

УДК 615.322:615.074

СОДЕРЖАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ *PEGANUM GARMALA* L. В ОНТОГЕНЕЗЕ

© Д.С. Круглов*, В.В. Величко, А.Т. Юсупбаева

Новосибирский государственный медицинский университет, Красный пр.,
52, Новосибирск, 630091 (Россия), e-mail: kruglov_ds@mail.ru

Гармала обыкновенная содержит в своем составе хиназолиновые (L-пеганин (вазицин), пегамин, пеганол, дез-оксипеганин, пеганидин др.) и β-карболиновые (гармин, гарман, гармалин, гармалол и др.) алкалоиды, которые обуславливают и различную фармакологическую активность препаратов гармалы. Накопление алкалоидов зависит от стадии онтогенеза и отличается в надземных и подземных частях растения. Цель работы – определить возможность использования различных органов растения для выделения индивидуального алкалоидов.

Исследование проводилось на подземных и надземных органах растения, собранного на территории и Республики Кыргызстан в фазах вегетации, цветения и плодоношения.

Методами тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии было установлено, что в надземной части растения преобладает алкалоид пеганин. В корнях в фазах вегетации и цветения преобладает гармин, а в фазе плодоношения он отсутствует и фиксируется наличие только пеганина. Количественное определение содержания обоих алкалоидов проводилось путем измерения оптической плотности на длинах волн характерных для экстемумов пеганина (266 нм) и гармина (315 нм). В результате было установлено, что содержание пеганина в надземных органах гармалы обыкновенной не зависит от стадии онтогенеза. В то же время содержание алкалоидов в корнях гармалы снижается в онтогенезе с одновременным изменением соотношения гармина и пеганина – в стадиях вегетации и цветения преобладает гармин, а в стадии плодоношения его содержание снижается до следового с одновременным увеличением содержания пеганина.

Ключевые слова: гармала обыкновенная, пеганин, гармин, соотношение алкалоидов, фазы онтогенеза.

Введение

Алкалоидоносные растения очень часто в своем составе содержат алкалоиды с разным фармакологическим действием, что весьма затрудняет использование сырья, заготавливаемого от этих растений, для производства лекарственных растительных препаратов с требуемой специфической активностью [1]. К числу таких растений относят и гармалу обыкновенную – *Peganum harmala* L. семейства парнолистниковые – *Zygophyllaceae*. Гармала – многолетнее травянистое растение, распространена в низменных полупустынных районах, на сухих пустырях, на песках и сорных местах в Средней и Центральной Азии и широко используется в народной медицине [2]. В ее составе выявлены хиназолиновые и β-карболиновые алкалоиды (рис. 1), представленные пеганином, гармином и их производными соответственно [3], которые обуславливают и различную фармакологическую активность препаратов гармалы [4].

В частности, хинозолиновый алкалоид пеганин и его дериваты проявляют такие фармакологические свойства, как противокашлевое, противоопухолевое и противомикробное [5]. Кроме того, он подавляет активность таких ферментов, как ацетилхолинэстераза и бутирилхолинэстераза [6], которые гидролизуют нейротрансмиттер ацетилхолин и контролируют, таким образом, временные границы его действия в процессе синаптической передачи возбуждения [7]. Антихолинэстеразное действие важно в терапии нейродегенеративных заболеваний и хинозолиновые алкалоиды рассматриваются как перспективные соединения для лечения болезни Альцгеймера [8]. Сырье гармалы используют для получения препарата дез-оксипеганина гидрохлорид, применяющегося при поражениях периферической нервной системы [9].

Круглов Дмитрий Семенович – кандидат технических наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники, e-mail: kruglov_DS@mail.ru

Величко Виктория Владимировна – кандидат фармацевтических наук, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники, e-mail: velichkvik@rambler.ru

Юсупбаева Айдана Талайбековна – ассистент отдела маркетинга АО «ПФК Обновление», e-mail: nupka20019915@gmail.com

неративных заболеваний и хинозолиновые алкалоиды рассматриваются как перспективные соединения для лечения болезни Альцгеймера [8]. Сырье гармалы используют для получения препарата дез-оксипеганина гидрохлорид, применяющегося при поражениях периферической нервной системы [9].

