

Əkbərova S.Ş.

## ADİ DAŞSARMAŞIĞI *HEDERA HELIX L.* GİLƏMEYVƏLƏRİN TRİTERPEN QLİKOZİDİNİN MÜXTƏLİF BIOLOJİ MATERİALLarda TƏDQİQİ

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi və toksikoloji kimya kafedrası, Bakı*

Məqalədə adı daşsarmaşığı (*Hedera helix L.*) giləmeyvələrinin zəhərli təsirə malik polyar triterpen qlikozidinin müxtəlif bioloji materiallarda müəyyən edilməsi məqsədilə aparılmış eksperimental tədqiqatların nticələri şəhər edilir. Qaramalın müxtəlif daxili orqanları əsasında əlavətəmə üsulu ilə hazırlanmış model sınaqlarda maddənin təcrid edilməsinə müxtəlif amillərin təsiri araşdırılmışdır. Maddənin təcrid edilməsinin optimal şəraiti müəyyən edilmiş və bu parametrlər əsasında təcridetmə üsulu işlənilər hazırlanmışdır. Təkliş edilən üsul müxtəlif daxili orqanlar timsalında sunağdan keçirilmişdir.

**Açıq sözlər:** triterpen saponinlər, daxili orqanlar, kimyəvi-toxikoloji analiz

**Ключевые слова:** тритерпеновые сапонины, внутренние органы, химико-токсикологический анализ

**Key words:** triterpene saponins, internal organs, chemical toxicological analysis

Adı daşsarmaşığı (*Hedera helix L.*) bitkisi qədim zamanlardan xalq təbabətində müxtəlif xəstəliklərin müalicəsində tətbiq edilir, xüsusən öskürək əleyhinə təsir göstərən dərman bitkilərindəndir. Bitkinin terapevtik effekti tərkibində triterpen qlikozidlərinin olması ilə əlaqədardır [1].

Bu bitkinin şirəli, cəzibədar, ilk anlarda şirintəhər dad verən giləmeyvələri uşaqların əllərinə asan düşür və zəhərlənmə təhlükəsi yaradır. Belə ki, 2-3 ədəd giləmeyvə yeyən uşaqlarda zəhərlənmə halları baş verə və ölüm hadisəsi ilə nticələnə bilər [2]. Bitkinin yarpaqları da zəhərli təsir göstərir [3]. Yarpaqlarından hasil edilən bir çox dərman preparatları – Herbbion, Hedelix, Prospan, Hederal, Bronxipret, Bronxial plus, Hederin, Pektolvan və s. [4,5] Azərbaycan əczaçılıq bazارında özlərinə məxsus xüsusi yer tutmuşdur və tibbdə geniş tətbiq edilir. Həmin preparatlardan müəyyən şəraitdə, xüsusən qəbul və saxlanması qaydalarına düzgün əməl edilmədikdə, laqeyid münasibət yaranıqdıqda da zəhərlənmə halları mümkündür.

Bələliklə, bitkinin müxtəlif hissələri, onun bioloji fəal maddəsi olan triterpen qlikozidləri və tibb təcrübəsində geniş miqyasda istifadə edilən çoxsaylı dərman preparatları kimyəvi-toxikoloji tədqiqatın obyekti olsalar da, çox təssüflər olsun ki, bu istiqamətdə tədqiq edilməmişdir. Odur ki, bu məsələ ilə məşğul

olmağı lazımlı bildik. Digər tərəfdən həmin bitki bağlarında, parklarda dekorativ bəzək, həmçinin bağ və bostan çəpərlərini mühafizə edən bitki kimi çox geniş yayıldığı və becərildiyi üçün göstərilən istiqamətdə tədqiq edilməsi olduqca vacib və önəmli məsələdir.

