

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика

ВИПУСК 21
КНИГА 4

Київ – 2012

12-а 13

12

Ветютнева Н.О., Радченко А.П., Тодорова В.І., Пилипчук Л.Б., Убогов С.Г., Голембіоєвська О.І. ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН МАТРИЧНОЇ НАСТОЙКИ RUTA GRAVEOLENS.....	210
Ветютнева Н.О., Римар М. В. ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ВЗАЄМОДІЇ НІМЕСУЛІДУ З β – ЦИКЛО-ДЕКСТРИНОМ НАПІВЕМПІРИЧНИМИ МЕТОДАМИ КВАНТОВО–ХІМІЧНИХ РОЗРАХУНКІВ.....	216
Владимирова І.М. КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ З ТРАВИ XANTHIUM STRUMARIUM L.....	223
Волошина А.А., Кисличенко В.С., Журавель І.О., Бурда Н.Є. ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ, КВІТОК, ЛИСТЯ ТА КОРЕНІВ ДИВИНИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	229
Глуценко А.В., Георгіянець В.А., Набока О.І. ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЛІПОФІЛЬНИХ РЕЧОВИН У ЕКСТРАКТАХ ВОЛОДУШКІ ЗОЛОТИСТОЇ ТА СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЇ....	233
Горяча О.В., Ковальова А.М., Ільїна Т.В., Кашпур Н.В., Волянський А.Ю. ДОСЛІДЖЕННЯ ЕТИЛАЦЕТАТНО-СПИРТОВИХ ФРАКЦІЙ ТРАВИ ПІДМАРЕННИКА ПУХНАСТОНОГО ТА ПІДМАРЕННИКА ВЕРБОЛИСТОГО І ВСТАНОВЛЕННЯ ЇХ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ.....	238
Гриценко В.І., Рубан О.А. ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО – І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ ТА СУПОЗИТОРІЇВ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ.....	244
Гудзенко А.В., Цуркан О.О., Ковальчук Т.В. ПОШУК МОЖЛИВИХ РЕЧОВИН-МАРКЕРІВ СЕРЕД ЛЕТКИХ СПОЛУК ЕЛЕУТЕРОКОКУ КОЛЮЧОГО (ELEUTHEROCOCCLUS SENTICOSUS (RUPR. & MAXIM.) MAXIM.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ.....	251
Девяткіна А.О., Ісаєв С.Г., Свєчнікова О.М.,* Алтухов О.О. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН – АНІЛІДІВ МЕТОКСИ- ТА ХЛОРЗАМІЩЕНИХ 2-КАРБОКСИСУКЦИНАНІЛОВИХ КИСЛОТ.....	257

<i>Джан Т.В.^{1,3}, Коновалова О.Ю.¹, Клименко С.В.², Григор'єва О.В.²</i> ЛЕТКИ СПОЛУКИ ПЛОДІВ ХУРМИ ВІРГІНСЬКОЇ (<i>DIOSPYROS VIRGINIANA L.</i>).....	262
<i>Зінченко І.Г.¹, Кисличенко В.С.¹, Поздняков В.В.²</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ ТА ЦУКРІВ У ЛИСТІ ТА КОРЕНЯХ ТИФОНУ.....	268
<i>Зотікова О.А.¹, Кисличенко В.С.¹, Вельма В.В.¹, Олександров О.М.²</i> АНАЛІЗ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТЯ ПЕТРУШКИ ЛИСТКОВОЇ.....	272
<i>Кисличенко О.А., Кошовий О.М., Комісаренко А.М., Осолодченко Т.П.</i> ПЕРСПЕКТИВИ ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО МОДИФІКОВАНОГО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ДЕРЕВІЮ ЗВИЧАЙНОГО.....	277
<i>Ковальова А.М., Абдулкафарова Е.Р., Ільїна Т.В.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИДІВ ПІДРОДУ <i>DYNAMIDIUM</i> РОДУ <i>POTENTILLA L.</i> ЗА КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ТА МОРФОЛОГІЧНОЮ БУДОВОЮ.....	284
<i>Ковальова А.М., Грудько І.В., Ільїна Т.В.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИДІВ ПІДРОДІВ <i>MICROMELILOTUS</i> ТА <i>MACROMELILOTUS</i> РОДУ <i>MELILOTUS MIL.L.</i> ЗА КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ТА MORFOLOGIЧНОЮ БУДОВОЮ.....	289
<i>Ковальова А.М., Осьмачко А.П., Гончаров О.В., Очкур О.В.</i> ПОРІВНЯЛЬНЕ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ В ЛИСТІ ТА КВІТКАХ <i>LAMIUM ALBUM L.</i>	296
<i>Ковальська О.В., Мамина О.О.</i> РОЗРОБКА СХЕМИ АНАЛІЗУ ДОКСАЗОЗИНУ У БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ.....	302
<i>Кошовий О.М., Зайцев Г.П., Ковальова А.М., Комісаренко А.М.</i> ФЕНОЛЬНИЙ СКЛАД ЛИСТЯ ДЕЯКИХ ВИДІВ ШАВЛІЙ УКРАЇНИ.....	305
<i>Кутова О.В., Ковалевська І.В.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМОЧУВАННЯ МІКРОКРИСТАЛІЧНОЇ ЦЕЛЮЛОЗИ ВОДНИМИ РОЗЧИНАМИ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК.....	310

