

*Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського  
Національний фармацевтичний університет*

# **ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС**

Науково-практичний журнал

---

---

**2(6)/2008**

---

---

*Ternopil State Medical University  
named after I.Ya. Horbachevsky  
National Pharmaceutical University*

## **PHARMACEUTICAL REVIEW**

Scientific-practical journal

- ◆ Синтез біологічно активних сполук
- ◆ Фітохімічні дослідження
- ◆ Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія
- ◆ Аналіз лікарських препаратів
- ◆ Інформаційні та інноваційні технології фармації
- ◆ Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика
- ◆ Організація роботи аптечних підприємств
- ◆ Економіка аптечних фармацевтичних підприємств
- ◆ Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин
- ◆ Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів
- ◆ Фармако економіка
- ◆ Нутриціологія
- ◆ Фармацевтичне законодавство
- ◆ Ветеринарна фармація
- ◆ Фармацевтична освіта
- ◆ Історія фармації
- ◆ Хроніка подій
- ◆ Обмін досвідом

- ◆ Synthesis of biologically active compounds
- ◆ Phytochemical researches
- ◆ Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy
- ◆ Analysis of drugs
- ◆ Informational and innovative technologies in pharmacy
- ◆ Pharmaceutical management, marketing and logistics
- ◆ organization of pharmaceutical structures' work
- ◆ Economics of pharmaceutical structures
- ◆ Pharmacological researches of biologically active substances
- ◆ Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs
- ◆ Pharmaco economics
- ◆ Nutritiology
- ◆ Pharmaceutical legislation
- ◆ Veterinary pharmacy
- ◆ Pharmaceutical education
- ◆ History of pharmacy
- ◆ Chronics of events
- ◆ Exchange of experience

## **ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС PHARMACEUTICAL REVIEW**

*Науково-практичний журнал  
Scientific-practical journal*

Заснований у 2006 році  
Founded in 2006

*Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації  
Зареєстровано Міністерством юстиції України  
Серія КВ №13308–2192 П  
Certificate of State Registration of printed mass media  
Registered by Ministry of Juridice of Ukraine  
Series KV №13308–2192 П  
Журнал “Фармацевтичний часопис” затверджений  
постановою Президії ВАК України від 13.02. 2008р.  
№1-0512.*

*Засновники Тернопільський державний медичний  
університет імені І.Я. Горбачевського,  
Національний фармацевтичний університет, Харків  
Founders Ternopil State Medical University named  
after I.Ya Horbachevsky, National Pharmaceutical  
University, Kharkiv*

**Передплатний індекс: 98601  
Subscription index: 98601**

### **Адреса редакції:**

Журнал “Фармацевтичний часопис”  
Майдан Волі, 1 м. Тернопіль, 46001 УКРАЇНА

### **Editorial office address:**

Journal “Pharmaceutical review”  
Maidan Voli, 1 Ternopil, 46001 UKRAINE

Тел. (0352) 52-72-22, 52-05-18

Факс (0352) 52-80-09

<http://www.tdmu.edu.te.ua/farmchas/index.php>

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 13 від 20 травня 2008 р.), та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 11 від 28.05. 2008 р).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу “Фармацевтичний часопис” посилення на журнал обов'язкове.

©Науково-практичний журнал “Фармацевтичний часопис”,  
2008

©Scientific-practical journal: “Pharmaceutical review”, 2008

## ЗМІСТ

### ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

О.І. Тихонов, С.В. Олійник (Харків)  
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА МЕТОДИК АНАЛІЗУ  
ГОМЕОПАТИЧНИХ ГРАНУЛ З ЛІКАРСЬКОЇ  
РОСЛИНИ ЦИКЛАМЕН ЄВРОПЕЙСЬКИЙ  
(CYCLAMEN EUROPAEUM)

5

М.В. Лелека (Тернопіль)  
АРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ  
ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ КИСЛОТИ  
БУРШТИНОВОЇ ТА РУТИНУ

