ , H-1'''), 4.91 (1H, dd,  $J = 9.6, 2.0$ , H-1'''), 4.88 (1H, dd,  $J = 9.8, 2.0$ , H-1''''), 4.36 (1H, d,  $J = 7.7$ , H-1'''''), ხოლო HSQC კი მათი შესაბამისი ნახშირბადები  $\delta$  94.5, 92.0, 100.2, 99.3, 100.2, 100.1, 105.5 (ცხრილი 2.24.).  $J$  მნიშვნელობებიდან გამომდინარე, ყველა მონოსაქარიდი  $\beta$ -კონფიგურაციისაა, რომელთაგან ერთი გლუკოზაა, ხოლო ექვსი დიდუბოქსი ჰექსოზა, რაც მტკიცდება 6 მეთილენის პროტონის ( $\delta$  2.17, m, Ha-2, 1.45, m, Hb-2;  $\delta$  2.08, m, Ha-2', 1.56, m, Hb-2';  $\delta$  2.02, m, Ha-2'', 1.77, m, Hb-2'';  $\delta$  2.00, m, Ha-2''', 1.64, m, Hb-2''';  $\delta$  2.09, m, Ha-2''', 1.76, m, Hb-2'''';  $\delta$  2.03, m, Ha-2''''', 1.86, m, Hb-2''''') და 6 მეთილის ჯგუფის სიგნალის ( $\delta$  1.26, d,  $J = 6.2$ , Me-6;  $\delta$  1.25, d,  $J = 6.2$ , Me-6';  $\delta$  1.23, d,  $J = 6.2$ , Me-6'';  $\delta$  1.21, d,  $J = 6.2$ , Me-6''';  $\delta$  1.20, d,  $J = 6.2$ , Me-6'''';  $\delta$  1.34, d,  $J = 6.2$ , Me-6''''') არსებობით. ერთ- და ორგანზომილებიანი NMR სპექტრების ერთობლიობით და ლიტერატურული მონაცემებით 6 დიოქსიჰექსოზიდან 2 კანაროზაა (Макаревич... 1984), ხოლო 4 დიგიტოქსოზა.  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში ჩანს, ასევე, აცეტილის ჯგუფი, რომელიც ჩანაცვლებულია დიგიტოქსოზის მესამე მდგომარეობაში (C-3'''''), რის შედეგადაც აღნიშნული ნახშირბადის და მასთან არსებული პროტონის ქიმიური ძვრადობები წანაცვლებულია სუსტ ველში ( $\delta_{\text{H}}$  5.49,  $\delta_{\text{C}}$  71.6), რაც ასევე მტკიცდება HMBC სპექტრში დიგიტოქსოზის პროტონსა  $\delta$  5.49 (H-3''''') და აცეტილის ნახშირბადს  $\delta$  172.6 ( $\text{CH}_3\text{C=O}$ ) შორის კორელაციით. HMBC სპექტრი უჩვენებს მნიშვნელოვან კორელაციურ პიკებს შაქრების ანომერულ პროტონებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის:  $\delta_{\text{H}}$  5.20 (H-1')  $\rightarrow$   $\delta_{\text{C}}$  88.8 (C-4);  $\delta_{\text{H}}$  4.87 (H-1'')  $\rightarrow$   $\delta_{\text{C}}$  89.1 (C-4');  $\delta_{\text{H}}$  5.03 (H-1''')  $\rightarrow$   $\delta_{\text{C}}$  83.0 (C-4'');  $\delta_{\text{H}}$  4.91 (H-1''')  $\rightarrow$   $\delta_{\text{C}}$  83.4 (C-4''');  $\delta_{\text{H}}$  4.88 (H-1''''')  $\rightarrow$   $\delta_{\text{C}}$  83.2 (C-4''''');  $\delta_{\text{H}}$  4.36 (H-1''''')  $\rightarrow$   $\delta_{\text{C}}$  81.0 (C-4''''').

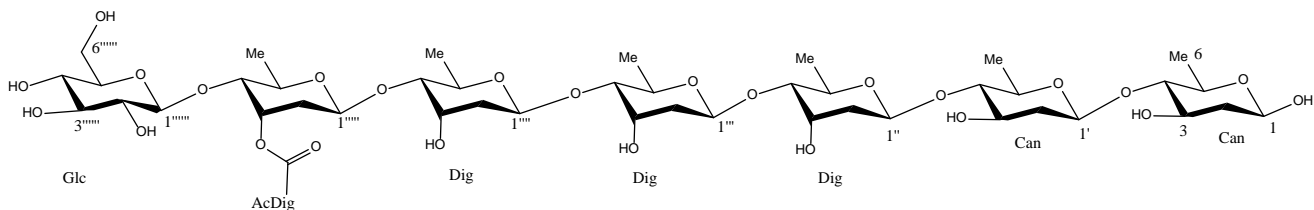


ოლიგოსაქარიდის  $^1H$ -და  $^{13}C$ -NMR (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz)

## სპექტრების მონაცემები (მ.წ., J Hz-ში)

C	δ <sub>c</sub>	δ <sub>H</sub>	C	δ <sub>c</sub>	δ <sub>H</sub>	C	δ <sub>c</sub>	δ <sub>H</sub>
Can			Can			Dig		
1	94.5	4.76, dd (9.8, 2.0)	1'	92.0	5.20, dd (9.8, 2.0)	1''	100.2	4.87, dd (9.6, 2.0)
2	40.8	2.17, m	2'	38.7	2.08, m	2''	38.7	2.02, m
		1.45, m			1.56, m			1.77, m
3	70.6	3.58, ov	3'	67.7	3.87, ov	3''	67.9	4.29, dd (7.0, 3.0)
4	88.8	2.97, dd, (9.0, 9.0)	4'	89.1	2.98, dd, (9.0, 9.0)	4''	83.0	3.33, ov
5	71.6	3.35, ov	5'	71.3	3.26, ov	5''	69.8	3.93, ov
6	18.0	1.26, d, (6.2)	6'	17.9	1.25, d, (6.2)	6''	18.0	1.23, d, (6.2)
Dig			Dig			AcDig		
1'''	99.3	5.03, dd (9.8, 2.0)	1''''	100.2	4.91, dd (9.6, 2.0)	1'''''	100.1	4.88, dd (9.6, 2.0)
2'''	39.7	2.00, m	2''''	38.2	2.09, m	2'''''	36.7	2.03, m
		1.64, m			1.76, m			1.86, m
3'''	68.2	4.23, dd (7.0, 3.0)	3''''	68.0	4.28, dd (7.0, 3.0)	3'''''	71.6	5.49, brd, (3.0)
4'''	83.4	3.22, ov	4''''	83.2	3.28, ov	4'''''	81.0	3.43, m
5'''	69.2	3.83, ov	5''''	67.1	3.86, ov	5'''''	70.5	3.95, ov
6'''	18.2	1.21, d, (6.2)	6''''	18.2	1.20, d, (6.2)	6'''''	18.5	1.34, d, (6.2)
						<u>CH<sub>3</sub>CO</u>	21.1	2.09, s
Glc						<u>CH<sub>3</sub>CO</u>	172.6	-
1''''''	105.5	4.36, d (7.7)						
2''''''	74.9	3.13, dd (7.7, 9.0)						
3''''''	77.7	3.32, dd (9.0, 9.0)						
4''''''	71.2	3.22, ov						
5''''''	77.7	3.27, m						
6''''''	62.7	3.83, dd (11.8, 2.0)						
		3.60, dd (11.8, 6.0)						

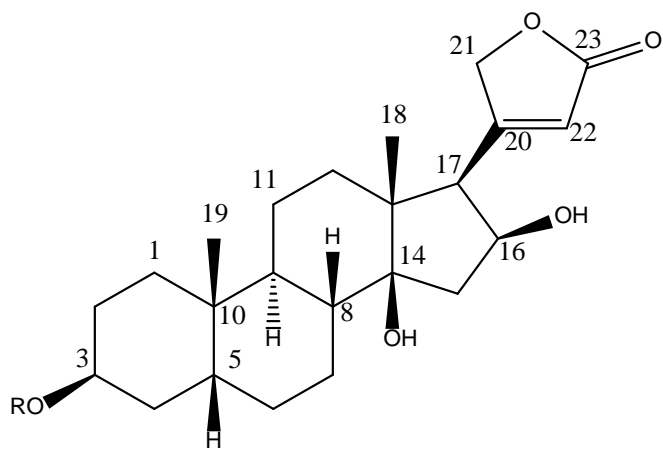
მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე ახალი ოლიგოსაქარიდი 1 დახასიათდა როგორც β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→4)-O-3-O-აცეტილ-β-D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-კანაროპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-კანაროპირანოზიდი.



### ოლიგოსაქარიდი 1

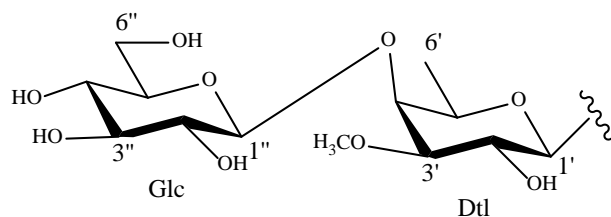
კარდენოლიდი 1-ის  $^1\text{H}$  NMR სპექტრი უჩვენებს კარდენოლიდისათვის დამახასიათებელ  $\alpha$ ,  $\beta$ -უჯერუ-ლაქტონის ბირთვის სიგნალებს  $\delta$  5.16 ((1H, d,  $J = 18.5, 1.7$  Hz, H-21a), 5.10 (1H, d,  $J = 18.5, 1.7$  Hz, H-21b) და 5.94 (1H, t,  $J = 1.7$  Hz, H-22); ასევე, ორიმეთილის ჯგუფის  $\delta$  0.92 (3H, s, Me-18), 0.95 (3H, s, Me-19) და ორიმეთინის პროტონის სიგნალებს  $\delta$  4.03 (1H, m, H-3), 4.64 (1H, ddd,  $J = 8.4, 7.8, 2.1$  Hz, H-16) (ცხრილი 2.25.). HMBC კორელაციები შეინიშნება პროტონებსა და შემდეგ ნახშირბადებს შორის: Me-18 და C-12 ( $\delta$  40.8), C-13 ( $\delta$  51.3), C-14 ( $\delta$  85.5) და C-17 ( $\delta$  59.5); Me-19 და C-1 ( $\delta$  30.8), C-5 ( $\delta$  36.7), C-9 ( $\delta$  36.5) და C-10 ( $\delta$  35.5); H-17 [( $\delta$  3.13 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz)] და C-13, C-21 ( $\delta$  77.5) და C-22 ( $\delta$  120.1). აღნიშნული მონაცემებიდან გამომდინარე კარდენოლიდი 1-ისა გლიკონი დახასიათდა, როგორც გიტოქსიგენინი. ორი შაქრის არსებობაზე მიუთითებს ანომერული სიგნალები  $^1\text{H}$  NMR სპექტრში  $\delta$  4.29 (1H, d,  $J = 7.7$  Hz, H-1' Dtl), 4.62 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1'' Glc), რომელთაგან ერთი 6-დეოქსიჰექსოზაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია მეთილის დუბლეტი  $\delta$  1.29 (3H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-6') (ცხრილი 2.26.). შაქრების პროტონების და ნახშირბადების ქიმიური ძვრადობების სრული განკუთვნება განხორციელდა  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, HSQC და HMBC ექსპერიმენტებით, რომლებიც ადასტურებენ  $\beta$ -დიგიტალოპირანოზის და  $\beta$ -გლუკოპირანოზის არსებობას. HMBC სპექტრში ანომერულ პროტონებსა და გლიკოზილირებულ ნახშირბადებს შორის კორელაციები ( $\delta$  4.29 (H-1' Dtl)  $\leftrightarrow$  75.7 C-3 და 4.62 (H-1'' Glc)  $\leftrightarrow$  74.8 C-4') შაქროვანი ნაწილის ჩანაცვლების მაჩვენებელია.

მამასადამე, კარდენოლიდი 1 დახასიათდა როგორც: 3 $\beta$ ,14 $\beta$ ,16 $\beta$ -ტრიჰიდროქსი-5 $\beta$ -კარდ-20(22)-ენოლიდ 3-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-დიგიტალოპირანოზიდი (დიგიტალინუმვერუმი)(Макаревич... 2009).