1:2 с тремя видами ориентации молекул β - циклодекстрина друг относительно друга. Исследована природа взаимодействия молекул в комплексе. Сделаны предположения о возможности существования разных видов комплекса нимесулид - β - циклодекстрин.

Ключевые слова: комплекс нимесулид – β -циклодекстрин, полумпирический метод квантово – химических расчетов, энергетические и геометрические параметры молекул.

Studying mechanisms of nimesulide and β - cyclodextrin interaction by semi - empirical methods of quantum chemical calculations

N.O. Vetutneva, M.V.Rymar

Summary. Energetical and geometrical parameters of nimesulide and β - cyclodextrin molecules, nimesulide - β - cyclodextrin complexes (1:1) with various location of the molecule in the β - cyclodextrin cavity and in 1:2 ratio with three types of β - cyclodextrin molecules configuration were obtained by semi-empirical method of quantum chemical calculations employing Hyperchem 8.0 software package. Investigated was nature of interaction between molecules in the complex. Speculated was possibility of different types of nimesulide - β - cyclodextrin complexes existence.

Key words: complex of nimesulide - β - cyclodextrin, semi - empirical methods of quantum chemical calculations, energetical and geometrical parameters.

КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ З ТРАВИ XANTHIUM STRUMARIUM L.

Владимирова І.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Резюме. Проведено вивчення якісного складу та кількісного вмісту сполук ліпофільної фракції трави нетреби звичайної (*Xanthium strumarium* L.) методом газової хромато-мас-спектрометрії. В результаті аналізу встановлено більше 50 речовин, з них ідентифіковано 37 речовин. Серед сполук, що містяться в найбільшій кількості, слід відзначити наявність фітостеринів, ненасичених жирних кислот та їх похідних і тритерпенових сапонинів групи олеанану.

Ключові слова: нетреба звичайна, ліпофільна фракція, спектрометрія.

ВСТУП

Нетреба звичайна – достатньо поширена на території України лікарська рослина, що традиційно застосовується народною медициною при захворюваннях щитоподібної залози завдяки вмісту сполук йоду [1].

Цікавим було дослідити й інші маловивчені біологічно активні речовини

ЦВЕТЛИЧА ХІМІЯ

ФАРМАКОГНОЗІЯ

даної рослини для подальшого розширення напрямків застосування препаратів нетреби.

Метою дослідження було визначення якісного складу та кількісного вмісту сполук ліпофільної фракції з трави нетреби звичайної.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХМС), 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) вміщували у віялу 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. Екстракцію проводили протягом 24 год, після чого розчинник кількісно переносили у віялу на 2 мл і упарювали до об'єму 50 мкл.

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 чуттєвість 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°C; температура термостата програмується від 50°C до 320°C із швидкістю 4°C/хв; швидкість введення проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв.

Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою:

$$C = K_1 \cdot K_2 \cdot 1000, \text{ мг/кг}$$

$$K_1 = \frac{\Pi_1}{\Pi_2}$$

де

$$K_2 = \frac{50}{M}$$

Π_1 – площа піку досліджуваної речовини;

Π_2 – площа піку стандарту

50 – маса внутрішнього стандарту, введеного у зразок, мкг;

M – маса наважки зразка, мг

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

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз хроматограми, приведеної на рис. 1, свідчить про чітке розділення багатьох компонентів ліпофільної фракції – хроматограма містить більше 50 піків, що виходять з колонки протягом 50 хв.

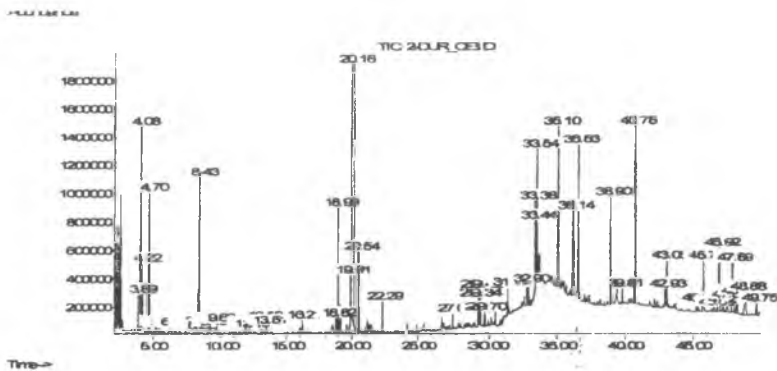


Рис. 1. Хроматограма ліпофільної фракції з трави нетреби звичайної.

Сполуки, що були ідентифіковані в результаті проведеного аналізу, представлені в табл. В досліджуваному зразку були визначені жирні кислоти та їх похідні (етилпальмітат, етил лінолеат, етилголеат), насичені карбонові кислоти та їх похідні (2- та 3-метилмасляні кислоти, триетоксиформіат, капронова кислота), багатоатомні спирти (2,3-бутандіол), біциклічні терпеноїди (α -пінен, камфен), альдегіди і ацеталі (цис-2- і транс-2-гептеналь, гексаналь, транс-2-октеналь, нонаналь, анісовий альдегід, транс-2-деценаль, цис-2,4- і транс-2,4-декадієналь), ароматичні спирти (1-октен-3-ол, 2-октен-1-ол, ментол), похідні п'ятичленних гетероциклів (2-пентилфуран), алкани (тетрадекан, гептакозан, октакозан, нонакозан, ейкозан), олефіни (неофітадієн), кетони (гексагідрофарнезілацетон), дитерпенові спирти (фітол), стерини (стерин з МВ=394, стерин з МВ=412), фітостерини (кемпестерол, стигмастерол, γ -ситостерол), тритерпенові сапоніни похідні оленану (β -амірин).

Серед ідентифікованих сполук в найбільших кількостях містяться: з класу альдегідів і ацеталів транс-2-гептеналь і транс-2-деценаль – 24,8 мг/кг та 16,9 мг/кг відповідно; з класу алканів – гептакозан (10,9 мг/кг), нонакозан (21,6 мг/кг), ейкозан (7,2 мг/кг); з класу фітостеринів – стигмастерол (12,8 мг/кг), γ -ситостерол (19,9 мг/кг) і з класу тритерпенових сапонінів похідних оленану - β -амірин (14,9 мг/кг).