8

### ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

А.С. Немченко, В.М. Хоменко, І.К. Ярмола  
(Харків)  
ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ  
ГАЛУЗІ: ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ФАХІВЦІВ

11

### ЕКОНОМІКА АПТЕЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Н.М. Мусієнко, О.В. Посилкіна, О.А. Яремчук  
(Харків)  
ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ЗБАЛАНСОВАНИХ  
ПОКАЗНИКІВ ЯК ІНСТРУМЕНТУ РЕАЛІЗАЦІЇ  
СТРАТЕГІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ПІДПРИЄМСТВАХ

14

А.С. Немченко, О.М. Глущенко (Харків, Київ)  
ВИКОРИСТАННЯ ОСНОВНИХ ФОНДІВ ПРИ  
ВИГОТОВЛЕННІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКІВ

20

### ФАРМАКОЕКОНОМІКА

І.Г. Мудрак, О.М. Заліська (Львів, Вінниця)  
МЕТОДИКА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО  
АНАЛІЗУ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО  
ПОХОДЖЕННЯ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ  
ПРИ ЛІКУВАННІ ПОШИРЕНИХ УРОЛОГІЧНИХ  
ЗАХВОРЮВАНЬ В СТАЦІОНАРІ

23

### ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.В. Ковальов, А.М. Ковальова, Р.Ф. Єременко,  
Л.М. Малоштан, В.М. Ковальов (Харків)  
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ  
ІЗ ТРАВИ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ

27

А.І. Авраменко, О.Р. Пряхін, О.О. Портна,  
О.М. Денисенко, С.О. Покхмьолкіна (Запоріжжя)  
ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ЕФІРНИХ ОЛІЙ ПЕТРУШКИ КОРЕНЕВОЇ

31

## CONTENTS

### PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

O.I. Tykhonov, S.V. Oliynyk (Kharkiv)  
DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND  
METHODS OF ANALYSIS OF HOMOEOPATHIC  
GRANULES FROM MEDICINAL PLANT CYCLAMEN  
EUROPEAN (CYCLAMEN EUROPAEUM)

M.V. Leleka (Ternopil)  
PHARMACOTECHNOLOGICAL ASPECTS OF  
DEVELOPMENT OF PILLS ON BASIS OF AMBER  
ACID AND ROUTINE

### PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

A.S. Nemchenko, V.M. Khomenko, I.K. Yarmola  
(Kharkiv)  
PROBLEMS OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY  
DEVELOPMENT: EXPERT ESTIMATION OF  
SPECIALISTS

### ECONOMICS OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES

N.M. Musiyenko, O.V. Posylkina, O.A. Yaremchuk  
(Kharkiv)  
USE OF SYSTEM OF BALANCED PARAMETERS  
AS A TOOL FOR STRATEGY REALIZATION AT  
PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

A.S. Nemchenko, O.M. Hlushchenko (Kharkiv, Kyiv)  
USAGE OF PRINCIPLE FUNDS DURING  
MANUFACTURING OF EXTEMPORAL MEDICAL  
PRODUCTS

### PHARMACOECONOMICS

I.H. Mudrak, O.M. Zaliska (Lviv, Vinnytsia)  
TECHNIQUE OF PHARMACOECONOMICAL  
ANALYSIS OF HERBAL MEDICINES WHICH ARE  
USED AT TREATMENT OF WIDESPREAD  
UROLOGICAL DISEASES IN THE HOSPITAL

### PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

S.V. Kovalyov, A.M. Kovalyova, R.F. Yeremenko,  
L.M. Maloshtan, V.M. Kovalyov (Kharkiv)  
RESEARCH OF PHENOLIC COMPLEX FROM  
THE GRASS OF ALFALFA

A.I. Avramenko, O.R. Pryakhin, O.O. Portna, O.M.  
Denysenko, S.O. Pokhmyolkina (Zaporizhzhia)  
GAS CHROMATOGRAPHIC RESEARCH OF  
ESSENTIAL OILS OF ROOTED PARSLEY

