

рододендрон – ценные декоративные и лекарственные растения, большинство из них хорошо цветущими декоративными растениями и многие из них имеют достаточные сырьевые ресурсы [1, 2]. Растения рода рододендрон издавна применяют в народной медицине при лечении заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний, в качестве противогрибкового, противовоспалительного, тонизирующего, мочегонного и бактерицидного средства при заболеваниях кожи [4]. Однако химический состав биологически активных соединений и их фармакологическая активность большинства видов рода, дикорастущих и культивируемых в Украине, изучены недостаточно. Поэтому проведение фармакогностического изучения видов рододендронов, распространенных и культивируемых в Украине, является актуальным.

Цель исследования. Сравнительное изучение флавоноидного состава рододендрона желтого (*Rhododendron luteum* (L.) Sweet.) и рододендрона сихотинского (*Rhododendron sichotense* Pojark.) для выявления потенциальных источников новых видов растительного сырья и создания эффективных лекарственных препаратов.

Материалы и методы исследования. Объектами исследований были представители рода *Rhododendron*. В качестве материала для исследований использовали листья рододендрона желтого (*Rhododendron luteum* (L.) Sweet.) и рододендрона сихотинского (*Rhododendron sichotense* Pojark.).

Для извлечения биологически активных соединений использовали водно-спиртовые растворы разной концентрации. Разделение веществ проводили с помощью адсорбционной и распределительной хроматографии на различных сорбентах (силикагель, полиамид, алюминия оксид). Структуру выделенных соединений устанавливали с помощью физико-химических свойств, данных бумажной (БХ) и тонкослойной (ТСХ) хроматографии, УФ-, ИК-спектроскопии в сравнении с исходными флавоноидами и их продуктами превращения с достоверными образцами.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные исследования показали наличие в сырье изучаемых видов как агликонов, так и флавоноидных гликозидов. При хроматографировании этилацетатной и бутанольной фракций в системах растворителей БОВ (4: 1: 2) (флавоноидные гликозиды) и хлороформ-этиловый спирт (9: 1) (флавоноидные агликоны) до и после обработки хроматограмм спиртовым раствором щелочи в видимом и УФ-свете наблюдали не менее 12 пятен от желтоватого до коричневого окрашивания. При хроматографировании исследуемых фракций со стандартными образцами выявлено в обоих видах сырья флавоноловые агликоны и их производные. Агликоны представлены кемпферолом, мирицитином, кверцетином и их гликозидами – гиперозидом, кверцитрином и рутином.

По интенсивности окраски пятен на хроматограммах видно, что в листьях рододендрона сихотинского содержание гиперозида превышает количество в листьях рододендрона желтого. Рутин в обоих видах содержится в меньшем количестве, в то время как кверцитрин в рододендроне желтом преобладает. Мирицитрин идентифицирован только в листьях рододендрона желтого.

Выводы. Флавоноидный состав в листьях рододендрона желтого и рододендрона сихотинском представлен 7 и 6 веществами соответственно. Это агликоны–кемпферол, кверцетин, мирицитин и их производные – кверцитрин, гиперозид, рутин, мирицитрин. Флавоноидные соединения в листьях рододендрона сихотинского обнаружены впервые. Рутин в листьях рододендрона желтого идентифицирован впервые.

Полученные данные определяют необходимость углубленного и системного фитохимического изучения *Rhododendron luteum* (L.) Sweet. и *Rhododendron sichotense* Pojark. последующей разработкой лекарственных препаратов.

Список литературы:

1. Антонюк, Т. Фізіологічні та еколого-біохімічні характеристики предствників роду рододендрон (*Rhododendron*) при формуванні кологічної пластичності інтродуцентів / Т. Антонюк, А. Зарубенко, Н. Таран // Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. Сер. Біологія. – 2008. – № 53. – С. 21.
2. Баранова, Т. В. Использование метода родовых комплексов при интродукции рода *Rhododendron* L. в условиях центрального черноземья. – 2014 г. / Т.В. Баранова // Весник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2014. – №3(3). – С. 12–15.
3. Всемирная организация здравоохранения. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (СНГ). – 2010. – С. 165–178.
4. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. справ. / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко, А.С. Куцянц та ін. – Х. :Диса плюс, 2016. – 540 с.
5. Morphological, chemical and indumentums scharacteristics of *Rhododendron luteum* Sweet (Ericaceae) / Selim Alan [et al.] // Pak. J. Bot.– 2010. –Vol. 42, № 6. – P. 3729–3737.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ИОННЫХ АСОЦИАТОВ ПИЩЕВОГО АЗОКРАСИТЕЛЯ СИНИЙ ПАТЕНТОВАННЫЙ V (E 131) С НЕКОТОРЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

В.А. Грудько, А.С. Материенко, И.В. Скорая, В.В. Колесник
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Актуальность. В эру стремительно развивающейся химической промышленности очень важным является повышенный контроль использования и потребления синтетических веществ. По данным ВОЗ, с 1970 по 1998 года глобальное производство химических веществ увеличилось почти в девять раз. Кроме того, в эпоху стремительно развивающейся конкуренции, любой производитель стремится завоевать максимальное количество потребителей своей продукции, уделяя огромное внимание такому показателю, как потребительские свойства. Приятный запах, яркий цвет и привлекательная упаковка сегодня не менее важны, чем другие характеристики товара.

