

O heirotoksinu, glikozidu šeboja (Cheiranthus Cheiri L.)

Wesley, Božena

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1947, 3, 26 - 29**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:024192>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Zagrijavanjem pucketa, razvija plin neugodna mirisa (PH_3), koji se sam zapali i izgara svijetlim zelenim plamenom uz karakt. miris (P_2O_5); ostavlja ostatak, koji je vruć bjelkast, a hladan crvenosmed. Preparat je lako topljiv u vodi, otopina reagira slabo lužnato. Higroskopan.

Natrium nitrosum (NaNO_2): Bezbojni ili blijedožućkasti kristali ili krist. prašak.

Zagrijavanjem se tali, talina je žuta. Preparat je lako topljiv u vodi, otopina reagira slabo lužnato. Higroskopan.

Plumbum carbonicum basicum⁹⁾: Bijel, težak prašak.

Zagrijavanjem ostavlja žuto-crven ostatak. Topljiv u vrućoj razr. sonoj kiselini uz razvijanje ugljičnog dioksida, hlađenjem se iz otopine izlučuju bezbojni igličasti kristali (PbCl_2).

Zincum chloratum (ZnCl_2): Bijel krist. prašak ili štapići.

Zagrijavanjem se tali, razvija bijele pare, ostavlja ostatak koji je vruć žut, a hladan bijel. Vrlo je lako topljiv u vodi, otopina reagira kiselo. Higroskopan.

Zincum oxydatum (ZnO): Bijel, vrlo sitan, amorfan prašak.

Zagrijavanjem požuti, a kad se ohladi postane opet bijel. Lako se otapa u razr. sonoj kiselini. Neutralan.

(Nastaviće se)

Božena Wesley, asistent Zavoda za farmakognoziју.

O heiotoksinu, glikozidu šeboja (*Cheiranthus Cheiri* L.)

(Referat održan na kolokviју u Zavodu za farmakognoziју 24. I. 1947.)

U novije doba obraća se sve veća pažnja djelotvornim tvarima šeboja, *Cheiranthus Cheiri* L., a to su glikozidi koji djeluju na sree poput onih digitalisa. U *Pharmaceutica Acta Helvetiae* br. 10 od 1946. na str. 250. objavljena je radnja H. Schwarz-a, A. Katz-a i T. Reichstein-a, u kojoj su izneseni najnoviji rezultati njihovih istraživanja.

Cheiranthus Cheiri L. poznat je kao ukrasna biljka, a pripada fam. *Cruciferae*. Potječe iz Azije, a proširila se preko Egipta u Grčku, zap. i srednju Evropu i sjev. Afriku. Uspijeva na vapnenu tlu, a gaji se mnogo u vrtovima. Kao podivljala javlja se u Švajcarskoj i na obalama Italije i Grčke.

U botaničkoj i farmakognoškoj literaturi poznata je pod različitim sinonimima: *Erysimum cheiri*, *Leucium cheiri*, *Erysimum murale*, *Cheiranthus muralis*, *Cheiri muralis*, *Cheiri vulgare* i t. d. Linné naziva kultiviranu biljku *Cheiranthus cheiri*, a divlju *Cheiranthus fruticosus*.

Naš narod je zove šeboj, žuti šeboj, šebenik, žuta ljubica, žuta viola.

Sama riječ »cheiranthus« izводи se od riječi »cheir«, što arapski znači zlato, odnosno koji ugodno miriše, a »anthos« je na grčkom cvijet, t. j. biljka sa zlatno-žutim, ugodno mirisavim cvjetovima. Prema Wittstein-u riječ »cheiranthus« dolazi od

⁹⁾ Približan sastav: $2\text{PbCO}_3 + \text{Pb(OH)}_2$.

grčkog »cheir«: ruka i »anthos«: cvijet, t. j. biljka koja se zbog ugodno mirisavog cvijeća rado u ruci drži.