- O.V. Sereda, S.V. Filenko (Poltava)  
ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ВИВЧЕННЯ  
ФЕНІЛЕТАНОЇДНИХ ГЛІКОЗИДІВ І ІРИДОЇДІВ  
ВИДІВ РОДУ PLANTAGO L. **35** O.V. Sereda, S.V. Filenko (Poltava)  
CHROMATOGRAPHIC INVESTIGATION OF  
PHENYLETHANOID GLYCOSIDES AND IRIDOIDS  
IN SEVERAL PLANTAGO SPECIES
- I.M. Шевцов, I.O. Журавель, V.C. Кисличенко  
(Харків)  
ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ З  
ЛУСОК ЦИБУЛИН ALLIUM CEPA L. **39** I.M. Shevtsov, I.O. Zhuravel, V.S. Kyslychenko  
(Kharkiv)  
STUDY OF LIPOPHILIC SUBSTANCES OF  
OUTER SKIN OF ALLIUM CEPA L. BULBS
- M.V. Іщенко (Київ)  
ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СУЦВІТЬ  
ЛИПИ СЕРЦЕЛИСТОЇ ТА ШИРОКОЛИСТОЇ **43** M.V. Ishchenko (Kyiv)  
INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITION  
OF TILIA CORDATA AND TILIA PLATYPHYLLOS
- V.C. Кисличенко, Я.В. Дьяконова,  
O.V. Болотова, O.M. Кошовий (Харків)  
ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ  
ЕХІНАКОЗИДУ В КОРЕНЯХ ТА ТРАВІ ЕХІНАЦЕЇ  
БЛІДОЇ **46** V.S. Kyslychenko, Ya.V. Dyakonova, O.V. Bolotova,  
O.M. Koshovy (Kharkiv)  
FLOSCULES THE DETERMINATION OF  
ECHINACOSIDE QUANTITATIVE CONTENT IN  
ROOTS AND GRASS OF ECHINACEA PALLIDA
- S.M. Марчишин, O.L. Демидяк (Тернопіль)  
АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД АРНІКИ ГІРСЬКОЇ  
ТА АРНІКИ ЛИСТЯНОЇ **48** S.M. Marchyshyn, O.L. Demydyak (Ternopil)  
AMINO-ACID COMPOSITION OF ARNICA  
MONTANA AND ARNICA FOLIOSA
- V.M. Ковальов, Н.В. Бородіна, А.М. Рудник,  
В.В. Альхусейн (Харків)  
ЛІПОФІЛЬНІ СПОЛУКИ POPULUS TREMULA L. **51** V.M. Kovalyov, N.V. Borodina, A.M. Rudnyk,  
V.V. Alkhusein (Kharkiv)  
LIPOPHILIC SUBSTANCES OF POPULUS  
TREMULA L.
- M.I. Шанайда, O.C. Швидків (Тернопіль)  
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДВОХ  
ФОРМ LOPHANTHUS ANISATUS ADANS. **56** M.I. Shanayda, O.S. Shvydkiv (Ternopil)  
COMPARATIVE ANALYSIS OF ESSENTIAL OILS  
OF TWO FORMS OF LOPHANTHUS ANISATUS  
ADANS.
- N.I. Джуренко, O.P. Паламарчук,  
Н.В. Скрипченко (Київ)  
БІОЛОГІЧНО АКТИВНА СКЛАДОВА ПЛОДІВ  
ЛИМОННИКА КИТАЙСЬКОГО **61** N.I. Dzhurenko, O.P. Palamarchuk,  
N.V. Skrypchenko (Kyiv)  
BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENT OF  
SCHIZANDRA CHINENSIS FRUIT
- I.A. Данілова, V.V. Малий (Харків)  
АМІНОКИСЛОТНИЙ ТА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ  
СКЛАД ЛИСТЯ ІЛЬМУ ГРАБОЛИСТОГО **66** I.A. Danilova, V.V. Maly (Kharkiv)  
AMINO-ACID AND FATTY-ACID COMPOSITION  
OF SMOOTH-LEAVED ELM (ULMUS  
CARPINIFOLIA) LEAVES