Для достижения максимально привлекательного внешнего вида продукта в пищевом, косметическом, а так же и в фармацевтическом производстве используются красители. В последнее время изучению влияния именно синтетических красителей уделяется повышенное внимание.

Так, в различных концентрациях некоторые синтетические красители способны негативно влиять на организм человека: вызывать аллергические реакции, гиперактивность у детей и другие заболевания.

В связи с вышеизложенным, изучение влияния синтетических красителей на организм человека и повышенный контроль за их содержанием в пищевых продуктах и лекарственных препаратах, являются в наше время очень актуальными.

Целью нашей работы было изучение возможности образования ионных ассоциатов пищевым синтетическим азокрасителем – патентованный синий V (E 131) с лекарственными веществами различных фармакологических групп.

Данный краситель используется как в пищевой, так и в фармацевтической промышленности. Ранее нами уже было установлено, что красители данной группы способны вступать во взаимодействие с лекарственными веществами с образованием ионных ассоциатов, физико-химические свойства которых отличаются от свойств исходных веществ [1, 2]

Материалы и методы исследования. Объектами исследования стали пищевой синтетический краситель патентованный синий V (E 131) и лекарственные вещества различных фармакологических групп.

Готовили растворы красителя и лекарственных веществ в одинаковых молярных концентрациях – 0,002 моль/л.

Результаты исследования и их обсуждение. Для изучения возможности образования ионных ассоциатов красителя с лекарственными веществами смешивали растворы исходных веществ в равных количествах и проводили экстракцию органическими растворителями: хлороформом и этилацетатом.

Предварительно проводили контрольный эксперимент – экстракцию красителя из водного раствора без добавления раствора лекарственного вещества. Вывод о взаимодействии исследуемых веществ с образованием ионных ассоциатов делали на основании интенсивности окраски органического слоя после экстракции, который оставался бесцветным в контрольном эксперименте. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, метронидазол не вступает в реакцию образования ионного ассоциата с патентованным синим V с образованием ионного ассоциата в описанных условиях. Изониазид и кофеин образуют ионный ассоциат, который слабо экстрагируется этилацетатом и практически не экстрагируется хлороформом, а амидопирин, гексаметилентетрамин, кордиамин, никотинамид и тиамин хлорид образуют ионный ассоциат с исследуемым красителем, который слабо экстрагируется хлороформом и практически не экстрагируется этилацетатом.

Таблица 1. - Экстракция ионных ассоциатов красителя синего патентованого V (E 131) с лекарственными веществами органическими растворителями

| № п/п | Субстанция | Хлороформ | Этилацетат |
|-------|-------------------------|-----------|------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Амброксол | + | + |
| 2 | Амидопирин | ++ | - |
| 3 | Атропина сульфат | +++ | + |
| 4 | Бензалкония хлорид | +++ | +++ |
| 5 | Гексаметилентетрамин | + | - |
| 6 | Дибазол | +++ | ++ |
| 7 | Димедрол | +++ | + |
| 8 | Доксазозин | + | + |
| 9 | Дротаверина гидрохлорид | +++ | +++ |
| 10 | Изониазид | - | + |
| 11 | Кордиамин | ++ | - |
| 12 | Кофеин | - | + |
| 13 | Лидокаина гидрохлорид | +++ | + |
| 14 | Метронидазол | - | - |
| 15 | Мирамистин | +++ | +++ |
| 16 | Никотинамид | + | - |
| 17 | Новокаин | ++ | + |
| 18 | Папаверина гидрохлорид | +++ | + |
| 19 | Пиридоксина гидрохлорид | + | + |
| 20 | Резерпин | +++ | ++ |
| 21 | Римантадина гидрохлорид | +++ | ++ |
| 22 | Скопаламина гидробромид | + | +++ |
| 23 | Спазмолитин | ++ | ++ |
| 24 | Тиамин хлорид | + | - |
| 25 | Тиотриазолин | + | + |
| 26 | Тримекаин | +++ | ++ |
| 27 | Фенирамина малеат | +++ | + |
| 28 | Хинина гидрохлорид | +++ | ++ |
| 29 | Хлорфенирамина малеат | +++ | ++ |

Примечание: «-» - не экстрагирует либо очень слабо экстрагирует;

«+» - экстрагирует;

«++» - хорошо экстрагирует;

«+++» - интенсивно экстрагирует

Все остальные проанализированные вещества образуют ионные ассоциаты с патентованным синим V (E 131) и в таком виде экстрагируются и хлороформом, и этилацетатом с различной интенсивностью.

