

S.I.Davydovych, I.J.Halkevych

Comparative assessment and elaboration of methods of sertindole isolation from biological material

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Objectives. Serindole is new generation antipsychotic remedy for schizophrenia treatment. Cardiotoxic effects and death frequently follow on sertindole overdosage.

Aim. Investigation of efficacy of sertindole isolation from biological tissues with water acidified by oxalic acid and mixture of acetonitrile with perchlorate acid.

Materials and methods. Sertindole was isolated from liver with water acidified by oxalic acid and with mixture of acetonitrile – 70 % perchlorate acid (1 : 1). Sertindole was extracted by chloroform and 1,2-dichloro ethane (pH 11). Samples were purified on Oasis HLB 30 mg (Waters, USA) cartridges. Sertindole in samples was quantified by UV-spectrometrically at 258 nm.

Results. Water acidified by oxalic acid isolates 27 % of sertindole and acetonitrile with 70 % perchlorate acid – 60 %. Limit of sertindole quantification in samples of liver is 2 µg/g of biological material. Relative error of UV-spectrometric determination of sertindole in biological samples is ±3.18%.

Conclusions. Optimal conditions of sertindole isolation from liver and extracts purification with solid-phase extraction is chosen. The technique of sertindole isolation from objects of biological origin is recommended for chemical-toxicological practice.

Key words: sertindole, acetonitrile, UV-spectrometry, liver.

Відомості про авторів:

Давидович Софія Ігорівна – аспірант кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69.

Галькевич Ірина Йосипівна – к. фарм. н., зав. кафедри, доцент кафедри токсикологічної та аналітичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК: 615.32:001.891.53

© К.О.ДЕГТЯРЬОВА, В.І.ГОРЛАЧОВА, 2016

К.О.Дегтярьова, В.І.Горлачова

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В ЛРС

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На сьогодні, вміст біологічно активних речовин (БАР) вичавок м'якоти гарбуза залишається майже не дослідженим. Однак, за даними літературних джерел [1], в фармацевтичній та медичній практиці застосовується насіння гарбуза, яке виявляє такі фармакологічні властивості: протизапальні (каротиноїди, ненасичені жирні кислоти), антиоксидантні (токофероли), простатопротекторні (фітостерини), гепатопротекторні (фосфоліпіди) та ін. Отже, результати огляду літератури підтверджують доцільність розробки екстракту та подальшого дослідження вичавок м'якоти гарбуза.

Мета. Тому, головним завданням нашої роботи стало експериментальне дослідження з вибору оптимального екстрагенту для визначення вмісту БАР з вичавок м'якоти гарбуза.

Матеріали та методи. У якості екстрагентів використовували розчинники – гексан та хладон-22. Екстрагування хладоном-22 проводили методом циркуляції у замкнутому циклі, використовуючи установку для екстрагування зрідженими газами, гексаном – методом циркуляційної екстракції у лабораторних умовах. Для визначення вмісту екстрактивних речовин (ЕР) у лікарській рослинній сировині (ЛРС) використовували метод, наведений в ДФУ 2.0 [4].

Результати та висновки. За результатами експериментальних досліджень обрано оптимальний екстрагент для визначення вмісту ЕР вичавок м'якоті гарбуза, встановлено співвідношення сировина: екстрагент – 1:6, а також час екстракції – 60 хв. За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що вичавки м'якоті гарбуза – перспективна сировина для виділення БАР з метою розробки нових оригінальних лікарських препаратів на їх основі.

Ключові слова: екстракція, біологічно активні речовини, лікарська рослинна сировина, фітопрепарати.

Вступ. Визначення вмісту біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини з метою створення високоефективних оригінальних лікарських препаратів є актуальним завданням [1].