Cheiranthus Cheiri je poznat već od najstarijih vremena. Dioskurid ga spominje pod imenom *Leucoion mylinon*, a Plinije *Viola lutea*. Spominju ga također pisci srednjega vijeka: Cordus u svom *Dispensatorium-u*, Bock i Tabernaemontanus. Svi oni preporučuju upotrebu biljke za lijek. *Cheiranthus Cheiri* se cijenio i kao ukrasna biljka, od njega su se pletli vijenci kod različnih svečanosti. Danas se kultivira u vrtovima, a dobivene su različite varijetete, koje se od prijašnjih razlikuju većom bujnošću, imaju manje dlaka, a veće cvjetove.

Cheiranthus Cheiri je dvogodišnja biljka ili ustrajna zelen, koja naraste 20 do 60 cm. Korijen je vretenast, razgranjen, a iz njega izbijaju odrvenjeli izdanci. Stabljika je pokrivena dlakama kao i tamnozeleni, duguljasto-lanceolni, zašiljeni listovi. Donje lišće ima peteljku, dok gornje sjedi. Listovi stoje na stabljici naizmjenično. Biljka cvate u svibnju i u lipnju, cvjetovi su žutozlatni, crvenosmeđi do skoro purpurni. Lijepo mirišu, vrlo su gorkog i nešto oštrog okusa. Smješteni su u guste grozdove, na kratkim, dlakavim, uspravnim peteljkama. Plod je plosnata komuška. Ovalno-okruglaste, svijetlosmeđe, male sjemenke složene su u jedan red. One su, ako se razmrve, oštrog i gorkog okusa kao i cijela biljka.

Cvjetovi imaju 4 dlakava listića čaške i 4 žuta listića vjenčića, 2 kraća i 4 duža prašnika. Oprašivanje se vrši pomoću insekata, a moguće je i samooprašivanje.

Ako je biljka pulverizirana lako se može prepoznati po dlakama koje se nalaze na epidermi listića čaške i na plodnici, a oblika su slova T.

Biljka je oficinalna u Portugalu.

Kemizam:

Schlagdenhauffen i Reeb su god. 1896. prvi upozorili da *Cheiranthus Cheiri* djeluje poput digitalisa. Reeb je iste godine iz listova i sjemenaka izlučio supstanciju u obliku amorfnog praška i držao da ta supstancija sadržava jedan glikozid, koji je nazvao *heirantin*. Zatim je izlučio kristaliničnu tvar, koja je sadržavala dušika, i nazvao je *heirinin*. Pokazalo se da taj *heirinin* ima slično djelovanje kininu. Drugi istraživači nijesu uspjeli izolirati Reebov *heirantin* iz biljke. Godine 1910. Schneider i saradnici su mjesto njega izolirali kristalinični glikozid gorušičnog ulja koji su nazvali *glukoheirolin*, a koji nije djelovao na sree. Prema Wehmer-u *glukoheirolin* bi mogao biti identičan s Reebovim *heirantinom*. Jaretsky i Wilke su god. 1931. iz sjemenaka, iz kojih je uklonjena mast, izučili amorfan prašak, koji bi odgovarao Reebovu *heirantinu*. Vrijednost ovoga spoja izražena u žabljim jedinicama iznosila je 420, pri čemu su životinje uginule uz tipske znakove otrovanja digitalisom. Ova supstancija, koju su izlučili Jaretsky i Wilke, a koja odgovara Reebovu *heirantinu*, nije sadržavala sumpora, ali je imala 2,5% dušika, koji je, čini se, potjecao od primiješanog *heirinina*.

Autori su utvrdili da najviše djelotvornih tvari sadržavaju sjemenke, zatim listovi, pa plodovi i cvjetovi. Vrlo malo tih tvari sadržavale su stabljike, a potpuno bez njih čini se da je korijen.

Ispitivane su i druge *Cheiranthus*-vrste, pa sve osim *Cheiranthus maritimus* pokazuju tipsko djelovanje na sree. Od ostalih krucifera slično djeluju *Erysimum linifolium* i *E. crepidifolium*. Iz drugih krucifera nije uspjela izolacija čiste supstancije, koja bi djelovala na sree.

Mnoga istraživanja, koja su izvršili H. Schwarz, A. Katz i T. Reichstein, imala su za cilj da utvrde, da li se iz *Cheiranthusa* može izolirati djelotvorni glikozid u čistu stanju i koji je to glikozid.

