



Міністерство охорони здоров'я України
ДВНЗ "ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ"

*Матеріали V Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю
„ХІМІЯ ПРИРОДНИХ СПОЛУК”
30-31 травня 2019 року, м. Тернопіль*

*Materials of V Ukrainian Scientific Conference
with the international participation
"CHEMISTRY OF NATURAL COMPOUNDS"
May 30-31, 2019
Ternopil*



Тернопіль - 2019

в'яжує в'яжує, кровоспинна, протизапальна, антимікробна та знеболювальна дія. З іншого боку, дослідженнями фармацевтичного ринку України щодо наявності ЛЗ на основі ЛРС родовика лікарського визначено обмеженість останніх: для пацієнтів призначається натуральна сировина, вітчизняні дієтичні добавки «Стоматоклін» (ТОВ «Фармацевтична фірма «Вертекс»), фіточай родовика кореневищ та коренів, краплі родовика (ТОВ «ІВІО «ФітоБіоТехнології»). Означене є передумовою вибору кореневищ та коренів родовика лікарського як перспективного об'єкту, фітохімічне дослідження якого є першим етапом створення фітопрепарату для лікування хвороб ШКТ.

Вивченням якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин (БАР) у кореневищах та коренях родовика лікарського, яке проведено відповідно до вимог статті ДФУ 2-го видання «Лікарська рослинна сировина. Родовика корені», ідентифіковано наявність флавоноїдів, дубильних речовин, сапонінів. Відповідають вимогам ДФУ і такі показники ЛРС як вміст загальної золи та золи, нерозчинної в 10% розчині хлористоводневої кислоти. Спектрофотометрично визначено кількісний вміст основних груп БАР рослинної сировини: вміст дубильних речовин у перерахунку на пірогалол, поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид. Вивчення отриманої в умовах фармацевтичного підприємства ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС» (м. Харків) нової субстанції родовика лікарського проведені у відповідності до вимог монографії ДФУ 2-го видання «Екстракти». Об'єкт являє собою порошок темно-коричневого кольору зі слабким специфічним запахом, який легко розчинний у воді, розчинний у етанолі різної концентрації та практично нерозчинний у гліцерині, рослинних та мінеральних оліях. В отриманій субстанції визначали вміст загальної золи та золи, нерозчинної в 10% розчині хлористоводневої кислоти та вміст важких металів. За допомогою загальноприйнятих якісних реакцій, також як у рослинній сировині родовика лікарського, ідентифіковано основні групи БАР: флавоноїди, дубильні речовини та сапоніни. Визначено кількісний вміст дубильних речовин у перерахунку на пірогалол, поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид.

Встановлені за результатами фітохімічного дослідження показники якості закладено до проекту МКЯ, згідно з яким здійснюється вивчення стабільності розробленого екстракту для встановлення терміну придатності.

НОВІ МЕТОДИ ІДЕНТИФІКАЦІ САЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ ЯК АКТИВНОЇ КОМПОНЕНТИ ГЛЮКОЗИДУ САЛІЦИНУ: РОЗШИРЕННЯ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ ПРАКТИКИ В ФАРМАКОГНОСТИЧНОМУ, ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ТА ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ

Вельчинська О. В., Прокопенко Д. О.

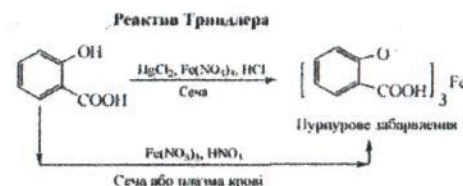
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Насьогодні саліцилова кислота застосовується в медицині обмежено для зовнішнього лікування захворювань шкіри, є відомим антисептиком. Вона була відкрита (1826-1827 р.р.) та ізолювана з кори верби (*Salix alba*) у складі глікозиду саліцину у 1838 році. Саліцилова кислота відіграє важливу роль у рослинному організмі – є фенольним фітогормоном, впливає на ріст і розвиток рослини, фотосинтез. У вільному стані

саліцилова кислота знаходиться в листях сени гостролистої (*Cassia acutifolia*), в квітках ромашки (*Flores Chamomillae*), в квітках гадючника в'язолистого (*Flores Filipendulae ulmariae*), в етерних оліях інших багатьох рослин – гвоздика (*Diathus*), тубероза або латочник (*Asclepias*) у вигляді метилового етеру [Машковський М. Д., 2006, с. 163; Середа П. І. та ін., 2006, с. 269]. Саліцилова кислота в незначних кількостях міститься в ягодах, томатах; у побуті та на виробництві може використовуватися як консервант під час виробництва вина, овочевих консервів, соків, варення.