На сьогодні детально дослідженими вважаються близько 100 видів лікарських рослин, тоді як, за оцінками спеціалістів, у світі зростає понад 20 тис. рослин, що є перспективними для використання в медицині [3, 7]. Однією з лікарських рослин, що вирощують в Україні є гарбуз (*Cucurbita pepo* L.). У сучасній фармації при створенні лікарських засобів широко використовують олію, що виділена з насіння гарбуза, однак гарбузова м'якоть, не зважаючи на достатній вміст БАР, у нашій країні залишається майже не дослідженою. У процесі отримання соку з м'якоті гарбуза утворюється значна кількість відходів у вигляді вичавок, що містять різноманітні БАР, зокрема, ліпофільної природи - хлорофіли, каротиноїди, токоферололи, жирні кислоти, стерини, фосфоліпіди тощо [3, 5, 9].

Однією з критичних стадій технології отримання лікарських засобів на основі природних сполук є стадія екстрагування ЛРС, що визначається основними законами масообміну, властивостями рослинного матеріалу, фізико-хімічними властивостями екстрагенту та біологічно активних речовин, що вилучаються з лікарських рослин [2, 6, 7, 10].

Мета роботи - експериментальне дослідження з вибору оптимального екстрагенту для визначення вмісту ЕР у вичавках м'якоті гарбуза.

У процесі екстракції зазвичай використовують неполярні органічні розчинники, зріджені гази, зріджений двоокис вуглецю та його різновиди. Головні чинники, які впливають на процес екстракції: спосіб підготовки сировини, співвідношення сировина: екстрагент, температура та тривалість процесу екстракції [6, 8, 12].

Матеріали та методи. Об'єктами наших досліджень були вичавки з м'якоті гарбуза, що являли собою бурувато-помаранчеву пресовану масу, вологу на дотик, із солодкуватим смаком та специфічним запахом, отриману з м'якоті гарбуза звичайного або мускатного (*Cucurbita pepo* L. і *Cucurbita moschata* (Duch) Poir.) після віджиму соку. Вміст екстрактивних речовин – важливий числовий показник доброякісності сировини, особливо, для якої метод визначення вмісту діючих речовин в МКЯ не наведено [4, 11].

Результати та їх обговорення. Необхідною умовою успішної екстракції є високий показник розчинності речовини в екстрагенті.

Нами було проведено експериментальне дослідження з метою вибору оптимального екстрагенту для виділення БАР з вичавок м'якоти гарбуза. Були обрані екстрагенти, які суттєво відрізняються один від одного за своїми фізико-хімічними властивостями (температурою кипіння, розчинністю тощо). Екстракцію хладоном-22 проводили методом циркуляції у замкнутому циклі використовуючи лабораторну установку для екстрагування зрідженими газами, де екстрагент знаходиться у замкнутому циклі, що забезпечує екологічність і безпечність процесу.

Екстрагування гексаном здійснювали методом циркуляційної екстракції в лабораторних умовах, використовуючи апарат Соклета. При цьому екстрагент циркулював з екстрактора у випарник у вигляді рідини, потім у вигляді пари з випарника в холодильник, з якого знову потрапляв у сировину. Результати дослідження наведені на рис. 1.

