

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ
І БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Випуск 3**

**ХАРКІВ
2017**

Редакційна колегія:

проф. Котвіцька А.А., академік НАН України, проф. Черних В.П.,
доц. Крутських Т.В., проф. Гладух Є.В., проф. Стрельников Л.С.,
проф. Половко Н.П., проф. Вишневська Л.І., проф. Стрілець О.П.,
к. фарм. н., ас. Марченко М.В.

С 89 Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – 363 с.
ISSN 2519-2655

Збірник містить матеріали VI науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (13 жовтня 2017 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів вищих навчальних закладів.

Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

УДК 634.73:581.45:661.74

**ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ ТА ЖИРНИХ КИСЛОТ ПЛОДІВ
ЛОХИНИ ЗВИЧАЙНОЇ***Стремоухов О.О., Кошовий О.М., Король В.В., Сербін А.Г.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна****Вступ.**

У медицині та фармації застосовують плоди лохини – *Vaccinium uliginosum Fructus* [3]. Плоди грушоподібна або овальна ягоди – соковиті, світло-блакитні, блакитні або темно-блакитні з сизим нальотом діаметром до 2,5 см, що містять дрібні насіння, всередині із зеленуватим м'якушем. Насіння численне, ясно-коричневе, загострене, у формі півмісяця, з сітчастою шкіркою. За формою вони бувають округлі, іноді п'ятигранні, сплюснуті. У дозрілих плодів зберігається чашечка. Смак плодів – солодкий, м'якоть біла, щільна або середньої щільності, ягоди не бруднять руки характерним для чорниці чином. З куща можна зібрати до 4 кг плодів [1].

Для виготовлення лікарських препаратів заготовляють листя і плоди лохини високорослої. Зрілі плоди заготовляють в липні - серпні. Плоди сушать у сушарках при температурі 40 °С або заморожують.

У плодах виявлені молочна, гліколева, леулінова, малонова, бензойна, бурштинова, фумарова, яблучна кислоти, 1,3-дігідроксіацетон, гліцерин, 4-гідроксіфенол, 5-оксопролін, гулонової і маннонова кислоти, глюкоза, рибоза, галактоза, ксилоза, сахароза, пальмітинова, лінолева, олеїнова, α -ліноленова, стеаринова, бегенова, церотинова кислоти, гваякола глюкопіранозид, дігідроантрахінон, кампестерол. Фенольний комплекс плодів лохини високорослої представлений флавонолами (кверцетин, рутин), флаван-3-олами (катехін, епікатехін), флавонами (лютеолін-7-глюкозид) гідроксикоричними кислотами (*o*-кумарова, корична, кавова, ферулова, хлорогенова, неохлорогенова), гідроксибензойними кислотами (галова), кумаринами (дігідрокумарин, умбеліферон) та фенологлікозидами (арбутин) [4, 5].

У різних органах лохини високорослої виявлено 20 амінокислот, з них 8 незамінних (Val, Ile, Leu, Met, Thr, Phe, Lys,) і 12 замінних (Ala, Gly, Ser, Tug, Cys, Asp, Glu, Arg, Orn, His, Pro), серед яких в сумарному вираженні переважають моноамінокарбоніві і моноамінодикарбоніві кислоти, серед окремих замінних амінокислот домінують Asp, Glu, Ala, Gly, Arg, незамінних - Leu, Lys, Phe, Val.

Вміст цукрів в плодах (переважно глюкози і фруктози) досягає 60 % на суху речовину, вміст органічних, які є активними учасниками обмінних процесів в організмі людини. Кислоти в поєднанні з цукрами надають плодам специфічний приємний смак.

Крім того, плоди лохини високорослої характеризуються високим вмістом цінних для організму вітамінів і вітаміноподібних речовин: вміст вітаміну С становить 173-233 мг на 100 г сухої маси, вміст вітаміну В1 коливається від 0,04 до 0,06 мг/100г, а вміст вітаміну В₂ досягає в окремі роки 0,73 мг/100г. Серед поліфенолів у плодах переважають катехіни і антоціани їх утримання,

відповідно, коливається від 1523 до 2215 мг/100г і від 1777 до 3610 мг/100г. Зміст Р-активних речовин зростає в міру дозрівання плодів, і максимальна їх кількість зазначено у стадії повної зрілості.