* Автор, с которым следует вести переписку.

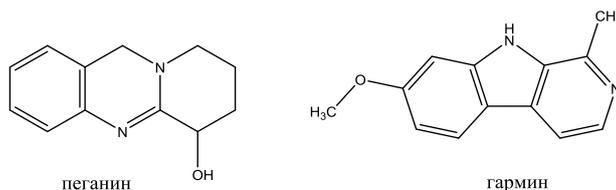


Рис. 1. Пеганин и гармин

Вместе с тем, алкалоид карболинового ряда гармин стимулирует ЦНС, расширяет периферические сосуды, снижает артериальное давление, расслабляет гладкую мускулатуру матки, кишечника, сердца, а также оказывает антитермическое действие [10]. Производные гармина аналогичны карболиновым алкалоидам пассифлоры инкарнатной, ингибируют моноаминоксидазу и тем самым оказывают антидепрессантное воздействие [11]. Благодаря этим свойствам гармин оказывает нейропротективное воздействие, повышает мозговой нейротропический фактор, улучшает когнитивные функции, повышает объем памяти. Клинически была доказана эффективность солей гармина при лечении последствий эпидемического энцефалита, лейшманиоза [12], болезни Паркинсона и паралича [13]. В то же время, гармин включен в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, и, соответственно, исключен из перечня лекарственных средств. Вместе с тем, комплексные препараты, содержащие гармин, например, Новопазит, в состав которого входит пассифлора инкарнатная, содержащая гармины [14], включены в Государственный реестр [15]. Следует также учесть и то, что алкалоиды гармалы оказывают противоопухолевое действие, причем наиболее выраженным противоопухолевым свойством обладает гармин, а наиболее выраженным антипролиферативным свойством – пеганин [16]. Выявлена также антигельминтная активность препаратов гармалы, связанная с карболиновыми алкалоидами в ее составе [17]. В этой связи определять наличие гармина в лекарственном растительном сырье, с одной стороны, необходимо, чтобы исключить оборот прекурсоров, а с другой – нужно для определения сырья, являющегося перспективным для создания новых противоопухолевых средств.

Таким образом, при изготовлении лекарственных растительных препаратов из сырья гармалы обыкновенной их действующее начало (фармакон) будет содержать компоненты с различной фармакологической активностью, что сделает невозможными, а в ряде случаев и непредсказуемыми результаты их использования в фитотерапии. В то же время биосинтез и накопление биологически активных соединений в любом растении определяется физиологическими процессами его жизнедеятельности и существенно зависит от стадии онтогенеза и, конечно, отличается в надземных и подземных частях растения. В связи с чем представляет интерес определить возможность использования различных органов растения для выделения индивидуального алкалоида в преобладающих количествах с целью получения лекарственных растительных препаратов с воспроизводимым и стабильным фармаконом.

Цель работы – определение количественного содержания пеганина и гармина при их одновременном присутствии в сырье и оценка возможности использования различных органов растения для выделения индивидуальных алкалоидов.

Материалы и методы

Объектом исследования служили подземные (корни) и надземные (трава) части *P. harmala*, заготовленные в фазах вегетации, цветения и плодоношения в 2021 г. в окрестности села Соколук (42°53' северной широты и 74°16' восточной долготы) Соколукского района Чуйской области Республики Кыргызстан. Заготовленное сырье разделяли на подземную часть (корни) и надземную (трава), удаляя корневую шейку целиком. Траву раскладывали в один слой и доводили в естественных условиях до воздушно-сухого состояния. Корни после удаления корневой шейки очищали от остатков почвы и быстро промывали в течение 20–30 с в холодной проточной воде, подсушивали и разрезали на куски размером 1–2 см и подвергали также сушке в естественных условиях. Все высушенное сырье перед приготовлением экстрактов измельчали и выделяли фракцию частиц 0.2–3.0 мм. Для получения суммарного извлечения навеска сырья помещалась в колбу и заливалась 2% раствором кислоты хлороводородной (соотношение сырье – экстрагент 1 : 30). Затем колбу помещали на кипящую

водяную баню и выдерживали 30 мин и после охлаждения извлечение фильтровалось. Фильтр и сырье, оставшееся в колбе, снова заливали экстрагентом в том же соотношении и повторяли экстракцию еще раз. Полученные отфильтрованные извлечения объединялись и составляли объект исследования [1].