Müxtəlif bitkilərin və onlardan hasil edilmiş dərman preparatlarının kimyəvi-toxikoloji tədqiqi, çox vaxt zəhərlənməyə səbəb olan hər hansı bioloji fəal maddəyə görə aparılır. Adı daşsarmaşığı bitkisinin bioloji fəal maddəsi isə triterpen saponinləridir [6,7]. Həmin bitkinin giləmeyvələrindən üç fərdi triterpen qlikozidi əldə edilmiş, onların kimyəvi quruluşları araşdırılaraq [8-10] tam müəyyən olunmuşdur. Triterpen qlikozidinin birinin – dəha polyar saponinin yeni maddə olduğu əsaslı şəkildə sübut edilmiş və Avroasiya patenti alınmışdır [11].

Tədqiqatın məqsədi adı daşsarmaşığı giləmeyvələrindən fərdi şəkildə əldə etdiyimiz dəha polyar triterpen saponini kimyəvi-toxikoloji cəhətdən tədqiq etmək və əməli sahələr üçün yeni üsul işləyib hazırlamaqdır.

**Tədqiqatın material və metodları.** Tədqiqatda adı daşsarmaşığı bitkisinin giləmeyvələrindən xüsusi əsulla əldə etdiyimiz və kimyəvi təbiətəsənətən turşusunun pentaozidi olan triterpen saponininən istifadə etmişik. Eksperimental tədqiqatları yerinə yetirmək məqsədilə köməkçi maddələr – həlləcidi kimi kimyəvi təmiz n-butanol, xloroform, benzol, 10%-li amonyak məhlulu götürülmüşdür. Bioloji tədqiqatda yeni kasılmış qaramalın

çıxış ardıcıl olaraq 10%-li ammonyak məhlulu ilə iyuldu. Çıxışından *n*-butanolu uzlaşdırıldıqdan sonra qalan qalığın su ilə duralaşdırılması lipid birləşmələrinin çökəməsinə səbəb olmuş və sizməkən sulu fazadan ayrılmış oldu. Sulu çıxışın tərkibində təsədüfən qalma imkanı olan polyan xassoli və digər üzvi maddələrin uzlaşdırılması ardıcıl olaraq xloroform və benzolla ekstraksiya etməklə yerinə yetirilmiş oldu. Sulu çıxışçı tam buxarlanmaqla alınan maddə bioloji materialdan təcrid olunmuş və təmizlənmiş saponindır.

Biz aparılan eksperimentlər arasında saponinin təcrid olunma üsulunun informatikliyini sübut etmək üçün müvafiq üsullardan istifadə etmək qərarına gəldik.

Məlum olduğu kimi, kimyavi-toksikoloji tədqiqatın növbəti mərhəsi bioloji materialdan təcrid edilmiş ekstraktida saponinin olduğunu və məqdarı analiz vasitəsi ilə sübutudur. Saponinin varlığı vəsfi analiz vasitəsilə sübut etmək məqsədi bir neçə üsul sırasından keçirildi: saponinlərin vəsfi analizi üçün ümumi hesab edilən fiziki üsul (köpük omlağatımı), bioloji üsul (eritrositlərin hemolizi), klassik kimyavi analiz üsulü ilə yanışı, fiziki-kimyavi üsullar əsasında saponinin tam identifikasiyası həyata keçirildi. Klassik kimyavi üsullardan çökdürmə, rəngli və damcı reaksiyalar vasitəsilə araşdırılmalar apardılır və müsbət nticələr olda edildi. Belə ki, çökdürmə reaksiyaları (barium hidroksid, mis, duzları, qurğuşun asetat, xolesterin ilə), rəngli reaksiyalar (Liebermann-Buxard, Lafon, Karr-Prays, qatlı sulfat turşusu ilə), damcı reaksiyaları ( $\text{SbCl}_3$ ,  $\text{SbCl}_5$  və fosforvolfram turşusu ilə) əsasında aparılan araşdırılmalar triterpen saponininin aşkar olunmasını kifayət dərəcədə təmin edir. Göstərilən vəsfi analiz üsulları saponinlərin ümumi reaksiyaları olsalar da, onların bir çoxu spesifikasiyalı və həssaslığını görə forqləni (Karr-Prays reaksiyası, fosforvolfram turşusu,  $\text{SbCl}_3$  və  $\text{SbCl}_5$ ) və triterpen təbiati saponinlərinin aşkar edilməsi üçün çox vacib və inandırıcı reaktivlərdir.