#### ОБМІН ДОСВІДОМ

- N.V. Мартинова, Ю.В. Лихолат, O.A. Лихолат,  
Я.М. Кудайбергіннова (Дніпропетровськ)  
ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ ІНТРОДУКОВА-  
НИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН В УМОВАХ  
БОТАНІЧНОГО САДУ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОГО  
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ **69** N.V. Martynova, Yu.V. Lykholat, O.A. Lykholat, Ya.  
M. Kudayberginova (Dnipropetrovsk)  
FEATURES OF ONTOGENESIS OF INTRODUCED  
MEDICINAL PLANTS IN THE CONDITIONS OF  
DNIPROPETROVSK NATIONAL UNIVERSITY  
BOTANICAL GARDEN
- A.P. Грицик, M.V. Мельник, Л.М. Грицик,  
O.V. Нейко, Г.Т. Недоступ, У.Б. Сікорин,  
В.М. Водославський (Івано-Франківськ)  
КУЛЬТИВУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН НА  
ДОСЛІДНИХ ДІЛЯНКАХ ІВАНО-  
ФРАНКІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ **72** A.R. Hrytsyk, M.V. Melnyk, L.M. Hrytsyk, O.V. Neyko,  
H.T. Nedostup, U.B. Sikoryn, V.M. Vodoslavsky  
(Ivano-Frankivsk)  
CULTIVATION OF MEDICINAL PLANTS ON  
EXPERIMENTAL PLOTS OF IVANO-FRANKIVSK  
STATE MEDICAL UNIVERSITY

#### EXCHANGE OF EXPERIENCE

Рекомендована д-м біол. наук, проф. Л.С. Фірою

УДК 615.322:582.736:547.586.5

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ІЗ ТРАВИ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ**

**©С.В. Ковальов, А.М. Ковальова, Р.Ф. Єременко, Л.М. Малоштан,  
В.М. Ковальов**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

**Резюме:** із трави люцерни посівної (*Medicago sativa* L.) одержано фенольний комплекс, досліджено його гостру токсичність, виділено та ідентифіковано гідроксикоричні кислоти: ферулову, *p*-кумарову, хлорогенову, неохлорогенову; флавоноїдні аглікони: кемпферол, кверцетин, апігенін, лютеолін, хризоееріол, даїдзеїн, формонетин, геністеїн та біоханін А.

**Ключові слова:** люцерна посівна (*Medicago sativa* L.), фенольний комплекс, токсичність, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди.

**Вступ.** Останнім часом фенольні сполуки привертають все більшу увагу багатьох дослідників. Це зумовлено, в першу чергу, їх низькою токсичністю, меншою кількістю побічних ефектів, порівняно із синтетичними засобами, і широким спектром фармакологічної дії, що спонукало до вивчення багатьох лікарських препаратів, які використовують для лікування серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та печінки [1, 2].

Як лікарську сировину для вивчення фенольних сполук було обрано люцерну посівну (*MEDICAGO SATIVA* L.) родини бобових (*Fabaceae*). Трава люцерни містить білки (до 21%), амінокислоти, аміни, ліпіди (до 4,7%), стерини, крохмаль, пектинові речовини, моно- і олігосахариди, тритерпенові сапоніни, карбонові і фенолкарбонові кислоти, еуфлавоноїди, ізофлавоноїди, вітаміни B<sub>2</sub>, K, каротиноїди, токоферол та біотин [3].

Люцерна має широкий спектр біологічної дії: знижує рівень холестерину та ліпідів, цукру, зміцнює стінки судин, покращує баланс шлункової мікрофлори, збільшує лактацію, виявляє протисклеротичну, репаративну, протизапальну, антиоксидантну та естрогенну дії [4-11].