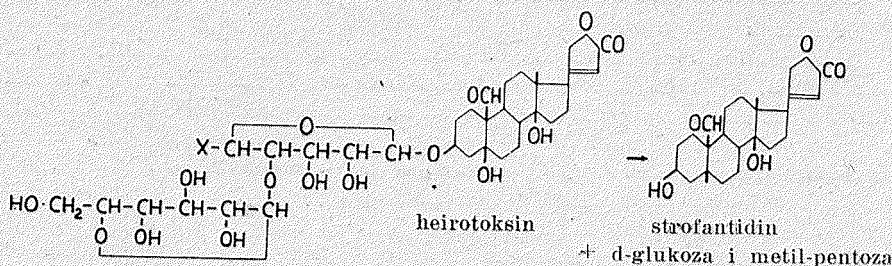
Kao ishodni materijal uzeli su sjemenke. Smrvili su ih u prah, a masnoću odvojili pomoću petrolog etera. Sjemenke su ekstrahirali 66% metanolom, a potom smje-

som kloroforma i alkohola. Kloroform-alkoholni ekstrakt je bio jako djelotvoran. Od 4,45 kg smrvljenih sjemenaka iz kojih je uklonjena mast, što odgovara 6 kg svježih sjemenaka, dobili su 65 g amorfnog svijetložutog ekstrakta. Taj ekstrakt ispitan na žabi pokazivao je djelovanje od oko 700—1000 žabljih jedinica. Budući da su pokušaji za direktno izoliranje kristala iz kloroform-alkoholnog ekstrakta ostali bez uspjeha, acetylirali su čitav ekstrakt i zatim odvojili pojedine acetate iz smjese acetata. Na taj su način dobili 7 različitih, kristaliničnih acetata, koje su označili kao acetate A—G. Acetat B bio je najdjelotvorniji. To je glikozid koji djeluje na srce, a nazvali su ga heirotoksin.

Heirotoksin kristalizira u iglicama, koje se tale kod 219—221°. Nema dušika, sum-pora i halogena. Heirotoksin se u ultraljubičastoj svjetlosti vladao kao aglukoni digitalisa i strofanta, koji su nezasićeni laktoni. Heirotoksin-acetat daje kuhanjem sa hidroksilamin-acetatom oksim, a obradivanjem sa CrO_3 kiselinu tzv. heirotoksin-acetat kiselinu. Time je dokazana nazočnost aldehidne skupine.

Blagom saponifikacijom heirotoksin-acetata sa KHCO_3 dobiven je slobodni heirotoksin. To je fini kristalinični prašak tališta 210—211°. On se lako topi u vreloj vodi, a veoma je gorka okusa. Sadržava 2000—3000 žabljih jedinica. Dijeljenjem glikozida dobiven je aglukon heirotoksin, koji je identičan sa strofantidinom.

Za potpuno razjašnjenje konstitucije heirotoksina bilo je potrebno odrediti šećernu komponentu. Na temelju topljivosti heirotoksina zaključeno je da je to diglikozid, što je kasnije i potvrđeno. Jedan šećer je vjerojatno d-glukoza, a drugi pentoza ili metil-pentoza.



Osim heirotoksina (acetat B) izolirali su još šest drugih spojeva u obliku acetata i označili ih kao acetate A—G. Iz acetata A, D i E izlučili su saponifikacijom slobodne supstancije. Supstancija A je također diglikozid jednog oksilaktona, a s lužinama se pretvara u izolakton. Jedan od šećera je desna glukoza, a drugi vjerojatno nerazjašnjena heksoza. Supstancija E je po svoj prilici nezasićeni keton. Ostali acetati su slabo ispitani.

Kako ostatak nakon odjeljivanja heirotoksina još uvijek djeluje na srce misli se da u šeboju ima još jedna supstancija koja djeluje na srce, ali se njen acetat nije iskristalizirao.