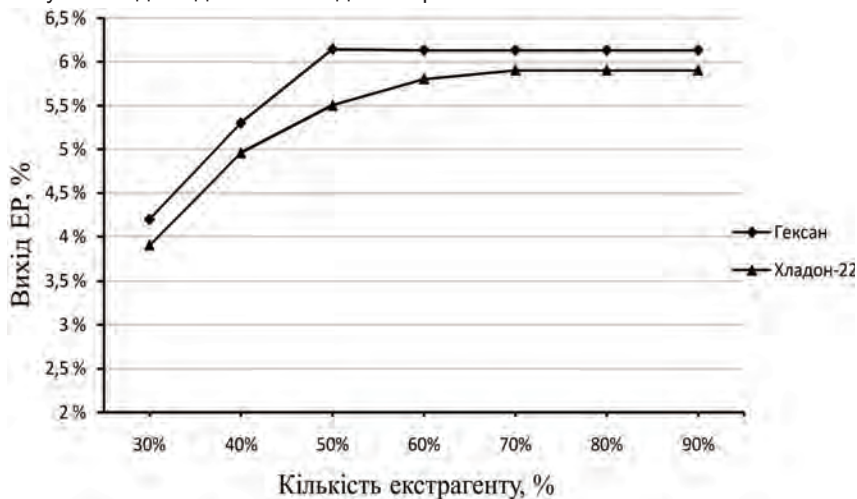


Рис. 1. Кількість виходу ЕР з вичавок м'якоти гарбуза залежно від екстрагенту

Як видно з рис. 1, вихід ЕР (%) у вичавках м'якоти гарбуза залежить від виду та кількості екстрагенту. Найбільший вміст ЕР (6 %) спостерігається при екстрагуванні гексаном (50 %). Подальше збільшення кількості гексану не доцільне, кількість виходу ЕР (%) майже не змінюється. При екстрагуванні 70 % хладоном-22 вихід ЕР становить 5,8 %. Отже, гексан можна вважати перспективним екстрагентом для виділення ЕР з рослинної сировини гарбуза.

Наступним етапом нашої роботи було дослідження залежності виходу екстрактивних речовин від співвідношення сировини та екстрагенту (гексану). Експериментальні дослідження проводили з такими співвідношеннями рослинної сировини вичавок м'якоти гарбуза та гексану: 1 : 3, 1 : 4, 1 : 5, 1 : 6, 1 : 7, 1 : 8, 1 : 9. Результати експерименту наведені на рис. 2.

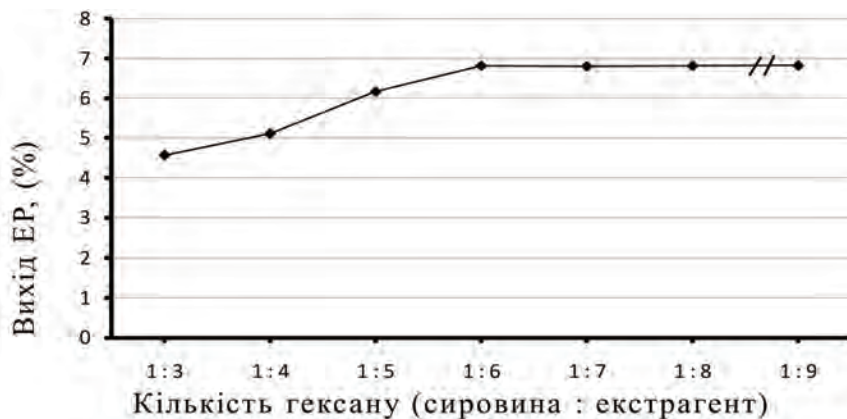


Рис. 2. Залежність виходу ЕР з вичавок м'якоти гарбуза від співвідношення сировина : екстрагент

Як видно з даних рис. 2, оптимальним співвідношенням сировина: екстрагент можна вважати 1 : 6. При цьому вихід ЕР становить 6,8 %. Подальше збільшення кількості гексану недоцільно, оскільки це практично не впливає на вихід ЕР. Далі нами було досліджено залежність кількості виходу ЕР (%) з вичавок м'якоти гарбуза від часу екстрагування. Для цього ми екстрагували об'єкт наших досліджень обраною кількістю гексану (1 : 6) протягом 15, 45, 60, 75, 90 хв.



Рис. 3. Залежність виходу ЕР (%) з вичавок м'якоти гарбуза від часу екстрагування

Як видно з рис. 3, екстрагування гексаном у кількості 1 : 6 доцільно проводити протягом 60 хв. При цьому вихід ЕР (%) становить максимальну кількість – 6,8 %. Подальше збільшення часу екстракції не призводить до суттєвого збільшення кількості ЕР.

Висновки. Експериментально обґрунтовано вибір оптимального екстрагенту для виділення ЕР з вичавок м'якоті гарбуза. На підставі результатів експериментальних досліджень встановлено оптимальне співвідношення сировина : екстрагент (1 : 6). При цьому вихід ЕР становить максимальну кількість – 6,8 %. Досліджено залежність кількості виходу ЕР (%) з вичавок м'якоті гарбуза від часу екстрагування та встановлено оптимальний час екстрагування – 60 хв.