Для идентификации алкалоидов использовалась тонкослойная хроматография на пластинках «Silufol», для чего на линию старта наносились пятна исследуемых растворов и пятна растворов стандартных образцов пеганина и гармина. Хроматографирование проводили с использованием системы растворителей этилацетат : этанол : аммиак в соотношении 8 : 2 : 0.2 в течение 30 мин [18]. По завершении вынимали пластинку и отмечали линию фронта и пластинки высушивали при температуре 30–35 °С. Хроматограммы просматривали с помощью прибора УФК-254/365 в ультрафиолетовом свете с $\lambda=365$ нм и отмечали местоположение и свечение пятен на каждом треке, после чего рассчитывали величину пробега. Для детектирования в качестве проявителя использовали реактив Драгендорфа и фиксировали характерное для алкалоидов окрашивание пятен в оранжево-коричневый цвет.

С целью подтверждения идентификации алкалоидов с помощью спектрофотометра СФ-56 снимали УФ-спектр поглощения фильтрата в диапазоне 200–500 нм (характерный диапазон экстремумов спектров хиназолиновых и карболиновых алкалоидов). Полученные спектры сравнивались по виду и точкам экстремумов с УФ-спектрами известных алкалоидов.

Количественное определение алкалоидов проводили спектрофотометрически. Расчет проводили по методике, предложенной в [19], основанной на аддитивности закона Бугера-Ламберта-Бэра. В этом случае измеренную на любой длине волны суммарную оптическую плотность представляют в виде суммы оптических плотностей, присутствующих в извлечении индивидуальных компонентов. Индивидуальные компоненты (в данном случае алкалоиды) и длины волн, на которых определяли оптическую плотность суммарных извлечений, выбирались по результатам хроматографического анализа.

Результаты и обсуждение

По результатам хроматографического исследования для рабочих стандартных образцов пеганина был зафиксирован $R_f=0.58$, а для гармина $R_f=0.71$, имеющих синее свечение в УФ-свете и после обработки проявляющим реактивом переходящее в оранжево-коричневую окраску (табл. 1). Для исследуемых образцов были детектированы по одному алкалоиду, значения величин R_f , которых также приведены в таблице 1.

Анализ полученных данных подтвердил известные данные о том, что в надземной части растения преобладает алкалоид пеганин. Вместе с тем было установлено, что несмотря на то, что в корнях в фазе вегетации и цветения преобладает гармин – в фазе плодоношения он отсутствует и фиксируется наличие только пеганина.

Спектральные характеристики исследуемых извлечений приведены на рисунках 2 и 3. Анализ спектров для извлечений из надземной части показал, что они практически совпадают и их вид не зависит от стадии онтогенеза, что может свидетельствовать о неизменности состава алкалоидов. Выявленные экстремумы 226 и 266 нм соответствуют характерным экстремумам пеганина [20]. Близкий вид спектра и аналогичные экстремумы были выявлены и для спектра извлечения из подземной части растения, собранной в фазе плодоношения. Спектры для извлечений из подземных органов, собранных в фазе вегетации и цветения принципиально иные и имеют три экстремума – 245, 315 и 360 нм, что совпадает с характерными экстремумами для гармина [21].

Исходя из полученных УФ-спектров извлечений, можно заметить, что качественный состав алкалоидов в надземной части (в траве) гармалы обыкновенной неизменен в процессе онтогенеза и в нем преобладает пеганин. Возможное присутствие других алкалоидов носит явно минорный характер.