Saponin qlikozidinin göstərilən klassik kimyavi analiz üsulları ilə aşkar olunması daha daqiq, sübutedici, həssas, spesifik və digər üstün cəhətlərə malik fiziki-kimyavi tədqiqat üsulları ilə də təsdiq edilmişdir. Nazik təbəqəli xromatoqrafiya (NTX) və IQ-spektroskopiya üsulları ilə triterpen qlikozidinin identifikasiyası

tam yerinə yetirilmiş və buna əminlik yaranmışdır. NTX üsulu ilə saponinə məxsus ləkə çox tomiz, saf və aydın müşahidə olundu. I həlliçi qarışığında  $R_f$ -0,46, II-də isə 0,40.

Bu isə bioloji materialdan təcrid edilən saponini bir dəha saf və fərdi olmasını təsdiq edən amildir. Qeyd etmək lazımdır ki, IQ-spektrdə triterpen saponinlərə məxsus funksional qrupları aydın aşkar edilir hidroksil qrupları ( $323 \text{ cm}^{-1}$ , enli zolaq), qlikozid rəbitalorları ( $1261 \text{ cm}^{-1}$ ), metil qrupları ( $1379 \text{ cm}^{-1}$ ), karboksil qrupuna mənşək karbonil ( $1689 \text{ cm}^{-1}$ ) və s.

Bələliklə, aparılan araşdırılmalar nticəsində bioloji materialdan təcrid edilmiş nümunədə triterpen saponin olduğu vəsfi analiz üsulü ilə tam sübut edildi.

Növbəti tədqiqatlar saponinin miqdərinin müyyənləşdirilməsi istiqamətində aparıldı. Əgər bioloji materialdan təcrid edilmiş məqsədi maddənin miqdərinin milli və mikro-qranmlara ifadə etməliyinə nəzərə alsaq, aydın olar ki, əzəciliq analizində istifadə edilən və tərkibində saponin olan darmən preparatlarının normativ şəhərində, farmakopeya məqaləsindən təqdim edilən miqdər təyinat üsulları bu məqsəd üçün yaramır. Odur ki, çox böyük üstünlüyə malik fiziki-kimyavi üsul spektrofotometriyadan istifadə etməyi lazımlı bildik [12].

Apardığımız eksperiment tədqiqatlar əsasında müyyən edildi ki, 20 qr ayrı-ayrı daxili organ toxumalarından saponinin müxtəlif dozalarının təcridi və təyin heç də eyni nticəni vermır. Belə ki, saponinin 0,25-5 mq dozasi tərkəbəzəndə 58,90-78,54%, böyrüklerdə 55,28-77,08%, qaraciyər toxumasında 48,73-75,63%, mədə-bağırşaqlardan (möhəviyyatla) 26,18-61,08% aşkar edilir.

Göründüyü kimi, tədqiq etdiyimiz saponinin bərabər miqdərləri issi miqdər müxtəlif daxili organ toxumalarından heç də bərabər dərəcədə təcrid edilmir. Bunu isə müxtəlif toxumaların saponini müxtəlif dərəcədə adsorbsiya etməsi ilə izah etmək olar. 20 qr tərkəbəzəndə 0,25-5 mq saponin 58,90-78,54% həddində təyin edilir, kütłəcə bərabər mədə-bağırşaqlardan (möhəviyyatla) issi homin miqdərdə saponin 26,18-61,08%-ə qədər, yəni 17,46-32,72% az təcrid və təyin edilir. Güman etmək olar ki, mədə-bağırşaqların möhtəviyyatı dənə mürakəb tərkibə və ünsürlərə malik olduğu üçün digər toxumaların nisbətən saponini dəha çox miqdarda adsorbsiya edir. Buna görə də çıxım

və təyin olunma dərəcələri başqa orqanlarda müqayisədə nisbətən xeyli azdır. Saponinin çıxım faiziñin miqdərinə görə birinci yeri ürək və böyrük, ikinci - qaraciyər, üçüncü - mədə-bağırşaqlar (möhəviyyatla) tutur.