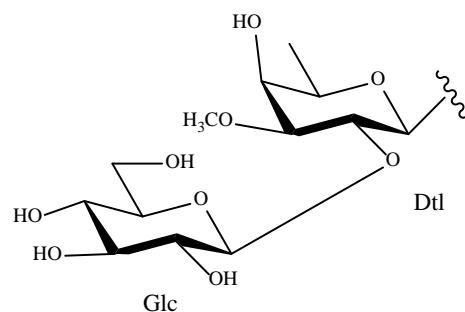


1 – R=S1

2 – R=S2



S1



S2

ცხრილი 2.25

კარდენოლიდი 1 და 2-ისაგლიკონის  $^1H$ -და  $^{13}C$ -NMR (CD<sub>3</sub>OD, 600 MHz)

სპექტრების მონაცემები (მ.წ., J Hz-ში)

C	$\delta_C$	$\delta_H$	C	$\delta_C$	$\delta_H$
1	30.8	1.83 m, 1.55 m	14	85.5	-
2	27.2	1.67 m, 1.62 m	15	43.6	2.62 dd (14.7, 8.4)
3	75.7	4.03 m			1.70 dd (14.7, 2.1)
4	30.6	1.89 m, 1.57 m	16	72.9	4.64 ddd (8.4, 7.8, 2.1)
5	36.7	1.93 m	17	59.5	3.13 d (7.8)
6	27.5	1.87 m, 1.50 m	18	16.9	0.92 s
7	22.1	1.81 m, 1.26 m	19	24.1	0.95 s
8	42.1	1.59 m	20	173.7	-
9	36.5	1.67 m	21	77.5	5.16 dd (18.5, 1.7)
10	35.5	-			5.10 dd (18.5, 1.7)
11	21.9	1.42 m, 1.22 m	22	120.1	5.94 t (1.7)
12	40.8	1.55 m, 1.39 m	23	177.3	-
13	51.3	-			

კარდენოლიდი 1 და 2-ის შაქროვანი ნაწილის  $^1H$ -და  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 600 MHz)

სპექტრების მონაცემები (მ.წ.,  $J$  Hz-ში)

1			2		
C	$\delta_c$	$\delta_H$	C	$\delta_c$	$\delta_H$
Dgl			Dgl		
1	103.0	4.29, d (7.7)	1	100.8	4.39, d (7.7)
2	71.1	3.63, ov*	2	75.9	3.87, ov
3	85.7	3.23, ov	3	85.2	3.38, ov
4	74.8	4.18, br d (3.0)	4	68.5	3.83, ov
5	71.3	3.64, ov	5	71.2	3.59, ov
6	17.4	1.29, d (6.4)	6	16.7	1.27, d (6.4)
OMe	58.3	3.51, s	OMe	56.9	3.46, s
Glc			Glc		
1'	104.0	4.62, d (7.8)	1'	104.1	4.63, d (7.8)
2'	75.5	3.22, ov	2'	75.9	3.15, dd (7.8, 9.0)
3'	77.5	3.36, dd (9.4, 9.0)	3'	77.5	3.36, ov
4'	71.5	3.27, ov	4'	72.1	3.17, m
5'	78.0	3.26, ov	5'	78.0	3.26, ov
6'	62.5	3.87, ov	6'	63.0	3.84, ov
		3.66, ov			3.63, dd, (12.0, 4.5)

\*ov - გადაფარულია სხვა სიგნალების მიერ

კარდენოლიდი 2-იც გიტოქსიგენინის დიგლიკოზიდია. განსხვავება შეინიშნება შაქროვან ნაწილში, სადაც გლუკოზა ჩანაცვლებულია დიგიტალოზის მეორე მდგომარეობაში, რაც მტკიცდება HMBC კორელაციით გლუკოზის ანომერულ პროტონსა  $\delta$  4.63 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-1" Glc) და დიგიტალოზის ნახშირბადს  $\delta$  75.9 (C-2') შორის. შედეგად, კარდენოლიდი 2 წარმოადგენს 3 $\beta$ ,14 $\beta$ ,16 $\beta$ -ტრიჰიდროქსი-5 $\beta$ -კარდ-20(22)-ენოლიდ 3-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)-O- $\beta$ -D-დიგიტალოპირანოზიდს (ნეოდიგიტალინუმ ვერუმი) (Макаревич... 2009).

## 2.7 *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურას

### პერიკარპიუმისფენილეთანოიდები

200 გ 3/მ დაწვრილმანებულ პერიკარპიუმს სამჯერადად ვწლილავდით 80% მეთანოლით თანაფარდობით 1:5 წყლის აბაზანაზე გათბობით. სპირტის მოცილების შემდეგ წყლიან ხსნარს ვასუფთავებდით ქლოროფორმით და გადაგვქონდა Diaion HP-20 სვეტზე. ელუირებას ვახდენდით H<sub>2</sub>O-MeOH - 10:0→0:10 სისტემით. შედეგად, მიღებულ იქნა 4 ფრაქცია ამორფული ფხვნილის სახით: წყლიანი (46.2 გ), 30% MeOH (2.4 გ), 80% MeOH (7.2 გ) და MeOH (0.8 გ). 30% მეთანოლიანი ელუატის ქრომატოგრაფირებით ჯერ Sephadex LH-20-ის, ხოლო შემდეგ სილიკაგელის სვეტებზე მივიღეთ 3 ინდივიდუალური ფენილეთანოიდური გლიკოზიდი - **1** (2.3 მგ), **2** (16.7 მგ), **3** (11.4 მგ).

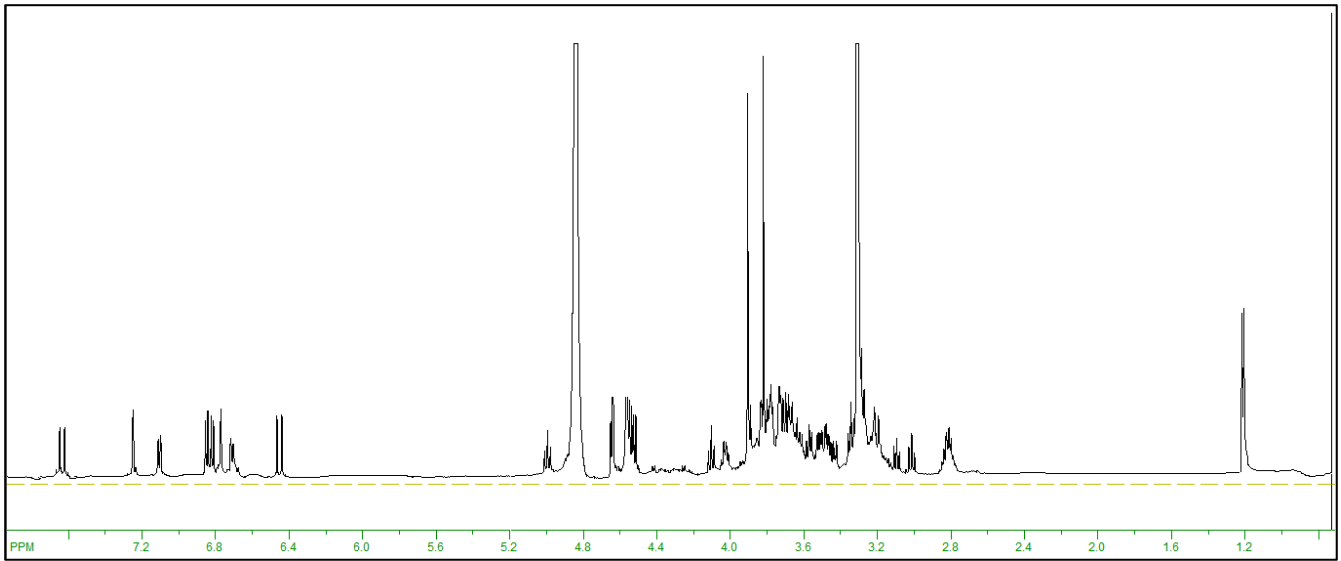
ნივთიერებათა სტრუქტურები დადგინდა ერთ- და ორგანზომილებიანი NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, HSQC, HMBC, COSY) და მას-სპექტროსკოპიის (ESI/MS) გამოყენებით. ერთი მათგანი ახალი ორგანული ნივთიერებაა და დახასიათებულია, როგორც: 2-(3-მეთოქსი,4-ჰიდროქსიფენილ)ეთილ O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→3)-O-[α-L-რამნოპირანოზილ-(1→6)]-[α-L-არაბინოპირანოზილ-(1→2)]-4-O-(E)-ფერულოილ-β-D-გლუკოპირანოზიდი, ხოლო ორი დანარჩენი იდენტიფიცირებულ იქნენ, როგორც მაქსოზიდი (Jinet al., 2011) და პურპურეაზიდი E (Kirmizibekmez et al., 2009).

#### 2.7.1 ჟანგოვანა სათითურასფენილეთანოიდების სტრუქტურის დადგენა

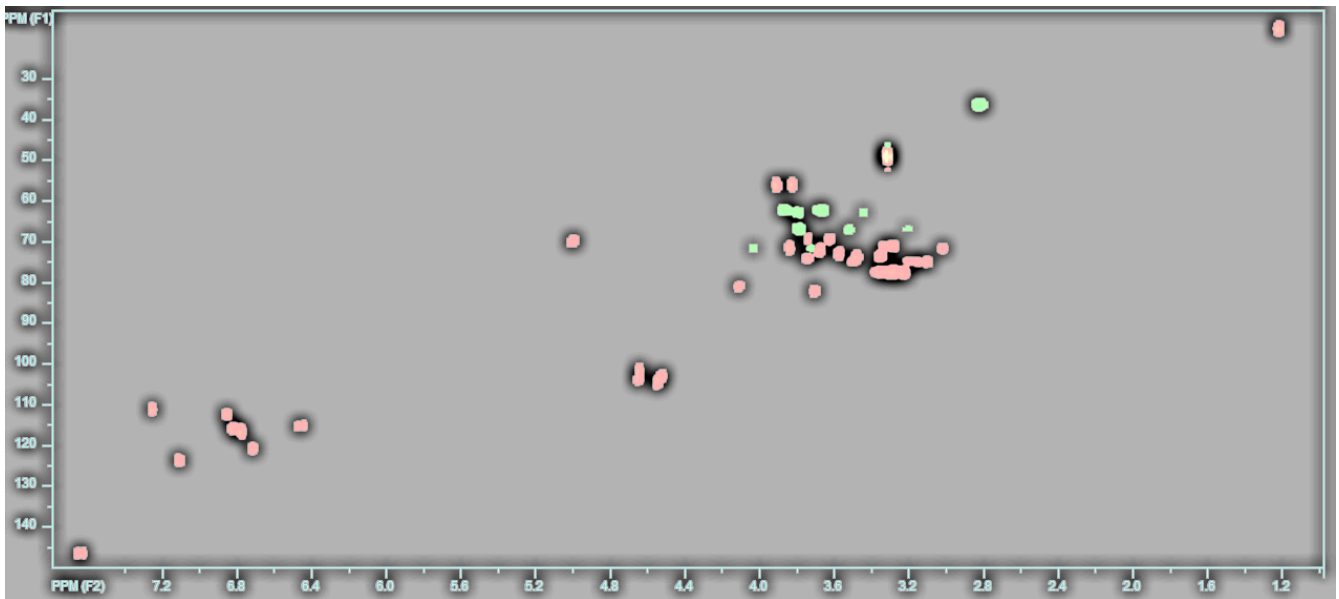
ფენილეთანოიდი **1** ყვითელი ამორფული ფხვნილია. ლღ. ტ. 150-152°C, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -19° (c 0.50; MeOH). ემპირიული ფორმულა C<sub>42</sub>H<sub>58</sub>O<sub>24</sub> დადგინდა HR-TOF-MS მას-სპექტრით, რომელიც უჩვენებს იონურ პიკს m/z 947.5 [M+H]<sup>+</sup>. ფენილეთანოიდი **1**-ის <sup>1</sup>H-NMR სპექტრში აღინიშნება 1,3,4-ჩანაცვლებული ბენზოლის ბირთვის δ 7.21 (d, J=2.0 Hz, H-C(2''''')), 7.10 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, H-C(6''''')), 6.80 (d, J=8.0 Hz, H-C(5''''')) ტრანს-ორჩანაცვლებული ორმაგი ბმის δ 7.67 (d, J=16.0 Hz, H-C(7')) და 6.42 (d, J=16.0 Hz, H-C(8')) სიგნალები, რომლებიც მიუთითებენ 3-მეთოქსი, 4-ოქსიფენილეთილენის - ფერულის