Таблица 1. Характерные R_f для исследуемых растворов

Стандарты	R_f	Надземная часть			Корни		
		Вегетация	Цветение	Плодоношение	Вегетация	Цветение	Плодоношение
Пеганин	0.58	0.57	0.58	0.57	–	–	0.59
Гармин	0.71	–	–	–	0.72	0.70	–

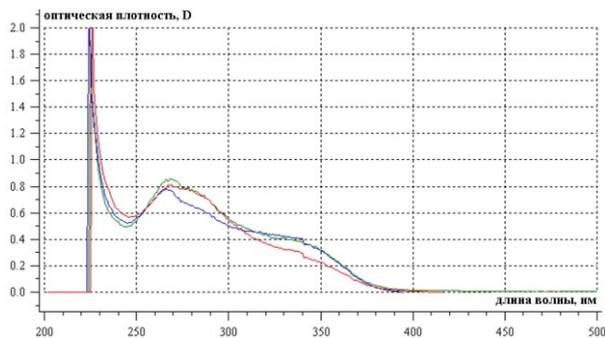


Рис. 2. УФ-спектр извлечений из травы гармалы обыкновенной (зеленый – фаза вегетации, синий – фаза цветения, красный – фаза плодоношения)

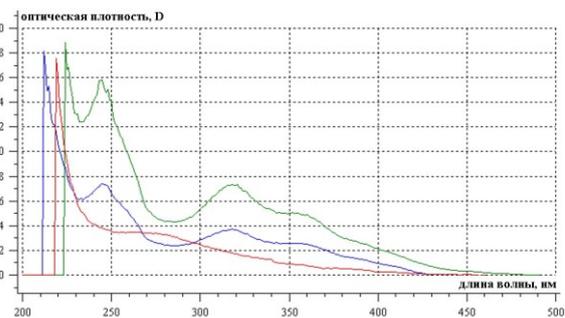


Рис. 3. УФ-спектр извлечений из корней гармалы обыкновенной (зеленый – фаза вегетации, синий – фаза цветения, красный – фаза плодоношения)

Вместе с тем качественный состав суммы алкалоидов в подземных органах растения изменчив: в онтогенезе в фазах вегетации и цветения преобладает гармин, а в фазе плодоношения пеганин становится преобладающим (мажорным) компонентом. В этой связи логично предположить с учетом трудностей азотного питания растений, что гармин может разрушаться и переходить в пеганин.

Полученные данные подтверждают выводы, сделанные по результатам анализа хроматограмм о преобладании алкалоидов в различных исследуемых образцах. Вместе с тем полностью исключить одновременное наличие обоих алкалоидов не представляется корректным из-за чувствительности метода ТСХ, тем более что спектры имеют некоторые отличия от спектров пеганина и гармина. В этой связи нами было принято для количественного определения одновременное присутствие обоих алкалоидов и измерения проводили на двух длинах волн – 266 нм (характерная длина волны для пеганина) и 315 нм (характерная длина для гармина). Длина волны 248 нм, на который максимум поглощения гармина наибольший, не использовалась, так как она близка к максимуму пеганина 266 нм, что может снизить точность определения содержания алкалоидов.

В соответствии с методикой [19] была составлена система из двух уравнений (1) для количественного определения пеганина и гармина в объектах в виде:

$$\begin{aligned} D_{266} &= E_1^{(266)} \cdot C_1 + E_2^{(266)} \\ D_{315} &= E_1^{(315)} \cdot C_1 + E_2^{(315)}, \end{aligned} \quad (1)$$

где E_1 и E_2 – процентная экстинкция ($\%^{-1}$) пеганина и гармина на длинах волн 266 и 315 нм, C_1 и C_2 – содержание (%) пеганина и гармина в исследуемом растворе.

Зависимость экстинкции пеганина и гармина от длины волны поглощаемого излучения изучена достаточно хорошо и приведена в литературных источниках [20, 21], что позволяет учесть зависимость величин процентной экстинкции от длины волны излучения и представить систему уравнений (1) в виде:

$$\begin{aligned} D_{266} &= 570 \cdot C_1 + 142 \cdot C_2 \\ D_{315} &= 36 \cdot C_1 + 708 \cdot C_2 \end{aligned} \quad (2)$$

Полученная система линейных уравнений (2) относительно двух неизвестных не имеет детерминант, равный нулю, и соответственно имеет единственное решение, что позволяет найти корни уравнений (величины C_1 и C_2 т.е. концентрации пеганина и гармина) по методу Крамера [22]. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таким образом, алкалоид гармин преобладает только в корнях, причем уменьшается в течение онтогенеза. Содержание пеганина в корнях в фазе плодоношения в несколько раз ниже, чем в надземной части, а содержание пеганина в надземной части возрастает, что подтверждает гипотезу об использовании гармина в качестве исходного материала для синтеза пеганина и накоплении его в надземных органах гармалы.