Раніше нами був отриманий фенольний комплекс з трави люцерни посівної під умовною назвою "Люцерин", який проявляв виражену анаболічну активність і використовувався як кормова добавка [12]. Продовжуючи дослідження в цьому напрямку, нами удосконалена технологія одержання фенольного комплексу [13], що, можливо, може привести до зміни його хімічного складу та фармакологічної активності.

Мета роботи – вивчити токсичність та хімічний склад одержаного комплексу фенольних сполук із трави люцерни посівної.

**Методи дослідження.** Сировину заготовляли в період бутонізації та цвітіння в 2006-2007 рр. в Харківській та Полтавській областях. Вивчення гострої токсичності екстракту трави люцерни посівної (ЕТЛП) проводили згідно з рекомендаціями фармакологічного комітету [14]. В роботі використовували два види тварин: нелінійних, здорових, статевозрілих мишей та щурів обох статей. Готували тварин за загальноприйнятою схемою (голодування, маркування, зважування, поділ на групи). Умови утримання тварин відповідали загальноприйнятим стандартам із експериментального вивчення безпеки речовин [15, 16].

Гостру токсичність вивчали на мишах масою тіла 18-20 г і щурах з масою тіла 150-200 г за методом пробіт-аналізу Літчфілда та Уїлкоксона [17-19].

ЕТЛП вводили однократно двома шляхами: внутрішньочеревно мишам у дозах 3500-5000 мг/кг маси тварини, щурам у дозах від 4000 до 7000 мг/кг і перорально: мишам у дозах від 3000 до 5000 мг/кг, щурам – від 5000 до 8000 мг/кг.

Матеріал експерименту оброблено методом нелінійної регресії з використанням стандартного пакету програм Statistica [20].

Температуру плавлення визначали на блоці Кофлера, УФ-спектри знімали на спектрофотометрі СФ-46, ІЧ-спектри на спектрофотометрі UR-20 (Німеччина) в таблетках калію броміду.

**Виділення флавоноїдів.** 50,0 г екстракту трави люцерни посівної розчиняли в 150 мл дистильованої води, додавали 150 мл 10% розчину кислоти сульфатної і гідролізували на киплячому водяному огрівнику в колбі зі зворотним холодильником протягом 5 годин. Після охолодження розчин переносили в ділільну лійку і обробляли етилацетатом 5 раз по 300 мл. Етилацетатні витяги з'єднували, промивали водою до нейтральної реакції на лакмус і упарювали досуха. Сухий залишок 4,6 г

розчиняли в 30 мл 96% спирту, змішували з поліамідом і після висушування наносили на колонку поліамідного сорбенту ( $h=70$  см,  $d=4$  см). Елюювали хлороформом та сумішшю хлороформу зі спиртом. Фракції відбирали по 100 мл. Контроль фракцій здійснювали хроматографією на папері Filtrak FN 4,12 в системах хлороформ – оцтова кислота – вода (13:6:1) та бензол – етилацетат – оцтова кислота – вода (50:50:1:1), папір обробляли сумішшю формамід – спирт (1:3). Однотипні фракції з'єднували, упарювали досуха, а сухі залишки кристалізували із 96% спирту. Фракції, які містили суміш речовин, додатково розділяли на колонці поліамідного сорбенту. В результаті були виділені формонетин, даїдзєїн, геністеїн, біоханін А, кемпферол, апігенін, лютеолін, хризоееріол та кверцетин, які ідентифікували за температурою плавлення, даними УФ- та ІЧ-спектрів.