Література

1. Викторов А. П. Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению / А. П. Викторов // Фитотерапия. Часопис.-2011. – № 3. – С. 1–10.
2. Гарна С. В. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. (Повідомлення III). Подрібнення рослинної сировини та оцінка її якості для екстрагування / С.В. Гарна, П.П. Ветров, О.І. Русинов, В. А. Георгіянц. // Запорозький мед. журн.-2011.-Т. 13, № 1.-С. 55–57.
3. Демешко О. В. Вивчення ліпофільних сполук альбіції лікарської / О. В. Демешко, С. В. Ковальов, А. В. Мигаль // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 35–38.
4. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експериментальний фармакопейний центр». –1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001.– 556 с.
5. Мазурець С. І. Фітохімічне вивчення ліпофільної фракції з листя хмелю звичайного. / С. І. Мазурець, С. В. Ковальов, А. М. Рудник // Запорозький мед. журн. – 2012. – № 3 (72). – С. 96-99.
6. Оптимізація технології екстракції ліпофільних комплексів з лікарської рослинної сировини. (Повідомлення I). Вибір екстрагенту / С. В. Гарна, П. П. Ветров, О. І. Русинов, В. А. Георгіянц // Запорозький мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 92-94.
7. Получение и стандартизация жидкого экстракта душицы турецкой (*Origanum Onites L.*) / Д. О. Боков, Н. Б. Демина, С. Л. Морохина, Д. М. Попов // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – № 1 (6). – С. 46-52.
8. Effect of a plant polyphenol-rich extract on the lung protease activities of influenza-virus-infected mice / J. Serkedjieva, R. Toshkova, S. Antonova-Nikolova et al. // Antivir. Chem. Chemother. – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 75-82.
9. Fahy E. A comprehensive classification system for lipids / E. A. Fahy, S. Subramaniam, H. A. Brown // J. Lipid Res. – 2005. – Vol. 46. – P. 839-861.
10. Global metabolic profiling of *Escherichia coli* cultures: An evaluation of methods for quenching and extraction of intracellular metabolites / C. L. Winder, W. B. Dunn, S. Shuler // Anal. Chem. – 2008. – Vol. 80. – P. 2939-2948.
11. Herrero M. Sub- and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: plants, food by-products, algae and microalgae / M. Herrero, A. Fuentes // Food Chemistry. – 2006. – Vol. 98. – P. 136-148.
12. Krenn L. Inhibition of angiogenesis and inflammation by an extract of red clover (*Trifolium pretense L.*) / L. Krenn, D. H. Paper // Phytomedicine. – 2009. – Vol. 112. – P. 1083-1088.

К.А.Дегтярева, В.И.Горлачова

Экспериментальные исследования по выбору оптимального экстрагента для определения содержания биологически активных веществ в РС

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Сегодня состав липофильных веществ в растительном сырье тыквы остается почти не исследованным. Однако, по данным литературных источников в фармацевтической и медицинской практике применяются семена тыквы, которые проявляют такие фармакологические свойства: противовоспалительные (каротиноиды, ненасыщенные жирные кислоты), антиоксидантные (токоферолы), простатопротекторные (фитостерины), гепатопротекторные (фосфолипиды) и др.

Цель. Поэтому, главной задачей нашей работы стало экспериментальное исследование по выбору оптимального экстрагента для выделения липофильных соединений из выжимок мякоти тыквы.

Материалы и методы. Как экстрагенты использовали растворители – гексан и хладон-22. Экстрагирования хладон-22 проводили методом циркуляции в замкнутом цикле, используя лабораторную установку для извлечения сжиженными газами, а гексаном - методом циркуляционной экстракции в лабораторных условиях. Для определения содержания экстрактивных веществ в растительном сырье использовали метод, приведенный в ДФУ 2.0.

Результаты и выводы. По результатам экспериментальных исследований выбран оптимальный экстрагент для определения содержания ЭВ из выжимок мякоти тыквы, установлено соотношение сырье: экстрагент (1: 6), а также время экстракции - 60 мин. Проведенные исследования будут использованы для дальнейшего изучения липофильных соединений, с целью разработки на их основе новых фитопрепаратов.