Таблица 2. Содержание алкалоидов в исследуемых образцах, в пересчете на абсолютно сухое сырье

Сырье	Фаза	Содержание алкалоидов, %	
		гармин	пеганин
Трава	вегетация	0.04	1.25
	цветение	0.05	1.35
	плодоношение	0.05	1.62
Корни	вегетация	2.42	0.03
	цветение	1.0	0.05
	плодоношение	0.02	0.3

С позиций физиологических процессов жизнедеятельности растительного организма необходимо в первую очередь защищать молодые корни с почками возобновления [23], для чего растение может использовать высокие концентрации гармина, накапливаемые в фазе вегетации, для защиты от их повреждения почвенными вредителями. Поскольку почвенные вредители чаще всего червеобразные, то высокое содержание гармина в корнях в начале вегетационного периода будет препятствовать их жизнедеятельности этих вредителей и минимизировать повреждение корневой системы. Именно с активностью по отношению к такому рода вредителям [24] может быть связана активность гармина в отношении гельминтов.

В то же время, гармин, как и весь класс карболиновых алкалоидов, способен превращаться в ангидрониевые основания [25], которые в свою очередь в процессе биосинтеза способны к преобразованию в другие классы алкалоидов, в том числе и хиназолиновые [26], и вполне вероятно этим можно объяснить резкое уменьшение содержания гармина в корнях и увеличение содержания пеганина в фазу плодоношения, когда собственно молодых корней, которые могут повреждаться вредителями уже нет и они имеют анатомическую защиту в виде мощного слоя покровной ткани – перидермы. Возможный процесс биохимического преобразования гармина (известно [23], что алкалоиды являются для растений источниками аммонийного азота необходимого в том числе и для биосинтеза других алкалоидов) подтверждается корреляцией между уменьшением содержания гармина в подземных органах и увеличением содержания пеганина в надземных частях гармалы.

Выводы

– состав алкалоидов в надземных органах гармалы обыкновенной не зависит от стадии онтогенеза и представлен преобладающим образом хинозолиновым алкалоидом – пеганином;

– в составе алкалоидов в корнях гармалы в стадии вегетации и цветения преобладает гармин, а в стадии плодоношения мажорным компонентом становится пеганин;

– содержание пеганина в траве гармалы в процессе онтогенеза увеличивается с 1.25 до 1.62%, а содержание гармина в корнях от фазы вегетации до фазы цветения снижается с 2.42 до 1.0% и до следовых количеств в фазу плодоношения.

Список литературы

1. Круглов Д.С., Величко В.В., Прокушева Д.Л. Фармакогнозия алкалоидосодержащего природного сырья. Новосибирск, 2020. 230 с.
2. Кароматов И.Д. Применение гармалы обыкновенной (дикой руты, могильника) в древней и современной медицинской практике: обзор // Традиционная медицина. 2014. №3(38). С. 22–27.
3. Круглов Д.С., Юсупбаева А.Т. Биологически активные соединения гармалы обыкновенной // Сибирский медицинский вестник. 2021. №3. С. 63–66. DOI: 10.31549/2541-8289-2021-3-63-66.
4. Majid A. A review study of the chemical constituents and therapeutic effects of *Peganum garmala* L. // Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research. 2018. Vol. 6(2). Pp. 12–19.
5. Dumitrascu F., Georgescu F., Georgescu E., Caira M.R. Pyrroloquinolines, imidazoquinolines, and pyrroloquinazolines with a bridgehead nitrogen // Advances in Heterocyclic Chemistry. 2019. Vol. 129. Pp. 155–244. DOI: 10.1016/bs.aihch.2019.01.004.
6. Zhao T., Ding K., Zhang L., Cheng X., Wang Ch., Wang Zh. Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase Inhibitory Activities of β -Carboline and Quinoline Alkaloids Derivatives from the Plants of Genus *Peganum* // Journal of Chemistry. 2013. Vol. 5. Pp. 1–6. DOI: 10.1155/2013/717232.
7. Петров К.А., Харламова А.Д., Никольский Е.Е. Холинэстеразы: взгляд нейрофизиолога // Гены & клетки. 2014. Т. 9. №3. С. 160–167.