**Таблиця 1.** Результати вивчення гострої токсичності ЕТЛП на мишах при пероральному введенні

№ п/ч	Доза, мг/кг	Кількість тварин в групі	Спостережуваний ефект, загибель тварин/кількість тварин
1	3000	6	0/6
2	4000	6	0/6
3	4500	6	0/6
4	5000	6	0/6

**Таблиця 2.** Результати вивчення гострої токсичності ЕТЛП на щурах при пероральному введенні

№ п/ч	Доза, мг/кг	Кількість тварин в групі	Спостережуваний ефект, загибель тварин/кількість тварин
1	5000	6	0/6
2	6000	6	0/6
3	7000	6	0/6
4	8000	6	0/6

Як видно з таблиць 1 і 2, при пероральному способі введення жодна з введених доз загибелі тварин не викликала. Подальше збільшен-

**Результати й обговорення.** Після введення різних доз ЕТЛП за дослідними тваринами вели постійне спостереження протягом першого дня експерименту: реєстрували терміни розвитку інтоксикації та загибелі тварин, а потім встановлювали взаємозв'язок між кількістю тварин, які вижили і дозою. Надалі стан тварин відмічали двічі на добу протягом 4(14) днів. Реєстрували загальний стан і поведінку тварин, стан нервово-м'язових і вегетативних функцій, шерстного покриву, з'їдання корму, споживання води й часу настання токсикозу й загибелі.

Переносимість оцінювали за загальним станом і відсотком тварин, які загинули. Показники гострої токсичності визначали на підставі аналізу залежності частки тварин, які вижили, від дози. Результати проведених досліджень представлені в таблицях 1-3.

ня дози не було раціональним, що пов'язано з труднощами, які виникають при введенні більших доз per os.

**Таблиця 3.** Результати вивчення гострої токсичності ЕТЛП на мишах при внутрішньочеревному введенні

№ п/ч	Доза, мг/кг	Кількість тварин в групі	Спостережуваний ефект, загибель тварин/кількість тварин
1	3500	6	0/6
2	4000	6	0/6
3	4500	6	0/6
4	5000	6	1/5

Середню смертельну дозу ( $LD_{50}$ ) при внутрішньочеревному введенні екстракту із трави люцерни посівної визначити не вдалося. При введенні максимальної дози тварини почували себе нормально протягом усього періоду спостереження. В більшій дозі ввести рослинний комплекс не представлялося можливим.

Проведені дослідження показали, що при різних способах введення ЕТЛП добре переносяться лабораторними тваринами і згідно з класифікацією К.К. Сидорова належить до VI класу токсичності речовин [21].

У результаті хроматографічного та хімічного

дослідження водних та спирто-водних розчинів екстракту із трави люцерни посівної встановлено наявність в ньому таких груп фенольних сполук, як гідроксикоричні кислоти, кумарини, еуфлавоноїди, ізофлавоноїди та дубильні речовини конденсованої групи. При розділенні продуктів кислотного гідролізу фенольного комплексу на колонці поліамідного сорбенту з використанням як розчинник хлороформу і його суміші зі спиртом було виділено 9 речовин флавоноїдної природи. Основні фізико-хімічні характеристики їх наведені в таблиці 4.