Göstərilən daxili orqan toxumalarında saponinin miqdəri analiz həddi 0,25 mq, vəsfi analiz həddi issi 0,1 mq-dir.

Qeyd etmək lazımdır ki, saponinin təcridi və təyin olunma dərəcələri yalnız bioloji materialın müxtəlifliyindən yox, həmçinin digər təcridlər, yəni məqsədi maddənin bioloji materialda müxtəlif miqdarda olmasından da asıldır. Belə ki, maddənin eyni bioloji materialda miqdən azaldıqca, onun təcridi və təyin olunma dərəcəsi, yəni çıxım faizi da azılır. 20 qr tərkəbəzəndə saponin 5 mq saponin olduqda çıxım faizi 78,54% olduğunu halda, 0,25 mq olduqda 20%-ə qədər azalaraq, dəha az, yəni 58,90% olur. Belə

bır asılılıq tək tərkəbəzəndə üçün yox, daxili orqanların hamisi üçün səciyyəvidir.

Nisbi xəta  $\pm 4,79\%$ -dan çox deyildir ( $p < 0,05$ ).

Bələliklə, belə bir nticəyə gəlmək olar ki, bizim təklif etdiyimiz təcridetmə, təmizləmə, vəsfi və miqdəri təyinat üsulları saponinin kimyavi-toksikoloji analizi üçün olduqca önemlidir və lazımi goldidə təyinat üzrə əmali sabahdə istifadə olunmasına zəmanət verilir. İlk dəfə təklif etdiyimiz kimyavi-toksikoloji tədqiqat üsulu zəhərlənməyə səbəb olan triterpen saponinin möhkəmə-kimyavi və kimyavi-toksikoloji analizlərində, həmçinin kaşkin zəhərlənmənin laborator müayinəsindən uğurla istifadə oluna bilər. Digər tərəfdən göstərilən bitki xammallandan əldə edilmiş dərman preparatlarının farmakokinetic qanuna uyğunluqlarının müəyyən ediləsi üçün təklif edilən üsul olduqca önməlidir.