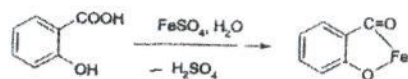
В медицині широко застосовують похідні саліцилової кислоти – саліцилати, серед них: аспірин, ацелізін, натрія саліцилат, саліциламід та інші [Машковський М. Д., 2006, с. 164-168]. Саліцилова кислота є поліфункціональною хімічною речовиною та вихідною сполукою у синтезі оригінальних лікарських засобів. Згідно вимог Державної Фармакопеї України, ідентифікація саліцилової кислоти субстанції виконується за наступними напрямками: за карбоксильною та гідрокси-групами – реакція солеутворення з феруму (III) хлоридом, за карбоксильною групою – декарбоксилування, за протоном при С-атомі бензенного циклу – кольорова реакція з реактивом Маркі. Крім того, для ідентифікації саліцилової кислоти спиртового розчину виконується йодоформна проба [Державна Фармакопея України. Додаток 2. 1-е вид., с. 464–465, 601; Фармацевтична хімія. Навч. посібник / За заг. ред. П. О. Безуглого., с. 238–240]. Хіміко-токсикологічний аналіз розширює аналітичні можливості ідентифікації саліцилової кислоти в біологічних об'єктах і пропонує наступні якісні реакції: реакцію осадження з бромом – білий осад; реакцію утворення метилсаліцилату з метанолом у кислому середовищі – запах метилсаліцилату; реакції виявлення у сечі та крові – з феруму (III) нітратом – пурпурове забарвлення, – з реактивом Триндлера – пурпурове забарвлення [Welchinska E. V., 2017, с. 134–137], (схема 1).

Схема 1



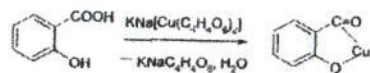
З метою розширення кола можливостей ідентифікації саліцилової кислоти в практиці фармакогностичного, фармацевтичного та хіміко-токсикологічного аналізу нами запропоновано нові методи якісного виявлення саліцилової кислоти субстанції (0,5%-й спиртовий р-н у 70% етанолі та 0,25%-й водний р-н) з FeSO₄ (водний р-н) та з реактивом Фелінга, які раніше не описано в літературі та Державній Фармакопеї України. Вказані реакції відносяться до категорії реакцій солеутворення. При додаванні FeSO₄ (водного р-ну) до досліджуваних розчинів саліцилової кислоти, без нагрівання в обох випадках спостерігається утворення світло-фіолетового забарвлення, яке поглиблюється при додаванні надлишку реактиву (схема 2):

Схема 2



Відомо, що саліцилат-йони вступають в реакції з солями тяжких металів. Так, при взаємодії натрію саліцилату з купрум сульфатом (р-н) спостерігається утворення осаду зеленого забарвлення [Беликов В.Г. Фармацевтическая химия, 1996, с. 179]. Нами проведена реакція солеутворення саліцилової кислоти (0,5%-й спиртовий р-н у 70% етанолі та 0,25%-й водний р-н) з реактивом Фелінга. Поява світло-зеленого забарвлення в обох дослідках дозволяє нам припустити утворення купрум саліцилату, а реактив Фелінга розглядати як носій Купруму (схема 3).

Схема 3



Таким чином, можливості розробки методів якісного аналізу саліцилової кислоти як субстанції та її складової рослинної сировини залишаються необмеженими. Молекула саліцилової кислоти поліфункціональна та реакційноздатна. Нові методи ідентифікації саліцилової кислоти дозволять розширити можливості фармакологічного, фармацевтичного та хіміко-токсикологічного аналізу.