**Таблиця 4.** Деякі фізико-хімічні властивості фенольних речовин, виділених із екстракту трави люцерни посівної

№ за/п	Назва речовин	Загальна формула	Тпл., °С	УФ-спектри, 96% етанол, нм	ІЧ-спектри, см <sup>-1</sup>
<b>Похідні гідроксикоричної кислоти</b>					
1	п-кумарова кислота	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O	212-214	310, 288	
2	Ферулова кислота	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	196-197	323, 291, 230	
3	Хлорогенова кислота	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	200-204	325, 298, 240	
4	Неохлорогенова кислота	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	аморф.	325, 298, 245	
<b>Похідні 2-(3)-феніл-γ-хромону</b>					
1	Кемпферол	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	279-280	360, 270	1659 (C=O), 3410 (–OH), 1610, 1580, 1510 (C=C)
2	Кверцетин	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	310-312	352, 256	1660(C=O), 3410 (–OH), 1610, 1580, 1510 (C=C)
3	Апігенін	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	345-346	328, 270	1660(C=O), 3520, 3300 (–OH), 1620, 1570 (C=C), 2950, 2850 (–CH <sub>3</sub> )
4	Лютеолін	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	327-329	370, 269	1665 (C=O), 3385-3300 (–OH), 1612, 1560, 1518 (C=C)
5	Хризоеріол	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	324-325	270, 345, 351	1663(C=O), 3390–3300 (–OH), 1615, 1560, 1520 (C=C), 2940 (–CH <sub>3</sub> )
6	Даїдзеїн	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	307-308	303*, 249	1642(C=O), 3320 (–OH), 1610, 1570, 1515, 1460 (C=C)
7	Формононетин	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	261-263	302*, 249	1635(C=O), 3200-3100 (–OH), 1610, 1570, 1510, 1452 (C=C), 3150, 1030 (–CH <sub>3</sub> )
8	Геністеїн	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	289-292	325*, 262	1665(C=O), 3420-3250 (–OH), 1618, 1575, 1495, 1450 (C=C)
9	Біоханін А	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	212-214	327*, 263	1655(C=O), 3355, 3280 (–OH), 1615, 1570, 1515, 1460 (C=C), 2940 (–CH <sub>3</sub> )

**Примітка:** \* – плече.

Як видно з таблиці 4, флавоноїди екстракту із трави люцерни посівної представлені похідними флавонолів – кемпферолу, кверцетину; флавонів – апігеніну, лютеоліну, хризоеріолу; ізофлавонів – даїдзеїну, формононетину, геністеїну та біоханіну А.

Етилацетатний витяг та водний розчин ЕТЛП хроматографували на папері з достовірними зразками гідроксикоричних кислот у системах: I – н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2) і II – 2% оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку та діазореактивом. При цьому було виявлено наявність хлорогенової, неохлорогенової, п-кумарової та ферулової кис-

лот. Ці сполуки були виділені в індивідуальному стані методом препаративної хроматографії на папері та ідентифіковані на підставі фізико-хімічних властивостей, їх УФ-спектрів та порівняння зі зразками (табл.4).

**Висновки.** Встановлено гостру токсичність фенольного комплексу із трави люцерни посівної. Виділено та ідентифіковано 4 гідроксикоричних кислоти: п-кумарову, ферулову, хлорогенову, неохлорогенову та 9 флавоноїдних агліконів: кемпферол, кверцетин, апігенін, лютеолін, хризоеріол, даїдзеїн, формононетин, геністеїн та біоханін А.

#### Література

1. Лекарственные препараты Украины 1999-2000, I-III том. – Харьков: "Прапор", Изд-во УкрФА, 1999. – 1722 с.
2. Регистр лекарственных средств России / Под ред. Ю.Ф. Крылова. – М.: Информхим, 1993. – 989 с.
3. Лекарственные свойства сельскохозяйственных

растений / Под ред. М.И. Борисова. – Минск: Ураджай, 1974. – 336 с.

4. Timbekova A.E., Isaev M.I., Abubakirov N.K. Chemistry and biological activity of triterpenoid glycosides from *Medicago sativa* // Adv. Exp. Med. Biol. – 1996. – V. 405. – P. 171-182.