მჟავის ნაშთის არსებობაზე.  $^1\text{H-NMR}$  სპექტრის სიგნალები  $\delta$  6.73 (*d*,  $J=2.0$  Hz, H-C(2)), 6.83 (*d*,  $J=8.0$  Hz, H-C(5)) და 6.70 (*dd*,  $J=8.0, 2.0$  Hz, H-C(6)) 1,3,4-ჩანაცვლებული ბენზოლის ბირთვის, ხოლო ორი მეთილენის პროტონის  $\delta$  4.00-3.75 (*m*, CH<sub>2</sub>(8)) და 2.83 (*t*,  $J=7.5$  CH<sub>2</sub>(7)) კი ფენილეთილის ნაშთის არსებობის მაჩვენებელია. მეთოქსი ჯგუფების მდებარეობა აცილურ - და აგლიკონის ნაშთების C(3''''') და C(3) ნახშირბად ატომებთან დადგინდა HMBC სპექტრის კორელაციური პიკებით ( $\delta$  3.89 (MeO-C(3'''''))/ $\delta$  149.1 C(3''''') და  $\delta$  3.82 (MeO-C(3))/ $\delta$  147.0 C(3)). შაქროვანი ნაწილის  $^1\text{H-NMR}$  სპექტრში, აღინიშნება ოთხი ანომერული პროტონის  $\delta$  4.65 (*d*,  $J=7.9$  Hz, H-C(1'')), 4.64 (*d*,  $J=1.5$  Hz, H-C(1''')), 4.54 (*d*,  $J=7.2$  Hz, H-C(1'''')), 4.51 (*d*,  $J=8.0$  Hz, H-C(1')) და ერთი მეთილის ჯგუფის  $\delta$  1.21 (*d*,  $J=6.5$  Hz, CH<sub>3</sub>(6''')) სიგნალები.  $^{13}\text{C-NMR}$  სპექტრში ჩანს 41 ნახშირბადის სიგნალი, რომლებიც მიეკუთვნებიან - ფერულის მჟავას, ორი  $\beta$ -D-გლუკოპირანოზის,  $\alpha$ -L-რამნოპირანოზის და  $\alpha$ -L-არაბინოპირანოზის ნაშთებს (Skhirtladze et al., 2016).  $^1\text{H-}^1\text{H}$  COSY, HSQC და HMBC სპექტრებით შესაძლებელი გახდა ფენილეთანოიდი 1-ის ყველა პროტონის და ნახშირბადის ქიმიური ძვრადობის აღწერა (ცხრილი 2.27.). HMBC სპექტრში აღინიშნება კორელაციური პიკები  $\delta$  4.51 (H-C(1'))/ $\delta$  71.9 C(8) და  $\delta$  4.99 (H-C(4'))/ $\delta$  167.5 C(9'), რომლებიც მიუთითებენ 3-მეთოქსი,4-ოქსიფენილეთილის და ფერულის მჟავას ჩანაცვლებას ცენტრალური გლუკოზის C(1') და C(4') მდგომარეობაში, შესაბამისად. ამასთან, კორელაციური პიკები ანომერულ პროტონებსა და გლიკოზირებულ ნახშირბადებს შორის  $\delta$  4.65 (H-C(1''))/ $\delta$  81.1 C(3'),  $\delta$  4.64 (H-C(1'''))/ $\delta$  67.2 C(6') და  $\delta$  4.54 (H-C(1''''))/ $\delta$  82.3 C(2') ადასტურებენ მონოსაქარიდების რაოდენობას და ჩანაცვლების პოზიციას.

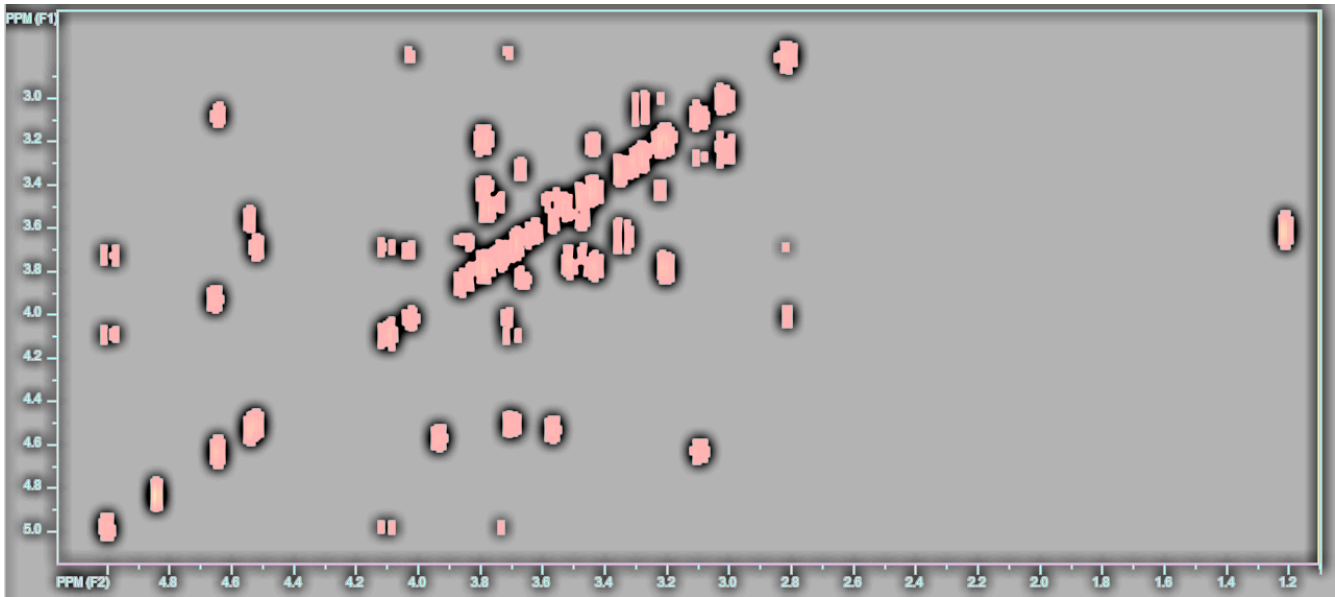
ამგვარად, ფენილეთანოიდი 1-ისთვის დადგინდა სტრუქტურა: 2-(3-მეთოქსი,4-ჰიდროქსიფენილ)ეთილ O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O-[ $\alpha$ -L-რამნოპირანოზილ - (1 $\rightarrow$ 6)]-[ $\alpha$ -L-არაბინოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-4-O-(*E*)-ფერულოილ- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი. იგი ლიტერატურაში არ არის აღწერილი, ახალი ორგანული ნივთიერება გახლავთ და ფერუგოზიდი A ეწოდა.



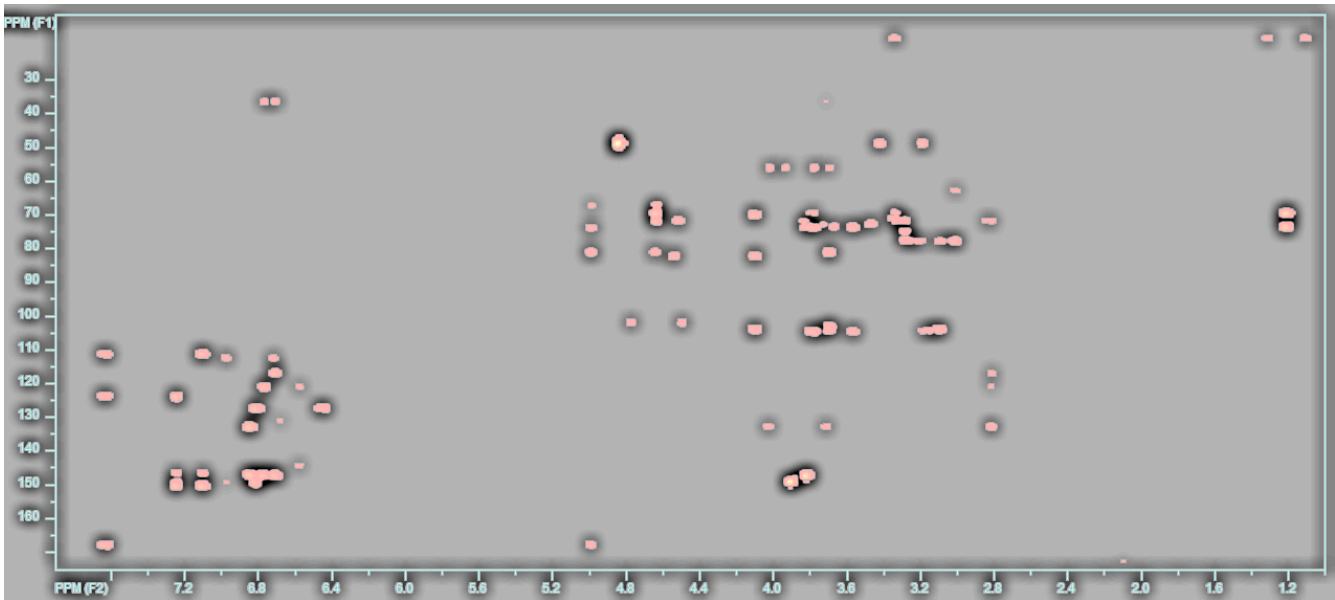
სურათი 2.44. ფერუგოზიდი A-ს  $^1\text{H}$  ბმრ სპექტრი



სურათი 2.45. ფერუგოზიდი A-ს HSQC სპექტრი

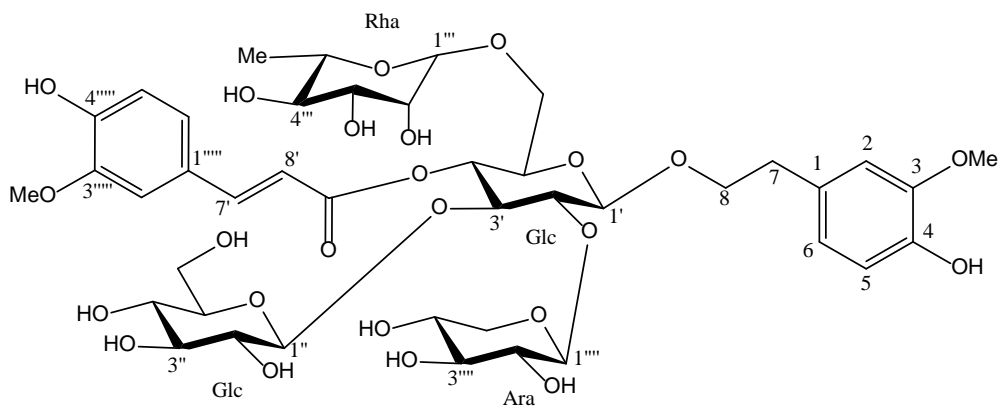


სურათი 2.46. ფერუგოზიდი A-ს COSY სპექტრი



სურათი 2.47. ფერუგოზიდი A-ს HMBC სპექტრი





ფერუგოზიდი A

ცხრილი 2.27

ნივთიერება 1-ის  $^1H$ -და  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 600 MHz) სპექტრების მონაცემები  
( $\delta_H$ ,  $J$  Hz-ში)