Результати хромато-мас-спектрометричного дослідження нетреби

Номер на хроматограмі	Час утримання	Площа піку	Назва речовини	Вміст, мг/кг
1	3.89	5945781	2,3-бутандіол	4.6
2	4.08	33099023		25.4
3	4.21	4922385	гексаналь	3.8
4	4.69	18451689		14.2
5	5.23	2840414	3-метилмасляна кислота	2.2
6	5.5	1663120	2-метилмасляна кислота	1.3
7	6.25	371240	триетоксиформіат	0.3
8	7.41	737030		0.6
9	7.67	398847	α -пінен	0.3
10	8.03	1187908	цис-2-гептеналь	0.9
11	8.21	541345	камфен	0.4
12	8.43	32269481	транс-2-гептеналь	24.8
13	9.13	960512	1-октен-3-ол	0.7
14	9.46	379028	2-пентилфуран	0.3
15	9.69	6305631	капронова кислота	4.8
16	11.86	1253460	транс-2-октеналь	1.0
17	12.15	932243	2-октен-1-ол	0.7
18	13.13	2188704		1.7
19	13.5	1711233	нонаналь	1.3
20	16.2	2604567	ментол	2.0
21	18.81	2824122	анісовий альдегід	2.2
22	18.99	22068880	транс-2-деценаль	16.9
23	19.9	5823456	цис-2,4-декадісналь	4.5
24	20.16	592803127	вн-ст	455.2
25	20.53	12263034	транс-2,4-декадісналь	9.4
26	22.29	4405794	тетрадекан	3.4
27	27.66	2168875		1.7
28	29.34	3421732	неофітадієн	2.6
29	29.42	4010988	гексагідрофарнезілацетон	3.1
30	29.7	2312085	фт	1.8
31	31.35	3201378	етилпальмітат	2.5
32	32.79	3003053	фітол	2.3
33	32.9	2956512		2.3
34	33.37	11160141	етиллінолеат	8.6
35	33.44	5425989	етилолеат	4.2
36	33.53	26315608		20.2

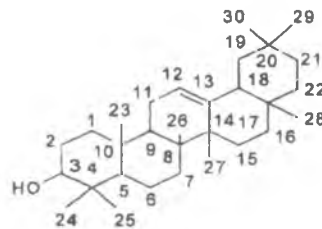
Продовження таблиці

37	35.1	41842151		32.1
38	36.13	25024170		19.2
39	36.52	38559527		29.6
40	38.9	14200632	гептакозан	10.9
41	39.8	2497571	октакозан	1.9
42	40.75	28107085	нонакозан	21.6
43	42.93	3447916	стерин з МВ=394	2.6
44	43.04	9352248	ейкозан	7.2
45	45.29	2303320	кемпестерол	1.8
46	45.74	16666539	стигмастерол	12.8
47	46.53	2405354	стерин з МВ=412	1.8
48	46.92	25863584	γ-ситостерол	19.9
49	47.21	2481911		1.9
50	47.5	5019691		3.9
51	47.89	19469727	β-амірин	14.9
52	48.21	6258981		4.8
53	48.87	13061644		10.0

Слід відзначити, що серед тритерпенових сапонінів, що містять пентациклічний аглікон, найбільш важливими є похідні α- і β-амірину, які відрізняються між собою розташуванням замісників – метильних (-CH₃) груп в положеннях 19 і 20 кільця E [2] (рис. 2).



α-амірин (урсан)



β-амірин (олеанан)

β-амірин є основою таких речовин, як олеанолова кислота (28-карбокси-β-амірин), яка тонізує діяльність центральної нервової системи, підвищує розумову і фізичну активність [5], і гліциретинової кислоти (11-оксо-29-карбокси-β-амірин), яка має відхаркувальні та протизапальні властивості [3, 4].

Серед фітостеринів найбільш важливими представниками є стигмастерин і ситостерин. Основна біологічна роль їх полягає в тому, що вони є попередниками багатьох біологічно активних речовин – стероїдних гормонів, вітамінів, жовчних кислот, сапонінів. Важлива роль стеринів у формуванні клітинних структур, зокрема, клітинних мембран [7-9].

Наявність достатньо високого вмісту ненасичених жирних кислот та

їх похідних відповідають за такі фармакологічні властивості сировини, як протисклеротична дія, кардіопротекторна та антиаритмічна, покращання трофіки клітин і тканин організму [6].

ВИСНОВОК

Результати проведеного дослідження ліпофільної фракції з трави нетреби звичайної свідчать про достатньо різноманітний склад груп біологічно активних речовин, що робить даний рослинний об'єкт перспективним для подальших досліджень з метою створення лікарських засобів різного фармакологічного спрямування.