Osim tih glikozida koji djeluju na srce slično digitalisu, ima u cvjetovima šeboja hlapljiva ulja, encima mirozina i žutog pigmenta kvercetina. U sjemenkama šeboja ima masnog ulja, također encima mirozina i nešto kvercetina, ali manje nego u cvjetovima.

Upotreba:

Dioskurid kaže da se upotrebljavaju cvjetovi i korijenje od *Cheiranthus Chelri*. *Matthiolus* drži da osim ovih dijelova treba upotrebljavati i sjemenke i sok biljke. Doeniji autori navode za upotrebu samo cvjetove, a tek u najnovije doba preporu-

čavaju upotrebu cvjetova, sjemenaka i herbae t. j. čitave nadzemne biljke (Dragendorff), ili samo cvjetova i sjemenaka (Wasicky), ili pak samo svježe još nerasevale biljke (Kroeber), jer u cvjetovima ima vrlo malo djelotvornih tvari.

Stariji autori, kao Matthiolus i drugi botanici-lijeknici XVI. stoljeća, koji se u svojim djelima oslanjaju na djela Dioskurida, Plinija i na arapske lijeknicke, već onda spominju djelovanje biljke na srce.

Osušeni cvjetovi šeboja već su se odavno upotrebljavali kao purgans, kao sredstvo za umirenje bolova i grčeva, kao abortivum, onda kod bolesti jetre i kod vodene bolesti.

Danas se najveća pažnja posvećuje djelovanju biljke kod bolesti srca, a u narodu se još i sada upotrebljava kao emenagogum i purgans.

Literatura

Thoms: Handbuch der Pharmazie, 1924, V.

Sulek: Jugoslavenski imenik bilja, 1899.

Kušan: Ljekovito bilje, 1938.

Wehmer: Die Pflanzenstoffe, 1929.

Dragendorff: Die Heilpflanzen, 1898.

Zörnig: Arzeneidrogen, 1909, II.

Madaus: Heilpflanzen, 1938, II.

H. Schwarz, A. Katz, T. Reichstein: »Cheirotoxin«, Pharm. Acta Helv. br. 10 p. 250, 1946.

E. Cerkovnikov i E. Rajner:

Prilog povijesti razvitka sintetske terapijske kemije u Jugoslaviji

(Naučno i sintetsko odjeljenje Državnog poduzeća za proizvodnju lijekova
»PLIVA«, Zagreb.)

(Članak je zaprimljen u mjesecu avgustu 1946.)

Potaknuti člankom dekana Farm. fakulteta prof. dra ing. H. Ivekovića »Naša farmacija« (18) u kojem je pisac dao opširan kritički pregled stanja farmacije u predratnoj Jugoslaviji i pokazao smjernice za budući razvoj ove neobično važne grane nauke kod nas, odlučili smo iznijeti neke činjenice, koje bi poslužile kao prilog povijesti razvitka ove discipline u našoj zemlji. U ovom referatu htjeli bismo prikazati razvoj sintetske organske kemije u Zagrebu, koja je sticajem prilika bila usmjerena u terapijskom pravcu. Od velikog interesa i važnosti bilo bi da i drugovi iz drugih federalnih jedinica iznesu u štampi sve što je učinjeno na području sintetske terapijske kemije, da bi se mogla stvoriti slika stvarnog stanja ove grane farmacije u Jugoslaviji.

Pratimo li historiju organskih kemika u zemljama, gdje je ova nauka na velikoj visini, vidimo da se pojedine škole razvijaju logično jedne iz drugih. Problemi niču jedan iz drugog, mlade vođe iskusi stručnjaci kroz ono što je »poznato«, te im pokazuju neobrađena područja. Posve je razumljivo da se kod nas, dok nije bilo sintetskih organskih kemika terapijskog smjera, nije mogao očekivati razvitak sinteze lijekova. Ako se javila potreba za proizvodnju kakvog kemoterapeutika, zdravstvene ustanove su bile prisiljene poslati kemike u inostranstvo, da bi tamo mogli steći potrebno iskustvo (25). Drugovi koji su bili upućeni na proučavanje proizvodnje lijekova u strane države, nailazili su kod svojih studija na različite neprilike, te su nakon povratka u domovinu morali uložiti mnogo truda da usavrše