	C	$\delta_C$	$\delta_H$
აგლიკონი:	C(1)	132.2	-
	C(2)	116.7	6.73 ( <i>d</i> , $J=2.0$ )
	C(3)	147.0	-
	C(4)	146.8	-
	C(5)	112.5	6.83 ( <i>d</i> , $J=8.0$ )
	C(6)	120.8	6.70 ( <i>dd</i> , $J=8.0, 2.0$ )
	C(7)	36.5	2.83 ( <i>t</i> , $J=7.5$ )
	C(8)	71.9	3.75-4.00 ( <i>m</i> )
	MeO-C(3)	56.2	3.82 ( <i>s</i> )
ცენტრ. გლუკოზა:	C(1')	103.2	4.51( <i>d</i> , $J=8.0$ )
	C(2')	82.3	3.70 ( <i>dd</i> , $J=9.4, 8.0$ )
	C(3')	81.1	4.10 ( <i>t</i> , $J=9.4$ )
	C(4')	70.2	4.99( <i>t</i> , $J=9.4$ )
	C(5')	74.1	3.71 ( <i>m</i> )
	C(6')	67.2	3.77( <i>m</i> ), 3.50( <i>m</i> )
გლუკოზა(1→3):	C(1'')	104.1	4.65 ( <i>d</i> , $J=7.9$ )
	C(2'')	75.2	3.10 ( <i>dd</i> , $J=9.3, 7.9$ )
	C(3'')	77.7	3.29 ( <i>t</i> , $J=9.3$ )
	C(4'')	71.7	3.02 ( <i>t</i> , $J=9.4$ )
	C(5'')	77.8	3.23 ( <i>ddd</i> , 9.4, 6.5, 2.5)
	C(6'')	63.0	3.79 ( <i>dd</i> , $J=11.8, 2.5$ ) 3.44 ( <i>dd</i> , $J=12.0, 6.4$ )
რამნოზა (1→6):	C(1''')	101.8	4.64 ( <i>d</i> , $J=1.5$ )
	C(2''')	71.8	3.84 ( <i>m</i> )
	C(3''')	72.1	3.65 ( <i>m</i> )
	C(4''')	73.7	3.34 ( <i>t</i> , $J=9.5$ )
	C(5''')	69.6	3.61 ( <i>m</i> )
	C(6''')	17.8	1.21 ( <i>d</i> , $J=6.5$ )

ცხრილი 2.27 (გაგრძელება)			
არაბინოზა (1→2):	C(1''')	105.1	4.54 ( <i>d, J=7.2</i> )
	C(2''')	72.9	3.57 ( <i>obsc</i> )
	C(3''')	74.8	3.49 ( <i>dd, J=9.0, 3.4</i> )
	C(4''')	69.5	3.73 ( <i>m</i> )
	C(5''')	67.0	3.77 ( <i>br d, J=12.0</i> ) 3.20 ( <i>dd, J=12.5, 1.0</i> )
ფერულის მჟავა	C(1''')	127.3	-
	C(2''')	111.5	7.21 ( <i>d, J=2.0</i> )
	C(3''')	149.1	-
	C(4''')	150.2	-
	C(5''')	116.1	6.80 ( <i>d, J=8.0</i> )
	C(6''')	124.0	7.10 ( <i>dd, J=8.0, 2.0</i> )
	C(7')	147.1	7.67 ( <i>d, J=16.0</i> )
	C(8')	115.3	6.42 ( <i>d, J=16.0</i> )
	C(9')	167.5	-
	MeO-C(3''')	56.3	3.89 ( <i>s</i> )

## 2.8 საქართველოში მოზარდი *Digitalis ferruginea* L. - ჟანგოვანა სათითურას პრაქტიკაში გამოყენების საკითხი

### 2.8.1 საქართველოში მოზარდი *Digitalis ferruginea* L.- ჟანგოვანა სათითურადან დიგიტონინის მიღება

დიგიტონინი ბუნებრივ ნივთიერებათა ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი კლასის სტეროიდული გლიკოზიდების წარმომადგენელია. იგი შედგება საპოგენინ დიგიტოგენინისა და ხუთი მოლეკულა მონოსაქარიდისგან - 2 გლუკოზა, 2 გალაქტოზა და 1 ქსილოზა.

დიგიტონინი შეუცვლელი ქიმიური რეაქტივია. ქოლესტერინთან და ზოგიერთ სხვა ბუნებრივ ნივთიერებასთან თითქმის უხსნად მყარ კომპლექსურ ნაერთს ე.წ. „დიგიტონიდს“ წარმოქმნის; ამავე დროს, უნიკალური სტერეოსპეციფიკურობით ხასიათდება - უერთდება 3β-ოქსისტეროიდებს, ხოლო 3α-ეპიმერებთან კომპლექსს არ წარმოქმნის. დიგიტონინის ეს თვისება ნივთიერებათა ანტიპოდების ნარევის დასაყოფად

გამოიყენება. დიგიტონინი ფართოდ იხმარება მცენარეული და ცხოველური სტეროიდების და რიგი სხვა ბუნებრივი ნივთიერების თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზის, მიღებისა და შესწავლისათვის, როგორც დეტერგენტი უჯრედების მემბრანის სოლუბილიზაციის და მოდიფიცირებისთვის.

ბიოქიმიური კვლევების განვითარებასთან ერთად, მკვეთრად იზრდება დიგიტონინზე მოთხოვნილება.

დიგიტონინის ერთადერთ წყაროს მცენარე *Digitalis*-ის - სათითურას, კერძოდ კი *Digitalis purpurea* და *D. lanata* ძოწი და ბუსუსოვანი სათითურას თესლები წარმოადგენენ.

მცენარიდან დიგიტონინის მიღების რამდენიმე მეთოდი არსებობს, რომლებიც ძირითადად ქოლესტერინთან კომპლექსის წარმოქმნაზეა დამყარებული, შემდგომში მისი დაშლა პიროდინთან გაცხელებით და მრავალჯერ გასუფთავებით. არსებული მეთოდები მრავალსტადიანია და ტექნიკურად შრომატევადი. გამხსნელების, რეაქტივების დიდ ხარჯთან არიან დაკავშირებული, საბოლოო პროდუქტის შედარებით დაბალი გამოსავლის დროს.

დიგიტონინის ღირებულება მაღალია და საერთაშორისო ბაზარზე 1 გ-ის ფასი 250-500 ამერიკულ დოლარს შეადგენს.

ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში აკად. ე. ქემერტელიძემ დიგიტონინის მიღების გამარტივებული მეთოდი შეიმუშავა, რომელიც მიჩნეული იქნა გამოგონებად და გაიცა საბჭოთა კავშირის საავტორო მოწმობა (ავტ. სვ. სსსრ N301952. 1971), მეთოდი დაპატენტებულია ინგლისში (Patent UK. Great Britain N301952, 1971), გერმანიაში (Deutschland, Patentschrift. N2141410, 1976) და შვეიცარიაში (CH Patentschrift N579595, 1976). მაგრამ საქართველოში მოზარდი *Digitalis ferruginea* - ჟანგოვანა სათითურას თესლებიდან დიგიტონინის მიღება გართულებულია. მის თესლებში დიდი რაოდენობით გროვდება ქლოროფილი და საბოლოო პროდუქტი მომწვანო ფერისაა.

ამ საკითხის გადაწყვეტისათვის ჩვენ შევიტანეთ ცვლილება დიგიტონინის მიღების მეთოდში, რაც შემდგომში მდგომარეობს.

საქართველოში დაბა ბაკურიანის მიდამოებში შეგროვილ 3/მ დაწვრილმანებულ ჟანგოვანა სათითურას თესლებს ვათავსებდით სოქსლეთის აპარატში და ვწვლილავდით

ქლოროფორმით გამოწვლილის გაუფერულებამდე. ამ პროცესში ქლოროფორმით იწვლილება ქლოროფილი და ცხიმოვანი ზეთი, რომლის გამოსავალი 30 %-ს შეადგენს.

ლიპოფილური ნივთიერებებისგან განთავისუფლებულ თესლებს ვათავსებდით ექსტრაქტორში, ვუმატებდით 4-5 მაგ რაოდენობა 80 % ეთილის (ან მეთილის) სპირტს და ვაცხელებდით წყლის აბაზანაზე გამხსნელის დუღილის ტემპერატურამდე 1 საათის განმავლობაში. გამოწვლილვას კიდევ 2-ჯერ ვიმეორებდით. გაერთიანებულ ექსტრაქტებს ვაცენტრიფუგირებდით და ვათავსებდით ოთახის ტემპერატურაზე. შემდეგ პროცესს შემოთავაზებული მეთოდით ვაგრძელებდით.

ამგვარად ვღებულობდით დიგიტონინს თეთრი ფერის ფხვნილის სახით, ლღობის ტემპერატურა 248-250°C,  $[\alpha]^{20}_D$ -49°C (C – 1,10;ძმარმჟავა). 1.2 %-ის ოდენობით, რაც თავისი თვისებებით შეესაბამება სუფთა კომერციულ პროდუქტს.

## 2.8.2 სათითურას თესლებში დიგიტონინის რაოდენობრივი განსაზღვრა

ჟანგოვანა სათითურას თესლებში დიგიტონინის რაოდენობრივი ანალიზისათვის ვიყენებდით ე. ქემერტელიძის და ც. სულაქველიძის მიერ შემუშავებულ მეთოდს, რომელსაც შემდეგნაირად ვატარებდით.

25 გ სათითურას თესლებს ვაწვრილმანებდით ბურთულოვან წისქვილზე, დაწვრილმანებული ნედლეულის 2 გ (ზუსტი წონა), ვათავსებდით სოქსლეტის აპარატში და 12 სთ–ის განმავლობაში ვწვლილავდით 300 მლ პეტროლენის ეთერით. გაუცხიმოვნებულ თესლებს ვაშრობდით ჰაერზე, ვათავსებდით 100 მლ მოცულობის კონუსურ კოლბაში. ვუმატებდით 60 მლ 70%-იან ეთილის სპირტს, კოლბას ვახურავდით საცობს, ვწონდით 0.01 გ სიზუსტით და ვაყოვნებდით 1 სთ. შემდეგ კოლბას ვუერთებდით უკუმაცივარს და ვაცხელებდით წყლის აბაზანაზე 1 სთ–ის განმავლობაში. კოლბის გაცივების შემდეგ ვახურავდით საცობს, ვწონდით და მასის ნაკლებობას ვავსებდით 70%-იანი ეთილის სპირტით. გამოწვლილს ვფილტრავდით ქალაღის ფილტრით ძაბრზე (60 მმ დიამეტრი) 100 მლ მოცულობის მრგვალძირა კოლბაში (ხსნარი B).

ქრომატოგრაფიულ ფირფიტაზე (15x20 სმ) ავლნიშნავდით ოთხ წერტილს 3 სმ დაცილებით. პირველ ორ წერტილზე მიკროპიპეტით დავიტანდით 0.4 მლ საკვლევ B ხსნარს. მესამეზე 0.1 მლ 1%-იანი დიგიტონინი-სტანდარტის ხსნარ (A)<sup>1</sup> მეოთხე წერტილს კონტროლად ვტოვებდით.

ფირფიტას ვაშრობდით 10 წთ-ის განმავლობაში და ვათავსებდით კამერაში გამხსნელთა სისტემაში: ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი (26:14:3) აღმავალი მეთოდით. როდესაც გამხსნელი გაივლიდა დაახლოებით 18 სმ, ფირფიტას ვიღებდით და ვაყოვნებდით ჰაერზე 10 წთ. ვათავსებდით მაშრობ კარადაში 105°C-ზე 3-5 წთ. ამის შემდეგ ფირფიტას ვამჟღავნებდით წყლის ორთქლით და თითოეულ ზოლზე ვნიშნავდით ორ-ორ ლაქას, დიგიტონინის და დეზგლუკოდიგიტონინის, რომლებიც მდებარეობდნენ დიგიტონინი-სტანდარტის სიმაღლეზე. სორბენტი შემოხაზული ადგილებით (ორი ლაქა თითოეული ზოლიდან) რაოდენობრივად გადაგვქონდა 25 მლ მოცულობის მილესილმილიან კოლბაში, ვუმატებდით ხუთ-ხუთ მლ ძმარმჟავა ანჰიდრიდისა და გოგირდმჟავას ნარევის (9:1) და ვაყოვნებდით ულტრათერმოსტატში 45°C-ზე 1 სთ-ის განმავლობაში. ხსნარს ვაცივებდით 20°C-ზე, მოცულობას ვავსებდით ჭდემდე ქლოროფორმით მუდმივი მორევის პირობებში და ვფილტრავდით ქაღალდის ფილტრზე. ფილტრატის ოპტიკურ სიმკვრივეს ვსაზღვრავდით ფოტოკოლორიმეტრზე (ФЕК-56) №3 შუქფილტრის გამოყენებით.  $\lambda=20\text{მმ}$  სისქის კიუვეტებში.