Ключевые слова: экстракция, липофильные вещества, лекарственное растительное сырье, фитопрепараты.

K. Dehtiarova, V. Gorlachova

Experimental research on the optimal choice of the extractant for the determination of biologically active substances in the plant raw material

The National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Nowadays, the composition of lipophilic substances in the plant raw materials of pumpkin insufficiently investigated. However, as is known, lipophilic compounds are perspective for using in medicine, because of the pharmacological properties that they shows. The basic active substances of lipophilic compound-sare: chlorophylls, carotenoids, tocopherols, the amount of unsaturated fatty acids, sterols, phospholipids, and other bioactive substances.

Purpose. The purpose of our research was the selection of the optimum extractant for the isolation of lipophilic compounds from pomace pulp of pumpkin.

Materials and methods. The extraction with hladon-22 was performed in a laboratory setting for extracting by liquefied gases, and hexane extraction was performed in laboratory conditions, using the Soxhlet apparatus. For the determination of lipophilic substances in plant raw material was used a well-known method which devoted in the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results and conclusions. The findings of the research selected the optimum extractant for the isolation of lipophilic compounds with pomace pulp of pumpkin, established the

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

ratio raw materials: extracting agent (1:6), and extraction time - 60 min. The research will be used for further study of lipophilic compounds to develop new medicines on their basis.

Key words: extraction, lipophilic compounds, raw material, medicinal herbs.

Відомості про авторів:

Дегтярьова Катерина Олександрівна – асистент кафедри аптечної технології ліків НФаУ.

Горлачова Вікторія Ігорівна – аспірант кафедри аптечної технології ліків НФаУ.

УДК 543.621:546.48:616.153

© М.Б. КАЛИТОВСЬКА, 2016

М.Б. Калитовська

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ КАДМІЮ В КРОВІ БЕЗ ПРОВЕДЕННЯ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Швидка діагностика отруєння кадмієм є важливим завданням, яка дає можливість звести до мінімуму негативний вплив цього токсиканту на організм людини.

Мета. Оцінити ефективність визначення кадмію в крові без проведення мінералізації біологічного матеріалу.

Методи. Досліджувалися зразки крові, що містили іони кадмію, після проведення їх мінералізації і без мінералізації. Твердофазну екстракцію іонів кадмію проводили із використанням Н-клинотилоліту. Кількісне визначення вмісту кадмію у зразках крові здійснювали спектрофотометричним методом за реакцією із сульфарсазеном.

Результати. У крові визначено 88,6 % кадмію після проведення мінералізації біологічних зразків. Після ізолювання іонів металу в комплексі із білками, визначено 96,7 % кадмію у крові. Наведено переваги даної методики визначення кадмію у крові без проведення мінералізації біологічного матеріалу.

Ключові слова: кров, кадмій, мінералізація, твердофазна екстракція.

Вступ. Серед важких металів досить небезпечним для живих організмів є кадмій. Багато сполук кадмію досить добре розчиняються у воді і мігрують в ґрунт та рослинах. Внаслідок цього вони легко надходять в організм людини. Частина металу виводиться з організму, однак не більше 0,01 % кадмію за добу [1]. Тому значна його кількість накопичується і через кров розноситься по всіх внутрішніх органах (нирках, печінці, дванадцятипалій кишці) [2-4].

Для людини токсичною є доза кадмію 3-330 мг/кг. При хронічній інтоксикації сполуками даного металу виникають захворювання органів дихання, дисфункція нирок, прояви анемії, злоякісні новоутворення, остеопластичні та остеопорозні зміни кісткової тканини [5]. Вихорювання однієї сигарети призводить до поступлення в організм людини 0,1 мкг кадмію, що суттєво підвищує ризик інтоксикації кадмієм і може викликати рак легень [6].

Тому, щоб запобігти негативним наслідкам впливу кадмію на людський організм, необхідно правильно і швидко діагностувати даний вид отруєння та надати відповідну дезінтоксикаційну терапію.