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ФЕЙХОА ЛИСТЯ

Владимирова І. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Фейхоа (*Feijoa sellowiana* O. Berg) має широке застосування у народній медицині при різних захворюваннях як антиоксидантний, протизапальний, загальнозмцнювальний, імуностимулюючий, вітамінний засіб. Традиційно широкого застосування набули фейхоа плоди, що є багатим джерелом біологічно активних сполук - м'якоть плодів фейхоа містить сахарозу, зрілі плоди містять вітамін С, причому, його кількість збільшується у міру дозрівання плодів, багато пектинових речовин, клітковини, в них також є деяка кількість білкових речовин. Фейхоа є єдиним у світі рослиною, яка може зрівнятися з морепродуктів за кількістю йоду, що міститься в них. Цей фрукт здатний накопичувати водорозчинні сполуки йоду, які легко засвоюються організмом. Народною медициною застосовуються й інші частини рослини.

У стеблах міститься мізерно мала кількість мікроелементів, тому вони активно не зрізаються і не переробляються. Листя, крім як джерело ефірних олій, можуть бути використані для приготування настоїв і чаїв.

Нормативних актів на сировину фейхоа як лікарську рослину сировину немає. В Україні діє державний стандарт на листя фейхоа (ДСТУ 4640:2006 «Продукти перероблення субтропічних культур. Листя мирта, зизифуса, маслини та фейхоа. Технічні умови»).

З метою розширення відомостей щодо хімічного вмісту досліджуваних видів сировини, а саме класів хімічних сполук, що мають важливе значення при порушеннях щитовидної залози, було проведене вивчення біологічно активних речовин сировини методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХ/МС), який дозволяє провести ідентифікацію і кількісне визначення досліджуваних сполук без використання мітчиків цих речовин за бібліотечними мас-спектрами.

Наважку досліджуваного зразка (50-100 мг, точна наважка) змішували у віалі на 2 мл, додавали 1 мл хлористого метилену та внутрішній стандарт (тридекан), з розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим визначенням отриманої концентрації внутрішнього стандарту, яка використовується для остаточних розрахунків. Введення проби (1 мкл) у хроматографічну колонку проводили без ділення потоку, що дозволяє ввести пробу без втрат на розділення та суттєво (у 10-20 разів) збільшує чутливість методу хроматографування. Умови проведення аналізу: хроматограф Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973; хроматографічна колонка – капілярна з внутрішнім діаметром 0,25 мм і завдовжки 30 м; швидкість газу-носія (гелій) – 1,2 мл/хв; температура нагрівача введення проби – 250 °С; температура термостата програмується від 50 °С до 320 °С із швидкістю 4 °С/хв; швидкість введення проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулами.

Для ідентифікації компонентів використовувалася бібліотека мас-спектрів Nist05 і WILEY 2007, із загальною кількістю спектрів більше 470 тис., спільно з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Таким чином, у фейхоа листі встановлено 46 сполук, з яких ідентифіковано 23 сполуки. Були визначені спирти (гексанол-3, октанол-3), альдегіди, ацеталі і кетони (гексаналь, октанон-3, гексагідрофарнезилacetон), терпеноїди (β-бурбонен, β-елемен, α-селінен, γ-кадинен, каламенен, дигідроактинідіолід, спатуленол, каріофіленоксид, 4,8,12,16-тетраметилгептадецен-4-олід), алкани (тетрадекан), дигтерпенові спирти (фітол), похідні ароматичних карбонових кислот (фталат), фенольні сполуки – флаван, алкани (гептакозан, нонакозан), алкадієни (1,21-докозадієн), фітостерини (γ-ситостерол). Одержані експериментальні дані розширюють відомості щодо класів біологічно активних сполук, представлених у фейхоа листі, та можуть бути використані при розробці фітотерапевтичних засобів на основі даної рослинної сировини.

ЗАСТОСУВАННЯ ХРОМАТОГРАФІЧНИХ ПРОФІЛІВ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ І КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

¹Вронська Л. В., ¹Демид А. Є., ²Салюх О. Г., ²Нестер М. І.

¹ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, ²ПАТ «Галичфарм», м. Львів

Рослинні засоби займають важливе місце у фармакотерапії в багатьох системах охорони здоров'я світу – в одних країнах вони є більш визнаними і зараховуються до