პარალელურად ვატარებდით სამ ცდას.

დიგიტონინის და დეზგლუკოდიგიტონინის შემცველობას ვსაზღვრავდით ფორმულით:

$$C_X = \frac{D_X \cdot C \cdot V \cdot 1V_3 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot V_2 \cdot m \cdot (100 - B)}$$

m - ნედლეულის მასა გ-ში,

V<sub>1</sub>- სპირტწყლიანი ექსტრაქტის მოცულობა (ხსნარი B) მლ-ში.

<sup>1</sup>ხსნარი A: 0.25 გ (ზუსტი წონა) 100-150°C-ზე წინასწარ გამომშრალ ჩვენს მიერ მიღებულ დიგიტონინს ვათავსებდით 25 მლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ვხსნიდით ქლოროფორმ-მეთანოლის ნარევი (2:1) და ვავსებდით ჭდემდე.

$V_2$  – სპირწყლიანი ექსტრაქტის მოცულობა დატანილი ქრომატოგრამაზე მლ–ში.

$V_3$  – მოცულობა დატანილი ქრომატოგრამაზე (ხსნარი A), მლ–ში.

C – ხსნარის კონცენტრაცია (ხსნარი A), გ/მლ–ში.

$D_x$  – საკვლევი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე

$D_0$  – სტანდარტული ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე

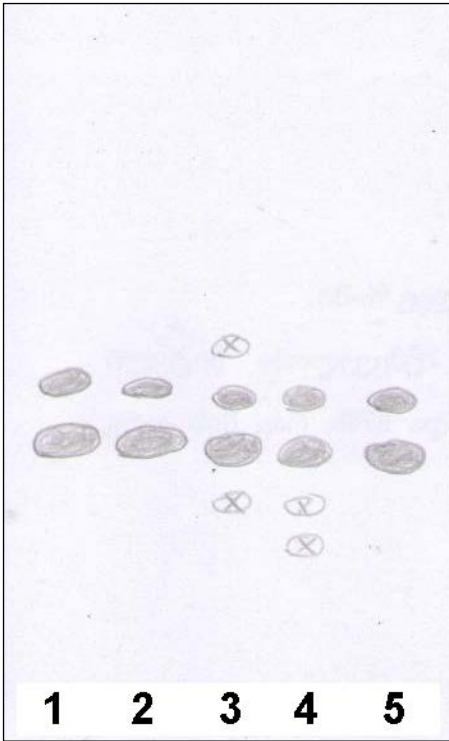
B – დანაკარგი ნედლეულის მასაში გამოშრობისას %-ში.

ჟანგოვანა სათითურას თესლებში დიგიტონინის რაოდენობრივმა შემცველობამ 1.2% შეადგინა.

მიღებული შედეგებით დასტურდება, რომ ჟანგოვანასათითურას არსებული თესლები კარგი ხარისხისაა და შეიძლება გამოყენებული იქნას დიგიტონინის წარმოებისათვის.

### 2.8.3 მიღებული დიგიტონინის ფიზიკურ–ქიმიური თვისებების დახასიათება

გამოყოფილი დიგიტონინი წარმოადგენს თეთრი ფერის კრისტალურ ფხვნილს, მომწარო გემოთი. თხელფენოვან ქრომატოგრამაზე, სხვადასხვა გამხსნელთა სისტემაში აღინიშნება დიგიტონინის და დეზგლუკოდიგიტონინისორი ლაქა. ლღობის  $t=235^{\circ}\text{C}$   $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  –  $46.1^{\circ}\text{C}$  (C1,0;  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ). დადებით რეაქციას იძლევა მათეუსის რეაქტივთან. თხელფენოვან ქრომატოგრამაზე შედარებულ იქნა ჩვენ მიერ მიღებული დიგიტონინი, ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში, წინა წლებში *D. ciliata*-დან და *D. purpurea*-დან მიღებულ დიგიტონინთან, Sigma–ს და Merck -ის ფირმის დიგიტონინთან.



სურათი 2.48. თფქ სქემა სილიკაგელი

1. *D. ciliata*-დან მიღებული დიგიტონინი
2. *D. purpurea*-დან მიღებული დიგიტონინი
3. Sigma-ს ფირმის დიგიტონინი
4. Merck-ის ფირმის დიგიტონინი
5. ჩვენს მიერ მიღებული დიგიტონინი

თხელფენოვანმა ქრომატოგრამამ და ფიზიკურმა კონსტანტებმა დაადასტურეს, რომ ჩვენს მიერ მიღებული დიგიტონინი ხარისხიანი პროდუქტია.

#### 2.8.4 მზა პროდუქტში დიგიტონინის რაოდენობრივი შემცველობის განსაზღვრა

0.25 გ (ზუსტი წონა) გამოსაკვლევ დიგიტონინს ვათავსებდით 25 მლ მოცულობის გამზომ კოლბაში, ვხსნიდით ქლოროფორმ-მეთანოლის ნარევი (1:1) და მოცულობას ვავსებდით იგივე გამხსნელით ჭდეშდე (ხსნარი B). სილიკაგელის ფირფიტას, ზომით 15x20 სმ ვყოფდით 4 ნაწილად, პირველ და მეორე ნაწილში დაგვქონდა 0.2 მლ დიგიტონინ-სტანდარტის (ხსნარი A) 1%-იანი ხსნარი, მესამეზე 0.2 მლ ხსნარი B, მეოთხეს კონტროლად ვტოვებდით. ფირფიტას ვაშრობდით ჰაერზე 10 წთ-ის განმავლობაში, შემდეგ ვათავსებდით კამერაში, სისტემაში: ქლოროფორმი-მეთანოლი-წყალი (26:14:3) აღმავალი

მეთოდით. როდესაც გამხსნელი გაივლიდა დაახლოებით 18 სმ ფირფიტას ამოვიღებდით და ვაყოვნებდით ჰაერზე 10 წთ-ის განმავლობაში, ვათავსებდით მაშრობ კარადაში 105°C-ზე 3-5 წთ-ის განმავლობაში. ფირფიტას ვამჟღავნებდით წყლის ორთქლით და თითოეულ ზოლზე ვნიშნავდით ორ-ორ ლაქას, დიგიტონინის და დეზგლუკოდიგიტონინის, რომლებიც მდებარეობდნენ დიგიტონინი-სტანდარტის სიმაღლეზე. სორბენტი შემოხაზული ადგილებით (ორი ლაქა თითოეული ზოლიდან) რაოდენობრივად გადაგვქონდა 25 მლ მოცულობის მილესილსაცობიან კოლბში, ვუმატებდით ხუთ-ხუთ მლ ძმარმჟავა ანჰიდრიდისა და გოგირდმჟავას ნარევეს (9:1) და ვაყოვნებდით ულტრათერმოსტატში 45°C-ზე 1 სთ-ის განმავლობაში. ხსნარს ვაცივებდით 20°C-ზე, მოცულობას ვავსებდით ჭედმდე ქლოროფორმით მუდმივი მორევის პირობებში და ვფილტრავდით ქალაღის ფირლტრით. ფილტრატის ოპტიკურ სიმკვრივეს ვსაზღვრავდით ფოტოკოლორიმეტრზე FEK-56 №3 შუქფილტრის გამოყენებით.  $\lambda=20\text{მმ}$  სიგრძის კიუვეტებში.

$$C_X = \frac{D \cdot B \cdot V \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot A \cdot (100 - B)}$$

D- საკვლევი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე

D<sub>0</sub> - სტანდარტული ხსნარი ოპტიკური სიმკვრივე

A- დატანილი დიგიტონინის რაოდენობა, გ-ში

B - დიგიტონინის სტანდარტული ხსნარის რაოდენობა, გ-ში

E - საკვლევი დიგიტონინის მასაში დანაკარგი გამოშრობის შედეგ %-ში.

დიგიტონინის (დეზგლუკოდიგიტონინთან ერთად) შემცველობა ჟანგოვანასათითურას თესლებიდან წარმოებულ პროდუქტში აღმოჩნდა 87%, რაც მის კარგ ხარისხზე მიუთითებს.

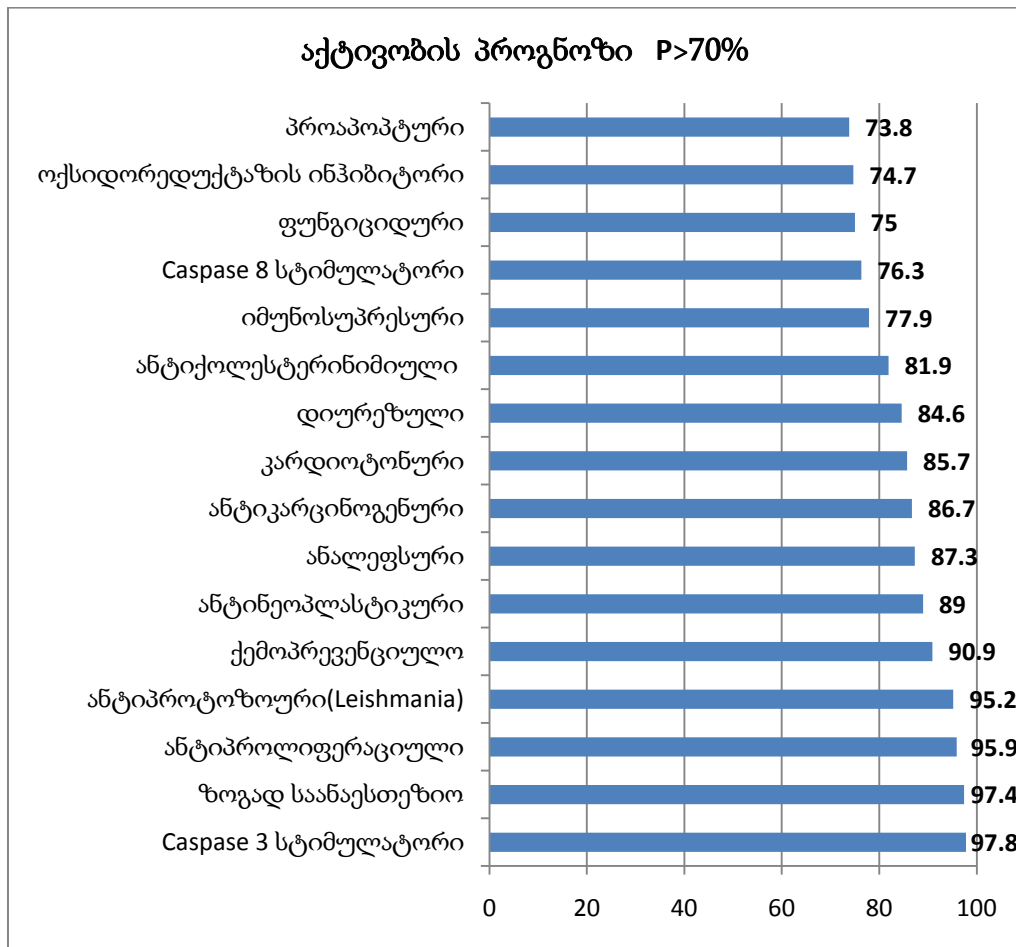


## 2.9 *Digitalis ferruginea*L.-სუანგოვანა სათითურასექსტრაქტის მოსალოდნელი სპეციფიკური ფარმაკოლოგიური აქტივობის შესახებ

ობიექტი: *Digitalis ferruginea*-ს ფოთლების სპირტიანი ექსტრაქტი

შედეგები: PASS და ACD/I-Lab მეთოდის გამოყენებით ჩატარებულია *Digitalis ferruginea*-ს სპირტიანი ექსტრაქტის *in silico* ექსპერიმენტი. გამოვლენილია ექსტრაქტის სავარაუდო აქტივობა (ალბათობა >70%) (დიაგრამა 1) და დაგენილია მისი LD<sub>50</sub> (ცხრილი 2.28).