8. Cavdar H., Senturk M., Gunev M. Inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase with uracil derivatives: kinetic and computational studies // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2019. Vol. 34(1). Pp. 429–437. DOI: 10.1080/14756366.2018.1543288.
9. Турмухамбетов А.Ж. Алкалоиды растений Казахстана. Выделение, химическая модификация и биологическая активность. Караганда, 2009. 169 с.
10. Iranshahy M., Bazzaz F.Z., Haririzadeh G., Abootorabi B.Z., Mohamadi A.M., Khashyarmanesh Z. Chemical composition and antibacterial properties of *Peganum harmala* L. // *Avicenna J. Phytomed.* 2019. Vol. 9(6). Pp. 530–537. DOI: 10.22038/AJP.2019.13382.
11. Нурмаганбетов Ж.С., Арыстан А.Л., Турмухамбетов И.Ж., Анаев А.А., Воронина Т.А., Сариев А.К., Адекенов С.М. Антидепрессивное действие гармина гидрохлорида // *Фармация и фармакология.* 2014. №6(7). С. 96–98. DOI: 10.19163/2307-9266-2014-2-6(7)-96-98.
12. Takasu K., Shimogama T., Saiin Ch., Kim H.-S., Wataya Yu., Ihara M. π -Delocalized β -carbolinium cations as potential antimalarials // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 2004. Vol. 14(7). Pp. 1689–1692. DOI: 10.1016/j.bmd.2004.01.055.
13. Адекенов С.М., Капица И.Г., Воронина Т.А., Анаев Л.Л., Жанымханова Я.Ж., Абаимов Д.Л., Сариев Л.Ж. Изучение противопаркинсонической активности гармина гидрохлорида на различных моделях болезни Паркинсона // *Нервные болезни.* 2019. №3. С. 38–44. DOI: 10.24411/2226-0757-2019-12124.
14. Протыко Н.Н. Пассифлора (*Passiflora Incarnata*) в общесоматической практике // *Медицинские новости.* 2016. №7. С. 36–39.
15. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>.
16. Li Sh.-G., Wang K.-B., Gong Ch., Bao Yu, Qin N.-I., Li D.-H., Li Zh.-L., Bai Ji., Hua H.-M. Cytotoxic quinazoline alkaloids from *Peganum harmala* // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 2018. Vol. 28(2). Pp. 103–106. DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.12.003.
17. Магеррамов С.Г. Антигельминтные действия растений и их смеси с химическим препаратом // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. Биология.* 2013. №2(2). С. 64–68.
18. Sreelekshmi U., Sarathchandra G., Vijayarani K., Preetha S.P. Isolation & purification of vasicine from leaves of *Adhatoda vasica* by modified acid-base extraction method // *The Pharma Innovation Journal.* 2021. Vol. 10(1). Pp. 171–173.
19. Величко В.В., Круглов Д.С. Спектрофотометрическое определение А-витаминной активности каротиноидосодержащего сырья // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2021. №4. С. 17–26. DOI: 10.31549/2542-1174-2021-4-17-26.
20. Soni S., Anandjiwala Sh., Patel G., Rajani M. Validation of Different Methods of Preparation of *Adhatoda vasica* Leaf Juice by Quantification of Total Alkaloids and Vasicine // *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2008. Vol. 70(1). Pp. 36–42. DOI: 10.4103/0250-474X40329.
21. Nafisi Sh., Panahyab A., Sadeghi G.B. Interactions between β -carboline alkaloids and bovine serum albumin: Investigation by spectroscopic approach // *Journal of Luminescence.* 2012. Vol. 132(9). Pp. 2361–2366. DOI: 10.1016/j.jlumin.2012.03.075.
22. Ильин В.А., Позняк Э.Г. *Линейная алгебра.* М., 2020. 280 с.
23. Медведев С.С. *Физиология растений.* СПб., 2013. 512 с.
24. Ермолаева И.Л., Корнилов В.И., Чистякова Е.И. *Защита растений от вредителей.* Уфа, 2017. 148 с.
25. Алкалоиды карболиновые // *Справочник химика* [Электронный ресурс]. URL: <https://www.chem21.info/info/1259404/>.
26. Arora R., Kapoor A., Gill N.S., Rana A.C. Quinazolinone: an overview // *Int. Res. J. Pharmacy.* 2011. Vol. 2. N12. Pp. 22–28.