5. Fungistatic activity of lucerne saponins and digitonin as related to sterols / Y. Assa, B. Gestetner, I. Chet, Y. Henis // *Life Sci. II.* – 1972. – V. 11(13). – P. 637-647.
6. Cheeke P.R. Alfalfa: a natural hypocholesteremic agent. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1973. – V. 26(2). – P. 133.
7. Yanaura S., Sakamoto M. Effect of alfalfa meal on experimental hyperlipidemia // *Nippon Yakurigaku Zasshi.* – 1975. – V. 71(5). – P. 387-393.
8. Antimicrobial activity of saponins from *Medicago sp.*: structure-activity relationship / P. Avato, R. Bucci, A. Tava, C. Vitali, A. Rosato, Z. Bialy, M. Jurzysta // *Phytother. Res.* – 2006. – V. 20(6). – P. 454-457.
9. Токсикологическое изучение фитопрепарата из экстракта люцерны посевной / К.Л. Лукманова, Т.Б. Та- нирбегова, К.С. Насыров и др. // *Эксперим. и клин. фармакология.* – 2000. – Т.63, №1. – С. 62-65.
10. Лукманова К.А. и др. Экспериментальная и клини- ческая оценка гепатопротекторного действия экстракта люцерны посевной // *Здравоохранение Башкортос- тана.* – 1998. – №3-4. – С. 28-30.
11. Лукманова К.А. и др. Иммунотропная активность “Эраконда” // *Эксперим. и клин. фармакология.* – 1998. – Т. 61, №4. – С. 41-43.
12. А.с. СССР №1210273. Способ получения средства, обладающего анаболизирующей активностью / В.Н. Ковалев, В.В. Бойник, Г.Д. Шабельник и др. – 1985.
13. Декларацийний патент № 27307. Спосіб одержан- ня засобу з анаболічною активністю / С.В. Ковальов, Р.Ф. Єременко, О.М. Шаталова та ін. – Опубл. Бюл. № 17 від 25.10.2007.
14. Доклінічні дослідження лікарських засобів (мето- дичні рекомендації) / За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 74-97, 292-306.
15. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. и др. Лабораторные животные в эксперименте. – Киев: Вища школа, 1983. – С. 243-277.
16. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко; Под ред. И.М. Трах- тенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.
17. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – М., 1963. – 120 с.
18. Прозоровский В.Б. Использование метода наи- меньших квадратов для пробит-анализа кривых ле- тальности // *Фармакология и токсикологии.* – 1962. – №1. – С. 115-119.
19. Рыболовлев Ю.Р., Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биоло- гической активности. Доклады АН СССР. – М., 1979. – 247 (6). – 1513-1516 с.
20. Иванов Ю.И. Погорелюк Р.Н. Статистическая об- работка результатов медико-биологических исследо- ваний на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
21. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // В кн.: *Ток- сикология новых промышленных химических ве- ществ.* – М.: Медицина, 1973. – Вып. 13. – С.47-57.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ИЗ ТРАВЫ ЛЮЦЕРНЫ ПОСЕВНОЙ

**С.В. Ковалев, А.М. Ковалева, Р.Ф. Єременко, Л.Н. Малоштан, В.Н. Ковалев**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** из травы люцерны посевной (*Medicago sativa L.*) получен фенольный комплекс, исследована его острая токсичность, выделены и идентифицированы гидроксикоричные кислоты: феруловая, п-кумаровая, хлорогеновая, неохлорогеновая; флавоноидные агликоны: кемпферол, кверцетин, апигенин, лютеолин, хризоэриол, даидзеин, формонетин, генистеин и биоханин А.

**Ключевые слова:** люцерна посевная (*Medicago sativa L.*), фенольный комплекс, токсичность, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды.

## RESEARCH OF PHENOLIC COMPLEX FROM THE GRASS OF ALFALFA

**S.V. Kovalyov, A.M. Kovalyova, R.F. Yeremenko, L.M. Maloshtan, V.M. Kovalyov**

*National University of Pharmacy, Kharkiv*

**Summary:** phenolic complex have been obtained from the grass of alfalfa (*Medicago sativa L.*). Its acute toxicity has been investigated, the hydroxycinnamonic acids: ferulic, p-coumaric, chlorogenic, neochlorogenic; flavonoid aglycones: kaempferol, quercetin, apigenin, luteolin, chrysoeriol, daidzein, formononetin, genistein and biokhanin A have been isolated and identified.

**Key words:** alfalfa (*Medicago sativa L.*), phenolic complex, toxicity, hydroxycinnamonic acids, flavonoids.