დიაგრამა 1



სახეობა/შეყვანის გზა	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
თაგვი/ორალური	40
თაგვი/ინტრავენური	9.3
ვირთაგვა/ინტრაპერიტონეალური	32
ვირთაგვა/ორალური	52

**დასკვნა:** მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ექსტრაქტის გარმავებული შესწავლა, განსაკუთრებით სიმსივნის ქემოპრევენციის მიმართულებით.

## დასკვნები

1. საქართველოში მოზარდი *Digitalis ferruginea*- ჟანგოვანა სათითურას ცალკეული ორგანოების ძირითადი ნაწილია: ღერო - 40.7 %, ფოთოლი - 31.8 %, პერიკარპიუმი - 12.3 %, ფესვი - 11.7 %, თესლი - 3.3 %. სტეროიდული გლიკოზიდებით ყველაზე მდიდარია პერიკარპიუმი (ნაყოფსაფარი).
2. *Digitalis ferruginea*- ჟანგოვანა სათითურაშიამ გვარის ყველა ცნობილი აგლიკონები მჟღავნდება: დიგიტოქსიგენინი, გიტოქსიგენინი, დიგინატიგენინი და დიგოქსიგენინი. ძირითად კარდენოლიდებს დიგიტოქსიგენინის ნაწარმი გლიკოზიდები შეადგენს, რაც რადიკალური საგულე გლიკოზიდების - დიგიტოქსინისა და აცეტილდიგიტოქსინის მიღების წყაროდ შეიძლება ჩაითვალოს
3. *Digitalis ferruginea*-ს პერიკარპიუმიდან იზოლირებული და დახასიათებულია 9 სტეროიდული გლიკოზიდი, მათგან 3 ახალი ორგანული ნივთიერებაა, რომელთა სტრუქტურები დადგენილია, როგორც:
  - (25R)-5 $\alpha$ -ფუროსტ-20(22)-ენ-3 $\beta$ , 26-დიოლ3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი;
  - (25R)-5 $\alpha$ -ფუროსტან-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ , 15 $\beta$ , 22 $\alpha$ , 26-პენტანოლ3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი;
  - (25R)-5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -დიოლ3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი;ცნობილი გლიკოზიდებია:

- დეზგლუკოდიგიტონინი;
- დიგიტონინი;
- კაპსიკოზიდი B<sub>1</sub>;
- (25R) 5 $\alpha$ -ფუროსტ-20(22)-ენ-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,26-ტრიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი;
- (25R) 5 $\alpha$ -ფუროსტან- 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,22 $\alpha$ ,26-ტეტრაოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზილ 26-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი;
- (25R) 5 $\alpha$ -სპიროსტან-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -დიოლ 3-O- $\beta$ -D-ქსილოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-[O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-გალაქტოპირანოზიდი.

4. *Digitalis ferruginea*-ს პერიკარპიუმიდან გამოყოფილია ახალი ოლიგოსაქარიდი სტრუქტურით -  $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O-3-O-აცეტილ- $\beta$ -D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-დიგიტოქსოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-კანაროპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\beta$ -D-კანაროპირანოზიდი. იზოლირებულია, 3 ფენილეთანოიდი, მათგან 1 ახალი ორგანული ნივთიერებაა: 2-(3-მეთოქსი,4-ჰიდროქსიფენილ)ეთილ-O- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 3)-O-[ $\alpha$ -L-რამნოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 6)]-[ $\alpha$ -L-არაბინოპირანოზილ-(1 $\rightarrow$ 2)]-4-O-(E)-ფერულოილ- $\beta$ -D-გლუკოპირანოზიდი, რომელსაც **ფერუგოზიდი A** ეწოდა, 2 ცნობილი ფენილეთანოიდი აღმოჩნდა: მაქსოზიდი და პურპურეოზიდი E

5. მოწოდებულია შეუცვლელი ქიმიური რეაქტივის, დიგიტონინის, გამოყოფის ხერხისაქართველოში მოზარდი *Digitalis ferruginea*-ს თესლებიდან. დიგიტონინის გამოსავალი 1.2 % შეადგენს და იგი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ამ ძვირფასი ბიოქიმიური რეაქტივის წარმოებისთვის.

6. *Digitalis ferruginea*-ს პერიკარპიუმიდან იზოლირებულია 2 კარდენოლიდი შემდეგი ქიმიური სტრუქტურით: 3β,14β,16β-ტრიჰიდროქსი-5β-კარდ-20(22)-ენოლიდ 3-O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→4)-O-β-D-დიგიტალოპირანოზიდი - დიგიტალინუმ ვერუმი და 3β,14β,16β-ტრიჰიდროქსი-5β-კარდ-20(22)-ენოლიდ 3-O-β-D-გლუკოპირანოზილ-(1→2)-O-β-D-დიგიტალოპირანოზიდი - ნეოდიგიტალინუმ ვერუმი.
7. ნივთიერებათა სტრუქტურები დადგენილია კლასიკური ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით და თანამედროვე სპექტრული ანალიზებით- ერთ- და ორგანოზომილებიანი ბმრ ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBC, COSY) და მას-სპექტროსკოპიის (ESI/MS) გამოყენებით.
8. ნაჩვენებია *Digitalis ferruginea*-ს ექსტრაქტის მოსალოდნელი მრავალმხრივი სპეციფიკური ფარმაკოლოგიური აქტივობა: პროაპოპტოზური (73,8 %), ოქსიდორედუქტაზას ინჰიბიტორი (74,7 %), ფუნგიციდური (75 %), Caspase 8 სტიმულატორი (76,3 %), იმუნოსუპრესული (77,9 %), ანტიქოლესტერინემიული (81,9 %), დიურეზული (84,6 %), კარდიოტონური (85,7 %), ანტიკანცეროგენური (86,7 %), ანალეპტიკური (87,3 %), ანტინეოპლასტიკური (89 %), ქემოპრევენციული (90,9 %), ანტიპროტოზოური (95,2 %), ანტიპროლიფერაციული (95,9 %), ზოგად საანაესთეზიო (97,4 %) და Caspase 3 სტიმულატორი (97,8 %). მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ექსტრაქტის გაღრმავებული შესწავლა, განსაკუთრებით სიმსივნის ქემოპრევენციის მიმართულებით.
9. *Digitalis ferruginea*-ს ფართოდ გავრცელება საქართველოში და მისი მდიდარი ქიმიური შედგენილობა მცენარის სხვადასხვა თვისების მქონე ნივთიერების მიღების პერსპექტივას ჰქმნის.

10. მაგრამ *Digitalis ferruginea*-ჟანგოვანა სათითურას შესწავლის და გამოყენების საკითხი არ არის ამოწურული, მოსალოდნელია კიდევ ახალი კომპონენტების აღმოჩენა და საინტერესო ბიოლოგიური აქტივობის დადგენა.

## გამოყენებული ლიტერატურა

1. გედევანიშვილი დ.მ. სათითურას ფოთლებისა და ყვავილების ვალორიზაციის საკითხისათვის, სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის შრომათა კრებული, 1941, 3, 50-56
2. მასხულია ნ.მ. დიგალენ-ნეო. სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის შრომათა კრებული, 1941, 4, 7-9
3. საქართველოს ფლორა XII, „მეცნიერება“, II გამოცემა, 1999, 398
4. ქუთათელაძე ი.გ. სათითურანი. სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის შრომათა კრებული, 1944, 5, 32-34
5. შოთაძე ვ. ჟანგოვანა სათითურას გავრცელების არე და მისი ჰისტოქიმიური გამოკვლევა. სამეცნიერო-კვლევითი ქიმიურ-ფარმაცევტული ინსტიტუტის შრომათა კრებული, 1937, 1, 140-152
6. Anderson S., Barton C. The cardiac glycoside convallatoxin inhibits the growth of colorectal cancer cells in a p53-independent manner. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 2017, 13, 42–45
7. Appel N., Gisvold O. A preliminary phytochemical investigation of *Digitalis ferruginea* L., *Journal of the American pharmaceutical*. 1954, 4, 215-218
8. Bertol J. W., Rigotto C., de Pádua R. M., Kreis W., Monte Barardi C. R., Braga F. C., Oliveira Simões C. M. Antiherpes activity of glucoevatromonoside, a cardenolide isolated from a Brazilian cultivar of *Digitalis lanata*. *Antiviral Research*, 2011, 92, 73–80
9. Botelho A. F. M., Santos-Miranda A., Joca H. C., Mattoso C. R. S., de Oliveira M. S., Pierezan F., Cruz J. S., Soto-Blanco B., Melo M. M. Hydroalcoholic extract from *Nerium oleander* L. (Apocynaceae) elicits arrhythmogenic activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 206, 170–177
10. Butler M. S., Towerzey L., Pham N. B., Hyde E., Wadi S. K., Guymer G.P., Quinn R. J. Cardenolide Glycosides from *Elaeodendron australe* var. *integrifolium*. *Phytochemistry*, 2014, 98, 160–163

11. Calcandi W., Giropol-Calcandi J. Phytochemischen untersuchungen uber *Digitalis lutea* and *Digitalis ferruginea* L., *Naturwiss*, 1962, 49, 468-471
12. Calis I., Kuruüzüm-Uz A., Turkmenoglu F. P., Akbay P., Yalçın F. N., Pauli G. Phenylethanoid and Cardioactive Glycosides from *Digitalis ferruginea*. *Pharmazie*, 1999, 54, 926-930
13. Çalis I., Tasdemir D.,Sticher O., Nishibe S. Phenylethanoid Glycosides from *Digitalis ferruginea* subsp. *ferruginea* (= *D. aurea* Lindley) (Scrophulariaceae). *Chem. Pharm. Bull.*,1999, 47(9), 1305-1307
14. Cerella C., Dicato M., Diederich M. Assembling the puzzle of anti-cancer mechanisms triggered by cardiac glycosides. *Mitochondrion*, 2013, 13, 225–234
15. Cingoz G. S., Verma S. K., Gurel E. Hydrogen peroxide-induced antioxidant activities and cardiotonicglycoside accumulation in callus cultures of endemic *Digitalis* species. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2014, 82, 89-94
16. Chang H.S., Chiang M. Y., Hsu H.Y., Yang C. W., Lin C. H.,Lee S.J., Chen I. S. Cytotoxic cardenolide glycosides from the root of *Reevesia formosana*. *Phytochemistry*, 2013, 87, 86–95
17. Copllo M.A. Katudio cuali-cuantitative de la reaccion de dreywood para los rucidos. – *Anales direcc.nacll.guim*. 1953, 6(11), 22-23
18. Dai L., Qian X., Nan X., Zhang Y. Effect of cardiac glycosides from *Nerium indicum* onfeeding rate, digestive enzymes activity andultrastructural alterations of hepatopancreas in *Pomacea canaliculata*. *Environmental toxicology and pharmacology*, 2014, 37, 220–227
19. Dai L., WangW., Dong X., Hu R., Nan X. Molluscicidal activity of cardiac glycosides from *Nerium indicum*against *Pomacea canaliculata*and its implications for the mechanisms of toxicity.*Environmental toxicology and pharmacology*, 2011, 32, 226–232
20. De Marino S., Festa C., Zollo F., Incollingo F., Raimo G., Evangelista G., Iorizzi M. Antioxidant activity of phenolic and phenylethanoid glycosides from *Teucrium polium* L. *Food Chemistry*, 2012, 133, 21–28
21. Diederich M., Muller F., Cerella C. Cardiac glycosides: From molecular targets to immunogenic cell death. *Biochemical Pharmacology*, 2017, 125, 1–11