Выводы. В результате проведенных экспериментальных исследований можно говорить о том, что большое количество лекарственных субстанций вступает в реакцию взаимодействия с синтетическим пищевым азокрасителем синим патентованным V с дальнейшим образованием ионных ассоциатов и изменением своих физико-химических свойств. Данный результат может быть использован при расширении методик анализа как лекарственных субстанций, так и пищевых красителей.

Однако, с другой стороны, необходимо учитывать также возможности таких взаимодействий при производстве и применении лекарственных препаратов, поскольку изменение физико-химических свойств веществ, в частности, их растворимости, может привести к повышению их токсичности.

Список литературы:

1. Грудько, В. А. Изучение ионных асоциатов пищевого азокрасителя кармуазина (E122) с органическими аминами / В. А. Грудько, А. С. Материенко, В. А. Георгиянц // Вестник ЮКГФА. – 2014. – №4(69). – С. 181–183.
2. Materiienko, A. S. The study of properties an ion associate of food azo dye carmoisine with myramistin / A. S. Materiienko, V. O. Grudko, V. A. Georgiyants, V. A. Khanin // Der Pharma Chemica. – 2015. – Vol. 7, №. 6. – P. 237–244.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АМИНОКИСЛОТ И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ В ОРИГИНАЛЬНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ АНТИАЛКОГОЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

С.Н. Губарь, О.В. Рудакова, Е.М. Безчаснюк, В.А. Георгиянц
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Актуальность. В современной медицине для диагностики, лечения и профилактики многих заболеваний широко используются лекарственные средства, содержащие аминокислоты [1].

Аминокислоты представляют собой производные карбоновых кислот, содержащие в молекуле одну или несколько аминогрупп. α -аминокислоты являются структурными фрагментами белков и широко распространены в природе. Все α -аминокислоты, кроме глицина, имеют асимметрический атом углерода и существуют в оптически активных формах [2].

Установлено, что большинство α -аминокислот обладают широким спектром биологической активности. Так, лизин, треонин, фенилаланин, тирозин, аспарагин, глутамин, глицин, серин, аргинин являются исходными веществами для синтеза антител, гормонов, ферментов и других веществ. Установлено, что биологической активностью в организме человека и животных обладают лишь L-изомеры, а D-изомеры аминокислот не перерабатываются ферментными системами, кроме того, некоторые из них токсичны для человека и животных [3].

Глицин и L-глутаминовая кислота относятся к группе заменимых α -аминокислот и играют важную роль в организме [1].

Из всего многообразия методов идентификации и количественного определения аминокислот в различных объектах, можно выделить четыре основные группы: хроматографические, спектрофотометрические, титриметрические и электрохимические методы анализа.

Цель исследования – обоснование выбора двух аминокислот (глицина и глутаминовой кислоты) как действующих веществ на стадии фармацевтической разработки оригинального лекарственного средства, а также разработка методик идентификации и количественного определения аминокислот в данной лекарственной форме.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования в данной работе было комбинированное оригинальное лекарственное средство (по коду АТС: N07B B – средства, применяемые при алкогольной зависимости) в форме порошка шипучего для приготовления орального раствора, разработанное на базе Государственной научно-исследовательской лаборатории по контролю качества лекарственных средств Национального фармацевтического университета.

Идентификацию аминокислот в данной лекарственной форме предложено проводить методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Хроматографирование осуществляли в системе растворителей: бутанол – ацетон – раствор аммиака концентрированный – вода (10:10:5:2). Хроматограммы высушивали при комнатной температуре в течение 20 мин. Для обнаружения пятен на хроматограммах использовали реагент – 0,2% раствор нингидрина в смеси растворителей уксусная кислота разведенная – бутанол в соотношении (5:95), и проявление проводили при температуре от 100°C до 105°C в течение 5 минут.

Для количественного определения двух α -аминокислот в препарате разработан доступный спектрофотометрический метод. Метод основан на исследовании спектральных характеристик продуктов нингидриновой реакции и оптимизации условий ее проведения.

Результаты исследования и их обсуждение. Препарат представляет собой порошок шипучий для орального раствора, пакет №1 и пакет №2. На основании проведенных исследований [5] были предложены следующие компоненты, которые можно объединить в первой единице дозированной лекарственной формы (пакет №1): глутаминовая кислота, ацетилсалициловая кислота, аскорбиновая кислота, тиоктовая кислота и лимонная кислота безводная. Другие компоненты, которые можно объединить во второй единице лекарственной формы (пакет №2): глицин и натрия гидрокарбонат.