Поступила в редакцию 11 июня 2022 г.

После переработки 27 сентября 2022 г.

Принята к публикации 27 сентября 2022 г.

Для цитирования: Круглов Д.С., Величко В.В., Юсупбаева А.Т. Содержание алкалоидов в различных органах *Peganum garmala* L. в онтогенезе // *Химия растительного сырья.* 2023. №1. С. 157–164. DOI: 10.14258/jcrpm.20230111525.

*Kruglov D.S.**, *Velichko V.V.*, *Yusupbayeva A.T.* CONTENT OF ALKALOIDS IN DIFFERENT ORGANS OF *PEGANUM HARMALA* L. DURING ONTOGENESIS*Novosibirsk State Medical University, Krasnyy pr., 52, Novosibirsk, 630091 (Russia), e-mail: kruglov_ds@mail.ru*

Peganum garmala contains in its composition quinazoline (L-peganine (vasicin), pegamine, peganol, deoxypeganine, peganidin, etc.) and β -carboline (harmine, harman, harmaline, harmalol, etc.) alkaloids, which also cause different pharmacological activity harmala preparations. The accumulation of alkaloids depends on the stage of ontogenesis and differs in the above-ground and underground parts of the plant. The aim of the work is to determine the possibility of using various plant organs for the isolation of individual alkaloids.

The study was conducted on the underground and aboveground organs of a plant collected on the territory and the Republic of Kyrgyzstan in the phases of vegetation, flowering and fruiting.

Using thin-layer chromatography and spectrophotometry, it was found that the alkaloid peganine predominates in the aerial part of the plant. In the roots in the phase of vegetation and flowering, harmine predominates, while in the fruiting phase it is absent and only peganine is recorded. Quantitative determination of the content of both alkaloids was carried out by measuring the optical density at wavelengths characteristic of the extremums of peganine (266 nm) and harmine (315 nm). As a result, it was found that the content of peganine in the aboveground organs of the common harmala does not depend on the stage of ontogenesis. At the same time, the content of alkaloids in harmala roots decreases in ontogeny with a simultaneous change in the ratio of harmine and peganine – harmine predominates in the vegetation and flowering stages, and in the fruiting stage, its content decreases to a trace level with a simultaneous increase in the content of peganine.

Keywords: *Peganum garmala*, peganine, harmine, ratio of alkaloids, phases of ontogeny.