## REFERENCES

- Yakovishin L. A., Grishkovets V. I. Sposob vydeleniya glavnnykh triterpenovyh glikozidov iz list'ev pluyshcha [The method of isolation of iv leaves main triterpene glycosides] // Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I.Vernadskogo. Biologiya. Khimiya [Scientific notes of the Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky // Biology. Chemistry]. – 2018. – vol. 4 (70). – No 2. – p. 226-234.
- Pohnya entsiklopediya narodnoy meditsinyi, tom 2 [The Complete Encyclopedia of Traditional Medicine].Moskva: Izdatel'stvo dñi dom «ANS» [Moscow: ANS Publishing House]. – 2004. – p. 520.
- Donald G.B. Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals. Canada: John Wiley & Sons. – 2008. – 1180 p.
- Kolesnik P.O., Petrichesk V.V., Tsypets' S.V. Otsenka effektivnosti preparata «Gerbion sirop pluyshcha» v zavisimosti ot srokov yego naznacheniya detyam s ostrov prostym bronkhiton [Evaluation of the effectiveness of the drug "Herbion ivy syrup" depending on the timing of its administration to children with acute simple bronchitis] // Sovremennaya pediatriya [Modern Pediatrics]. – 2015. – No 8 (73). – p. 67-73.
- Yakovishin L.A., Grishkovets V.I., Zholud L.A. Triterpenovye glikozidy lekarstvennogo preparata «Gederin» [Triterpene glycosides of the drug "Gederin"] // Metody i ob'yekty khimicheskogo analiza [Methods and objects of chemical analysis]. – 2011. – vol. 6. – No 2. – p. 88-92.
- Lekar' A.V., Yakovishin L.A. Mass-spektrometriya samoassotsiatsii i komplekssoobrazovaniya triterpenovyh saponinov i kolesteroli [Mass-spectrometry of the self-association and complexation of triterpene saponins and cholesterol] // Mass-spektrometriya [Mass spectrometry]. – 2010. – No 7 (3). – p. 213-216.
- Brezhneva T.A., Samsonova N.D., Solodukhina A.A., Popova M.V., Slivkin A.I. Plyushch obyknovennyy i perspektivnyy yego ispol'zovaniyu v meditsine [Prospects of ivy's use in medicine] // Vestnik VGU. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya [Bulletin of VGU. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy]. – 2019. – No 1. – p. 127-141.
- İskəndərov Q.B., Musayeva S.S., Zeynalova G.R. *Hedera helix* L. Meyvalarindən fərdi saponinlərin alınıması [Obtaining individual saponins from *Hedera helix* L. fruits] // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı [Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal]. – 2012. – vol. XII. – No 1. – p. 24-28.
- İskəndərov Q.B., Musayeva S.S. Adi dəşərşənmiş meyvaların az poliar saponinlərinin kimyavi tədqiqi [Chemical study of low polar saponins of ivy's fruits] // Journal of Qafqaz University. – 2013. – vol. 1. – No 1. – p. 83-88.
- İskəndərov Q.B., Musayeva S.S. Adi dəşərşənmiş giləmeyvaların poliar triterpen qlikozidinin kimyavi tədqiqi [Chemical study of polar triterpene glycoside of ivy's berries] // Journal of Qafqaz University. – 2014. – vol. 2. – No 1. – p. 40-47.
- İskenderov G.B., Musayeva S.SH. Pentaozid oleanolovoy kisloty i sposob yego poluchenija iz semyan pluyshcha obyknovennogo [Oleanolic acid pentoside and method for its preparation from common ivy seeds]. Yevraziyiskiy patent № 025123, 10.11.2016 [Eurasian Patent No 025123, 11/30/2016].
- Əkbərova S.S., İskəndərov Q.B., Həsənov F.P. Adi dəşərşənmiş *Hedera helix* L. saponininin bioloji materialsdan təcrid edilməsindən müxtəlif amillərin təsiri [The effect of various factors on isolation of saponin of common ivy (*Hedera Helix* L.) from biological material] // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya jurnalı [Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal]. – 2019. – No 1. – p. 20-25.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТРИТЕРПЕНОВОГО ГЛИКОЗИДА ЯГОД ПЛЮЩА ОБЫКНОВЕННОГО  
В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛАХ**

*Кафедра общей и токсикологической химии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку*

**Резюме.** В статье описаны результаты экспериментальных исследований, проведенных с целью определения полярного тритерпенового гликозида ягод плюща обыкновенного (*Hedera helix L.*), обладающего токсическим действием, в различных биологических материалах. Изучено влияние различных факторов на изолирование вещества из модельных проб, приготовленных на основе различных внутренних органов крупного рогатого скота методом добавки. Установлено оптимальное условие изолирования вещества и на основе этих параметров разработан метод изолирования. Предлагаемый метод был апробирован на примере внутренних органов. Относительная ошибка метода не больше  $\pm 4,79\%$ .

Akberova S.Sh.

**INVESTIGATION OF TRITERPENE GLYCOSIDE OF *HEDERA HELIX L.* FRUITS IN VARIOUS BIOLOGICAL MATERIALS**

*Department of General and toxicological chemistry, Azerbaijan Medical University, Baku*

**Summary.** The article describes the results of experimental studies conducted to determine the polar triterpene glycoside of common ivy berries (*Hedera helix L.*), which has a toxic effect, in various biological materials. The influence of various factors on the isolation of substances from model samples prepared on the basis of various internal organs of cattle by the additive method was studied. The optimal condition for isolating a substance is established, and based on these parameters, an isolation method is developed. The proposed method has been tested on the example of internal organs. The relative error of the method is not more than  $\pm 4.79\%$ .

**Əkberova Səidə Şamil qızı**, Azərbaycan Tibb Universitetinin Ümumi və toksikoloji kimya kafedrası

**E-mail:** musayeva\_saida@mail.ru

**Rəyçi:** b.e.d., prof. A.M.Əfəndiyev