Література

1. **Лесюк М.** Траволікування захворювань щитовидної залози. – Львов: СП «БаК». – 1999. – 32 с.
2. **Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І.** Фармакогнозія з основами біохімії рослин: підручник. – Харків: Вид-во НфаУ "Прапор". – 2000. – 703 с.
3. **Оболенцева Г.В., Литвиненко В.И., Амосов А.С.** Фармакологіческие и терапевтические свойства препаратов солодки (обзор) // Хим-фарм. журнал. – 1999. – №8. – С. 24-31.
4. **Рябокоть А.А.** Солодка, или Лакричный корень (аналитический обзор). // Провизор. – 2003. – №2. – С. 36-40.
5. **Aralia saponins XII-XVIII, triterpene saponins from the roots of Aralia chinensis/ Miyase T. et al.** // Phytochemistry. – 1996. - № 42. – P. 1123-1130.
6. **Burr, G.O., Miller, E.** On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 86. – P. 587-590.
7. **Cleghorn C. L., Skeaf C. M., Mann J., Chisholm A.** Plant sterol-enriched spread enhances the cholesterol-lowering potential of a fat-reduced diet // Eur. J. Clin. Nutr. – 2003. - Vol. 57. - P. 170-176.
8. **Von Bergmann K., Prange W., Lutjohann D.** Metabolism and mechanism of action of plant sterols // Eur. Heart J. – 1999. - Vol. 1 (Suppl. S). - P. 45-49.
9. **Weihrauch J. L., Gardner J. M.** Sterol content of foods of plant origin // J. Am. Diet. Assoc. – 1978. - Vol. 73. - P. 39-47.

Компонентный состав липофильной фракции из травы *Xanthium strumarium* L.

Владимирова И.Н.

Резюме. Проведено изучение качественного состава и количественного содержания соединений липофильной фракции травы дурнишника обыкновенного (*Xanthium strumarium* L.) методом газовой хромато-масс-спектрометрии. В результате анализа установлено больше 50 веществ, из них идентифицировано 37 веществ. Среди соединений, которые содержатся в наибольшем количестве, следует отметить наличие фитостероидов, ненасыщенных жирных кислот и их производных

и тритерпеновых сапонинов группы олеанану.

Ключевые слова: дурнишник обыкновенный, липофильная фракция, спектрометрия.

Component composition of lipophilic fraction of *Xanthium strumarium* L.

I.N. Vladimirova

Summary. Qualitative composition and quantitative content of substances of lipophilic fraction of common cocklebur were studied by gas mass-spectrometry. As a result of analysis more than 50 substances were established, 37 of them being identified. Phytosterols, unsaturated fat acids and their derivatives and oleanan-type triterpene saponins should be noted among compounds found in the largest quantity.

Key words: common cocklebur, lipophilic fraction, spectrometry.

ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ, КВІТОК, ЛИСТЯ ТА КОРЕНІВ ДИВИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Волошина А.А., Кисличенко В.С.,

Журавель І.О., Бурда Н.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Резюме. Методом газової хроматографії було проведено вивчення жирнокислотного складу ліпофільних фракцій трави, квіток, листя та коренів дивини звичайної. У квітках дивини звичайної встановлено наявність 19 жирних кислот, 18 – у траві та листі, 14 – у коренях. Серед ідентифікованих жирних кислот в усіх видах сировини переважали ненасичені жирні кислоти.

Ключові слова: дивина, жирні кислоти, газова хроматографія

ВСТУП

Дивина звичайна (*Verbascum thapsus* L.) – дворічна трав'яниста рослина родини ранникові (*Scrophulariaceae*). В народній медицині квітки, листя, трава та корені широко застосовуються при лікуванні застудних хвороб, а також зовнішньо при запальних процесах суглобів, м'язів, опіках та ранах [2, 3, 4].

Жирні кислоти – клас біологічно активних речовин, який обумовлює протизапальні властивості сировини. Особливо важливе значення мають ненасичені жирні кислоти, які є конкурентними антагоністами арахідонової кислоти, тромбоксанів та лейкотрієнів [5, 6, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення жирнокислотного складу квіток, листя, трави та коренів дивини звичайної.