22. El-Seedi H. R., Burman R., Mansour A., Turki Z., Boulos L., Gullbo J., Göransson U. The traditional medical uses and cytotoxic activities of sixty-one Egyptian plants: Discovery of an active cardiac glycoside from *Urginea maritima*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013, 145, 746–757
23. Encalada M. A., Rehecho S., Ansorena D., Astiasaran I., Cavero R. Y., Calvo M. I. Antiproliferative effect of phenylethanoid glycosides from *Verbena officinalis* L. on Colon Cancer Cell Lines. *LWT - Food Science and Technology*, 2015, 63, 1016-1022
24. Gagnidze R. Vascular plants of Georgia's a nomenclatural checklist, Tbilisi, "Universal", 2005, 248
25. Georgiev M., Alipieva K., Orhan I., Abrashev R., Denev P., Angelova M. Antioxidant and cholinesterases inhibitory activities of *Verbascum xanthophoeniceum* Griseb. and its phenylethanoid glycosides. *Food Chemistry*, 2011, 128, 100–105
26. Gvazava L., Kikoladze V. Furostane-Type Steroidal Saponin from *Digitalis ciliata*, *Chemistry of natural compounds*, 2010, 46, 246-249
27. Gutsu E. V., Kintya P. K., Shvets S. A., Lazurevskii G. V. *Chemistry of Natural Compounds*, 1986, 22, 661
28. Hsiao P. Y., Lee S. J., Chen I. S., Hsu H. Y., Chang H. S. Cytotoxic cardenolides and sesquiterpenoids from the fruits of *Reevesia formosana*. *Phytochemistry*, 2016, 130, 282-290
29. Jacobs N.A. Fleck E.E. Tigogenin, a digitalis Saponin. *J. Biol. Chem.* 1930, 88, 545
30. Jin Q., Jin H.G., Shin J.E., Hong J., Woo E.R. Phenylethanoid glycosides from *Digitalis purpurea* L. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2011, 32, 1721-1724
31. Jupac-jub Revised Tentative Rules for Nomenclature of steroids. – *J. organic. Chemistry*, 1969, 1, 34(6), 1517-1532
32. Jensen M., Schmidt S., Fedosova N. U., Mollenhauer J., Jensen H. H. Synthesis and evaluation of cardiac glycoside mimics as potential anticancer drugs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2011, 19, 2407–2417
33. Josephs R. D., Daireaux A., Westwood S., Wielgosz R. I. Simultaneous determination of various cardiac glycosides by liquid chromatography–hybrid mass spectrometry for the purity

- assessment of the therapeutic monitored drug digoxin. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217, 4535–4543
34. Juncker T., Cerella C., Teiten M. H., Morceau F., Schumacher M., Ghelfi J., Gaascht F., Schnekenburger M., Henry E., Dicato M., Diederich M. UNBS1450, a steroid cardiac glycoside inducing apoptotic cell death in human leukemia cells. *Biochemical Pharmacology*, 2011, 81, 13–23
  35. Kassop D., Donovan M. S., Cohee B. M., Mabe D. L., Wedam E. F., Atwood J.E. An unusual case of cardiac glycoside toxicity. *International Journal of Cardiology*, 2014, 170 434–444
  36. Katanić J., Ceylan R., Matić S., Boroja T., Zengin G., Aktumsek A., Mihailović V., Stanić S. Novel perspectives on two *Digitalis* species: Phenolic profile, bioactivity, enzyme inhibition, and toxicological evaluation. *South African Journal of Botany*, 2017, 109, 50–57
  37. Kawasaki T. Nishioka I. Seed Saponins of *Digitalis purpurea* L. (Commercial „Digitonin”). - *Chem. Pharm. Bull.* 1964, 12(2), 1250-1253
  38. Kawasaki T. Nishioka I. Leaf Saponins of *Digitalis purpurea* L., *Chem. Pharm. Bull.* 1964, 12(2), 1311-1314
  39. Kawasaki T. Nishioka I. Jamauchi T. Enzymatic Hydrolysis of Leaf Saponins of *Digitalis purpurea* L., *Chem. Pharm. Bull.* 1965, 13(4), 435-440
  40. Kawasaki T. Nishioka I. Komori T. Structure of F-Gitonin., *Tetrahedron* 1965. 21(2), 299-307
  41. Kier L. Gisvold O. A note on Tigogenin from *digitalis lanata*., *J. Amer. Pharm. Ass.* 1956, 45(5), 581-583;
  42. Kemertelidze E.P., Gvazava L. W. et al. Digitoside, a novel triterpene glycoside from *Digitalis ciliata*., *J. of Natural Products*, 1992, 55(2), 217-219.
  43. Kemertelidze E., Skhirtladze A., Ganzera M. New furostanol glycosides from the roots of *Digitalis ciliata* Trautv. *Helvetica Chimica Acta*, 2015, 98(2), 224
  44. Killiani H. Uber Digitonin, Digitogensaure and deren Oxydationprodukte. 1910, 43, 3562-3574
  45. Kirmizibekmez H., Celep E., Masullo M., Bassarello C., Yesilada E., Piacente S. Phenylethyl glycosides from *Digitalis lanata*., *Helvetica Chimica Acta*, 2009, 92(9), 1845-1852

46. Kirmizibekmez H. Phenylethanoid Glycosides from *Digitalis viridiflora*. Rec. Nat. Prod., 2015, 9(3), 369-373
47. Kiyosawa S. Hutton M. Detection of Proto-type Compounds of Diosgenin and other-spirostanol-Glycosides., Chem. Pharm. Bull. 1968, 16(6), 1162-1164
48. Klass D.L. Fieser M. Fieser L.F. Digitonin, J. Amer. Chem. Soc., 1955, 77, 3829-3831
49. Kohls S., Scholz-Böttcher B. M., Teske J., Zark P., Rullkötter J. Cardiac glycosides from Yellow Oleander (*Thevetia peruviana*) seeds. Phytochemistry, 2012, 75, 114–127
50. Kolkhof P., Geerts A., Schäfer S., Torzewski J. Cardiac glycosides potently inhibit C-reactive protein synthesis in human hepatocytes. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2010, 394, 233–239
51. Li X.S., Hu M.J., Liu J., Liu Q., Huang Z.X., Li S.L., Hao X.J., Zhang X.K., Yao X.S., Tang J.S. Cardiac glycosides from the bark of *Antiaris toxicaria*. Fitoterapia, 2014, 97, 71–77
52. Li Y., Wu X., Li J., Wang Y., Yu S., Lv H., Qu J., Abliz Z., Liu J., Liu Y., Du D. Identification of cardiac glycosides in fractions from *Periploca forrestii* by high-performance liquid chromatography/diode-array detection/electrospray ionization multi-stage tandem mass spectrometry and liquid chromatography/nuclear magnetic resonance. Journal of Chromatography B, 2010, 878, 381–390
53. Li Y., Liu Y. B., Yu S. S., Chen X. G., Wu X. F., Ma S. G., Qu J., Hu Y. C., Liu J., Lv H. N. Cytotoxic cardenolides from the stems of *Periploca forrestii*. Steroids, 2012, 77, 375–381
54. Matsumoto M., Koga S., Shoyama Y., Nishioka I. Phenolic glycoside composition of leaves and callus cultures of *Digitalis purpurea*. Phytochemistry, 1987, 26(12), 3225-3227
55. Matsuo Y., Akagi N., Hashimoto C., Tachikawa F., Mimaki Y. Steroidal glycosides from the bulbs of *Bessera elegans* and their cytotoxic activities, Phytochemistry, 2013, 96, 244
56. Matthews I.S. Color reagent from steroids in thin layer chromatography, biochimica et biophysica acta. 1963, 69(1), 163-165
57. Milder T., Willion withering, der Begaunder der *Digitalis ferruginea*, Pharm. Industrie, 1961, 2, 519

58. Miyatake K., Okano A., Isolation of digitonin from *Digitalis purpurea* seeds, *Jakugaku Zasshi*; 1955, 75, 25-27.
59. Mohamed N. H., Liu M., Abdel-Mageed W. M., Alwahibi L. H., Dai H., Ismail M. A., Badr G., Quinn R. J., Liu X., Zhang L., Shoreit A. A. M. Cytotoxic cardenolides from the latex of *Calotropis procera*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2015, 25, 4615–4620
60. Mohr K. Okano A. Isolation of Digitonin from *Digitalis purpurea* Seeds. 1955, 75(1), 25-27
61. Osorio A. A., López M. R., Jiménez I. A., Moujir L. M., Rodríguez M. L., Bazzocchi I. L. *Elaeodendron orientale* as a source of cytotoxic cardenolides. *Phytochemistry*, 2014, 105, 60–67
62. Özdemir A., Simay Y. D., Ibisoglu B., Yaren B., Bülbül D., Ark M. Cardiac glycoside-induced cell death and Rho/Rho kinase pathway: Implication of different regulation in cancer cell lines. *Steroids*, 2016, 109, 29–43
63. Pan E., Harinantenaina L., Brodie P. J., Callmander M., Rakotonandrasana S., Rakotobe E., Rasamison V. E., TenDyke K., Shen Y., Suh E. M., Kingston D. G. I. Cardenolides of *Leptadenia madagascariensis* from the Madagascar dry forest. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2011, 19, 422–428
64. Parhira S., Zhu G. Y., Chen M., Bai L. P., Jiang Z. H. Cardenolides from *Calotropis gigantea* as potent inhibitors of hypoxia-inducible factor-1 transcriptional activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 194, 930–936
65. Perrone A., Plaza A., Bloise E., Nigro P., Hamed A.I., Belisario M.A., Pizza C., Piacente S. Cytotoxic furostanol saponins and a megastigmane glucoside from *tribulus parvispinus*, *Journal of Natural Products*, 2005, 68, 1549-1553
66. Perrone A., Capasso A., Festa M., Skhirtladze A., Kemertelidze E., Pizza C., Piacente S. Antiproliferative steroidal glycosides from *Digitalis ciliata*, *Fitoterapia*, 2012, 83(3), 554-562
67. Pilgrim H. Sapogeninbildung in Gewebekulturen von *Digitalis purpurea* L., *Die Pharmacie* 1972, 27(2), 121-122
68. Prakash K., Sethi A., Deepak D., Khare A., Khare M.P. Two pregnane glycosides from *Hemidesmus indicus*. *Phytochemistry*, 1991, 30(1), 297-299

69. Qu H., Zhang Y., Chai X., Sun W. Isoforsythiaside, an antioxidant and antibacterial phenylethanoid glycoside isolated from *Forsythia suspense*. *Bioorganic Chemistry*, 2012, 40, 87–91
70. Rascón-Valenzuela L.A., Velázquez C., Garibay-Escobar A., Vilegas W., Medina-Juárez L.A., Gámez-Meza N., Robles-Zepeda R.E. Apoptotic activities of cardenolide glycosides from *Asclepias subulata*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 193, 303–311
71. Rascón-Valenzuela L., Velázquez C., Garibay-Escobar A., Medina-Juárez L. A., Vilegas W., Robles-Zepeda R.E. Antiproliferative activity of cardenolide glycosides from *Asclepias subulata*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 71, 280–286
72. Rippberger H. Budzikiewicz H. Schreiber K. Jurubin, ein stickstoffhaltiges Steroid saponin neuartigen Strukturts aus *Solanum paniculatum* L. Über die Struktur von Paniculacin, *Gem. Ber.* 1967, 5, 1725-1740
73. Roda E., Eine pharmacognosische studie über einige nichtofficinalen Digitalis arteen. *Pharmaceutische Rundschau*, 1962, 4, 81-86
74. Rubenstroth-Bauer G., Bretenfeldt D.M. Die Reingewinnung des Digitonins, *Z. physiol. chem.*, 1955, 302(11), 111-118.
75. Sannie Ch. Lapin H. Recherches sur les sapogenines à noyau stéroïdique. Identification de ces genines sur de petites Quantités de Plantes, *Bull. Soc. Chim.* 1952, 121(12), 1080-1082
76. Schmiedeberg O. Untersuchungen über die pharmakologisch wirksamen Bestandteile der *Digitalis purpurea* L., *Archiv. Exper. Pathol. Pharmac.* 1975, 3, 16-19
77. Schreiber K. Rippberger H. Jurubine. A novel type of steroidal saponin with (25-S)-3-amino-5 $\alpha$ -furostane-22 $\alpha$ -26-diol-0-(26)- $\beta$ -D-glucopyranoside Structure from *Solanum paniculatum* L., *Tetrahedron Lett.* 1966, 48, 5997-6002
78. Schwartz S.M. Gisvold O.A. Preliminary Phytochemical Investigation of *Digitalis lutea* Second year Growth, *J. Amer. Pharm.*, 1957, 36(5), 324-329
79. Shao S. Y., Zhang F., Feng Z.M., Yang Y. N., Jiang J. S., Zhang P. C. Neuroprotective phenylethanoid glycosides with dioxane units from the fruits of *Forsythia suspense*. *Tetrahedron*, 2017a, 73, 6262-6267