References

1. Kruglov D.S., Velichko V.V., Prokusheva D.L. *Farmakognosiya alkaloidosoderzhashchego prirodnogo syr'ya*. [Pharmacognosy of alkaloid-containing natural raw materials]. Novosibirsk, 2020, 230 p. (in Russ.).
2. Karomatov I.D. *Traditsionnaya meditsina*, 2014, no. 3(38), pp. 22–27. (in Russ.).
3. Kruglov D.S., Yusupbayeva A.T. *Sibirskiy meditsinskiy vestnik*, 2021, no. 3, pp. 63–66. DOI: 10.31549/2541-8289-2021-3-63-66. (in Russ.).
4. Majid A. *Global Journal of Pure and Applied Chemistry Research*, 2018, vol. 6(2), pp. 12–19.
5. Dumitrascu F., Georgescu F., Georgescu E., Caira M.R. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. 2019, vol. 129, pp. 155–244. DOI: 10.1016/bs.aihch.2019.01.004.
6. Zhao T., Ding K., Zhang L., Cheng X., Wang Ch., Wang Zh. *Journal of Chemistry*, 2013, vol. 5, pp. 1–6. DOI: 10.1155/2013/717232.
7. Petrov K.A., Kharlamova A.D., Nikol'skiy Ye.Ye. *Geny & kletki*, 2014, vol. 9, no. 3, pp. 160–167. (in Russ.).
8. Cavdar H., Senturk M., Gunev M. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, 2019, vol. 34(1), pp. 429–437. DOI: 10.1080/14756366.2018.1543288.
9. Turmukhambetov A.Zh. *Alkaloidy rasteniy Kazakhstana. Vydeleniye, khimicheskaya modifikatsiya i biologicheskaya aktivnost'*. [Alkaloids of plants of Kazakhstan. Isolation, chemical modification and biological activity]. Karaganda, 2009, 169 p. (in Russ.).
10. Iranshahy M., Bazzaz F.Z., Haririzadeh G., Abootorabi B.Z., Mohamadi A.M., Khashyarmansh Z. *Avicenna J. Phytomed.*, 2019, vol. 9(6), pp. 530–537. DOI: 10.22038/AJP.2019.13382.
11. Nurmaganbetov Zh.S., Arystan A.L., Turmukhombetov I.Zh., Anayev A.A., Voronina T.A., Sariyev A.K., Adekenov S.M. *Farmatsiya i farmakologiya*, 2014, no. 6(7), pp. 96–98. DOI: 10.19163/2307-9266-2014-2-6(7)-96-98. (in Russ.).
12. Takasu K., Shimogama T., Saiin Ch., Kim H.-S., Wataya Yu., Ihara M. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2004, vol. 14(7), pp. 1689–1692. DOI: 10.1016/j.bmcl.2004.01.055.
13. Adekenov S.M., Kapitsa I.G., Voronina T.A., Anayev L.L., Zhanymkhanova Ya.Zh., Abaimov D.L., Sariyev L.Zh. *Nervnyye bolezni*, 2019, no. 3, pp. 38–44. DOI: 10.24411/2226-0757-2019-12124. (in Russ.).
14. Prof'ko N.N. *Meditsinskiye novosti*, 2016, no. 7, pp. 36–39. (in Russ.).
15. *Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv*. [State register of medicines]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>. (in Russ.).
16. Li Sh.-G., Wang K.-B., Gong Ch., Bao Yu, Qin N.-I., Li D.-H., Li Zh.-L., Bai Ji., Hua H.-M. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2018, vol. 28(2), pp. 103–106. DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.12.003.
17. Magerramov S.G. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Yestestvennyye nauki. Biologiya*, 2013, no. 2(2), pp. 64–68. (in Russ.).
18. Sreelekshmi U., Sarathchandra G., Vijayarani K., Preetha S.P. *The Pharma Innovation Journal*, 2021, vol. 10(1), pp. 171–173.
19. Velichko V.V., Kruglov D.S. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2021, no. 4, pp. 17–26. DOI: 10.31549/2542-1174-2021-4-17-26. (in Russ.).
20. Soni S., Anandjiwala Sh., Patel G., Rajani M. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, vol. 70(1), pp. 36–42. DOI: 10.4103/0250-474X40329.
21. Nafisi Sh., Panahyab A., Sadeghi G.B. *Journal of Luminescence*, 2012, vol. 132(9), pp. 2361–2366. DOI: 10.1016/j.jlumin.2012.03.075

* Corresponding author.

22. Il'in V.A., Poznyak E.G. *Lineynaya algebra*. [Linear algebra]. Moscow, 2020, 280 p. (in Russ.).
23. Medvedev S.S. *Fiziologiya rasteniy*. [Physiology of plants]. St. Petersburg, 2013, 512 p. (in Russ.).
24. Yermolayeva I.L., Kornilov V.I., Chistyakova Ye.I. *Zashchita rasteniy ot vreditel'ey*. [Plant protection from pests]. Ufa, 2017, 148 p. (in Russ.).
25. *Alkaloidy karbolinovyye // Spravochnik khimika* [Carboline alkaloids // Chemist's Handbook]. URL: <https://www.chem21.info/info/1259404/>. (in Russ.).
26. Arora R., Kapoor A., Gill N.S., Rana A.C. *Int. Res. J. Pharmacy*, 2011, vol. 2, no. 12, pp. 22–28.

Received June 11, 2022

Revised September 27, 2022

Accepted September 27, 2022

For citing: Kruglov D.S., Velichko V.V., Yusupbayeva A.T. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 1, pp. 157–164. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230111525.