80. Shao S. Y., Zhang F., Feng Z.M., Yang Y. N., Jiang J. S., Zhang P. C. Eight new phenylethanoid glycoside derivatives possessing potential hepatoprotective activities from the fruits of *Forsythia suspense*. *Fitoterapia*, 2017b, 122, 132–137
81. Shi L.S., Kuo S.C., Sun H.D., Morris-Natschke S.L., Lee K.H., Wu T.S. Cytotoxic cardiac glycosides and coumarins from *Antiaris toxicaria*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2014, 22, 1889–1898
82. Shi M., He W., Liu Y., Li X., Yang S., Xu Q. Protective effect of total phenylethanoid glycosides from *Monochasma savatieri* Franch on myocardial ischemia injury. *Phytomedicine*, 2013, 20, 1251–1255
83. Siddiqui B. S., Khatoon N., Begum S., Farooq A. D., Qamar K., Bhatti H. A., Ali S. K. Flavonoid and cardenolide glycosides and a pentacyclic triterpene from the leaves of *Nerium oleander* and evaluation of cytotoxicity. *Phytochemistry*, 2012, 77, 238–244
84. Singh S., Shenoy S., Nehete P. N., Yang P., Nehete B., Fontenot D., Yang G., Newman R. A., Sastry K. J. *Nerium oleander* derived cardiac glycoside oleandrin is a novel inhibitor of HIV infectivity. *Fitoterapia*, 2013, 84, 32–39
85. Skhirtladze A., Kemertelidze E., Nebieridze V., Ganzera M. Phenylethanoid glycosides from the roots of *Digitalis ciliata* Trautv., *Helvetica Chimica Acta*, 2016, 99(3), 241–245
86. Song X., Li C. Y., Zeng Y., Wu H., Huang Z., Zhang J., Hong R., Chen X., Wang L., Hu X., Su W., Li Y., He Z. Immunomodulatory effects of crude phenylethanoid glycosides from *Ligustrum purpurascens*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 144, 584–591
87. Stoll A, Renz J.. Herzglycosides der *Digitalis ferruginea* L., *Helvetica chimica acta*, 1952, 35, 1310–1313
88. Sudhof H. Kellner H. Schulte N. Über den Kiwel Zucker., *Seylers z. physiol chem.* 1955, 300(1/6), 68–80
89. Takeda K. Okanishi T. Minata H. Shimaoka A. Constituents of *Hosta* SPECIES (3) α 25 (27) – Sapogenins, *Tetrahedron*. 1965, 21(8), 2089–2093
90. Tschesche R. Hogedorn A. Über neutrale Saponine Abbau eines Genins der neutralen Sapogenine zu eines Gallensaure-derivate. 1935, 68, 1412–1417

91. Tschesche R. Über Saponine der Zyclopentano-Hydrophenanthren Gruppe. Über Tigonin.,Ber. 1936, 3(7), 1665-1668
92. Tschesche H. Wulff G. Über Digalogenin, ein neues Sapogenin aus den Samen von *Digitalis purpurea* L., Chem. Ber. 1961,94, 2019-2026
93. Tschesche H. Wulff G. Balle G. Über des gemeinsamen Vorkommen von 25 $\alpha$  und 25 $\beta$  – Sapogenin in den Saponinen von *Digitalis purpurea* L. und *Digitalis lanata* Ehrh., Tetrahedron. 1962, 18(1),959-967
94. Tschesche H. Balle G. Zur Konstitution der Samensaponine von *Digitalis lanata* Ehrh., Tetrahedron, 1963, 19(12), 2323-2332
95. Tschesche H. Wulff G. Über Saponines der Spirostanolreihe. IX. Die Konstitution des Digitonins, Tetrahedron, 1963, 19(4), 621-634
96. Tschesche R. Ludke G. Wulff G. Über Steroidsaponine mit mehr als einer Zuckerkette II. Sarsaparillosid, ein bisdesmosidiaches 22-Hydroxyfurostanol-saponin, Chem.Ber. 1969, 102(4), 1253-1269
97. Tschesche R. Wulff G. Chemie und Biologie Saponine der Saponin, Springer, 1973.
98. Trenti A., Grumati P., Cusinato F., Orso G., Bonaldo P., Trevisi L. Cardiac glycoside ouabain induces autophagic cell death in non-small cell lung cancer cells via a JNK-dependent decrease of Bcl-2. *Biochemical Pharmacology*, 2014, 89, 197–209
99. Turumtay H., Turumtay E. A., Selvi E. K., Sahin H., Sandallı C., Yazıcıe Z. A. Three seasonal comprehensive evaluation process of *Digitalis trojana*Ivan's phenolics. *Industrial Crops and Products*, 2016, 94, 160–166
100. Ulabeler A. paper chromatographic separation and colorimetric estimation of the glycosides of *Digitalis ferruginea* seeds, *Journal of pharmaceutical sciences*, 1962, 51, 62
101. Wang Y., Qiu Q., Shen J.J., Li D.D., Jiang X.J., Si S.Y., Shao R.G., WangZ. Cardiac glycosides induce autophagy in human non-small cell lung cancer cellsthrough regulation of dual signaling pathways. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2012, 44, 1813– 1824

102. Weiss. F., Manus O. Uber die saponine des roten Fingerhutes (*Digitalis purpurea* L.), Pharm. Zentralhalle f. Deutschland. 1959, 98(8), 437-443
103. Wen S., Chena Y., Lua Y., WangY., Ding L., Jiang M. Cardenolides from the Apocynaceae family and their anticancer activity. *Fitoterapia*, 2016, 112, 74-84
104. Windaus A. Uber Digitonin und seine abbauprodukte, *Z. physiol. Chem.* 1925, 150, 205-207
105. Windaus A. Uber die entgiftung der Saponine durch cholesterin, *Ber*, 1909, 42, 238
106. Xue R., Han N., Xia M., Ye C., Hao Z., Wang L., Wang Y., Yang J., Saiki I., Yin J. TXA9, a cardiac glycoside from *Streptocaulon juvenas*, exerts a potent anti-tumor activity against human non-small cell lung cancer cells *in vitro* and *in vivo*. *Steroids*, 2015, 94, 51-59
107. Xue R., Han N., Ye C., Wang H., Yin J. Cardenolide glycosides from root of *Streptocaulon juvenas*. *Phytochemistry*, 2013, 88, 105-111
108. Xue R., HanN., YeC., Wang L., Yang J., Wang Y., Yin J. The cytotoxic activities of cardiac glycosides from *Streptocaulonjuvenas* and the structure-activity relationships. *Fitoterapia*, 2014, 98, 228-233
109. Yang C. W., Chang H. Y., Hsu H. Y., Lee Y. Z., Chang H. S., Chen I. S., Lee S. J. Identification of anti-viral activity of the cardenolides, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase inhibitors, against porcine transmissible gastroenteritis virus. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2017, 332, 129-137
110. Ye C., Wang H., Xue R., Han N., Wang L., Yang J., Wang Y., Yin J. Minor cytotoxic cardenolide glycosides from the root of *Streptocaulon juvenas*. *Steroids*, 2015, 93, 39-46
111. Ziff O. J., Kotecha D. Digoxin: The good and the bad. *Trends in cardiovascular medicine*, 2016, 26, 585-595
112. Березин И.В. Андрианова И.П. Лапук Я.И. Алексеева Л.Б. Кинтя П.К. Мащенко Н.Е. Использование стероидных гликозидов для аффинной хроматографии холестерина, *Химия природ. Соединений*, 1980, 5, 652-655
113. Березин И.В. Лопухин Н.М. Андрианова И.П. Лапук Я.И. Алексеева Л.Б. Сергиенко В.И. Бородин Е.А. Холипов Э.М. Арчаков Я.И. Аффинная хроматография для удаления холестерина, *Вопросы медицинской химии*, 1980,6, 843-846;



114. Космак Г. Дигален-нео, как сердечное средство, Клиническая медицина, 1937, 15, 1466
115. Колорова Р. Генчева Г. Хемолитичен метод за количествено определяне на сапонины в лекарствени растения, Изв. Държ. Институт кент. Лекарст. Средства, 1976, 9, 19-25
116. Кемертелидзе Э. П. Реснитчатая наперстянка-Digitalisciliata, как новое лекарственное сырье. Сб. тр. ТНИХФИ, 1955, 7, 11
117. Кемертелидзе Э. П. Новые сердечные препараты Дигицилен и Дигицил. – Мед. пром. СССР, 1960, 7, 36-38
118. Кемертелидзе Э. П. Выделение сапонинов из листьев реснитчатой наперстянки. – В кн.: Сб. тр. ТНИХФИ, 1960, 8, 47-49
119. Кемертелидзе Э. П. Новый метод приготовления сердечного средства Дигален-нео. Сообщ. АН ГССР, 1960, 25, 285-288
120. Кемертелидзе Э. П. Сердечные гликозиды Digitalisciliata Trautv., Дигитоксин из реснитчатой наперстянки. Мед. Пром. СССР, 4, 22-27;
121. Кемертелидзе Э. П. Стероидные сапогенины Digitalisciliata Trautv., ХПС, 1965, 5, 315-318
122. Кемертелидзе Э. П. Способ получения дигитонина. – Авторское свидетельство СССР № 301952, приоритет от 12.04.1969 г. Патентная грамота Англии № 1317839. Патентная грамота ФРГ № 2141410. Патентная грамота Швейцарии № 579596.
123. Кемертелидзе Э. П., Далакишвили Ц. М., Жирное масло наперстянки реснитчатой. Сообщ. АН ГССР, 1969, 1, 109-112
124. Кемертелидзе Э. П. Лютеолин из листьев Digitalisciliata. Химия природ. Соединений, 1969, 5, 440
125. Кемертелидзе Э. П. Глюкогиторозидиз Digitalis ciliata. Химия природ. Соединений, 1971, 1, 125
126. Кемертелидзе Э. П. Ланатозид В и С из Digitalisciliata. Химия природ. Соединений, 1971, 4, 537
127. Кемертелидзе Э. П. Ацетилгитоксин-α и гитоксин из Digitalisciliata. Химия природ. Соединений, 1971, 5, 672

128. Кемертелидзе Э. П. Дигиталинум верум и Ланатозид А из Digitalisciliata. Химия природ. Соединений, 1971, 5, 673
129. Кемертелидзе Э. П. Карденоглиды Digitalisciliata. Химия природ. Соединений, 1973, 4, 563
130. Кемертелидзе Э. П. Количественное определение сердечных гликозидов DigitalisciliataTrautv. - наперстянки реснитчатой. «Биологически активные вещества Грузии». Сб. тр. Ин-та Фармакохимии, 1973, 12, 28-35
131. Кемертелидзе Э. П. Химическое исследование наперстянки реснитчатой, Тб. «Мецниереба», 1977, 177
132. Кемертелидзе Э. П. Химическое исследование Наперстянки реснитчатой. «Мецниереба», Тбилиси, 1977, 173
133. Кемертелидзе Э.П. Пхеидзе Т.А. Стероидные соединения некоорых растений произрастающих в Грузии., Тб. «Мецниереба», 1993, 185
134. Кинтя П.К. Лазурьевский Г.В. Стероидные гликозиды ряда спиростана. – Кишинев, „Штинца”, 1979
135. Крейер Г. К. Материалы к фармакологической оценке наперстянок флоры СССР. Труды по прикл. ботанике, генетике и селекции, 1930, 23, 369
136. Макаревич И. Ф., Кемертелидзе Э. П.. Трансформированные сердечные гликозиды и агликоны и их биологическая активность, Тбилиси, «Мецниереба», 1984, 253
137. Макаревич И. Ф., Ковганко Н. В., Чекман И. С., Загорий Г. В.. Кардиотонические стероиды, Харьков, «Оригинал», 2009, 687
138. Попова Д. Никонов С. Спектрофотометрический метод количественного определения рускогенина. – Фармация (НРГ), 1980, 35, 186
139. Сулаквелидзе Ц. П., Кемертелидзе Э. П., Чирикашвили М. Г. Способ определения стероидных сапонинов и сапогенинов. Ав. Св. СССР. №1043560. Биолл. изоб. 1983, 35, 186