Традиційна медицини у європейських країнах, використовує плоди зокрема у якості загальнозміцнюючого засобу для стимулюванні обмінних процесів людині. За сучасними даними, діючі речовини плодів лохини сприяють зниженню рівня цукру в крові. У народній та науковій медицині лохина звичайна використовується як протицинготний та протидизентерійний засіб [2].

Раніше нами було досліджено в листі та пагонах лохини звичайної якісний та кількісний склад деяких класів БАР: простих фенолів, похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та дубильних речовин [4, 5]. Продовжуючи дослідження БАР надземних органів лохини звичайної та продуктів їх переробки, ми звернули увагу на те, що склад органічних та жирних кислот у плодах лохини вивчено не достатньо.

Тому **метою** нашої роботи було дослідити якісний вміст та кількісний склад органічних та жирних кислот в плодах лохини звичайної.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були плоди *Vaccinium uliginosum*, заготовлені у садовому центрі «Садко», Київська область. Дослідження плодів лохини проводили методом хромато-мас-спектрометрії: до 0,50 мг висушеної подрібненої сировини у віалі на 2 мл додавали внутрішній стандарт (50 мкг тридекану в гексані) і 1,0 мл метилуючого агенту – 14% хлористий метилен в метанолі, Supelco №3-3033. Суміш витримували у герметично закритій віалі 8 годин при 65 °С. За цей час з плодів лохини екстрагується жирна олія і проходить переестерифікація жирних та органічних кислот. Реакційну суміш зливали з осаду и розбавляли 1 мл дистильованої води. Для отримання метилових естерів жирних та органічних кислот додавали 0,2 мл хлористого метилену, струшували протягом 1 години та піддавали хроматографуванню. Введення проби 2 мкл до хроматографічної колонки проводили у режимі splitless (без розподілу потоку), що дозволяє ввести пробу без втрат на розділення і суттєво до 20 разів збільшити чутливість методу хроматографування. Швидкість введення проби – 1 мл/хв, термін – 0,2 хв. Аналіз метилових естерів жирних та органічних кислот проводили з використанням хромато-мас-спектрометру 5973N/6890N MSD/DS Agilent Technologies (США).

Детектор – мас-спектрометра – квадруполь, спосіб іонізації електронний удар (EI), енергія іонізації 70 eV, для аналізу використовували режим реєстрації повного іонного струму. Для розподілу використовували капілярну колонку HP-INNOWAX, (30м×250мкм). Нерухома фаза – INNOWAX. Рухома фаза – гелій, швидкість потоку газу 1 мл/хв. Температура нагрівача введення проби – 250 °С. Температура термостата програмується від 50 до 250 °С. Ідентифікацію метилових естерів кислот проводили на основі розрахунку еквівалентної довжини аліфатичного ланцюга (ECL); з використанням даних бібліотеки мас-спектрів NIST 05 і Willey 2007 з загальною кількістю спектрів більше 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST; також порівнювали час утримання з часом утримання стандартних сполук (Sigma).

Результати аналізу. Вміст досліджуваних кислот в подах *Vaccinium uliginosum* становить 23833,37 мг/кг (табл. 1). Відносний вміст кислот розраховували у відсотках методом внутрішньої нормалізації.

Таблиця 1.

Вміст жирних та органічних кислот в плодах лохини звичайної

№	Час утримання	Кислота	Кількісний вміст, мг/кг	Відносний вміст, %
1	6.15	Капронова	22.01	0,09
3	10.662	Щавелева	51.01	0,21
4	13.026	Малонова	64.40	0,27
5	13.902	Фумарова	18.95	0,08
6	14.671	Левулінова	7994.77	33,54
7	15.223	Бурштинова	71.57	0,30
8	15.72	Бензойна	67.29	0,28
9	19.021	Фенілоцтова	5.21	0,02
10	19.2	Саліцилова	18.68	0,08
11	19.769	Лауринова	96.76	0,41
12	22.354	2-Окси-3-метилглутарова	15.42	0,06
13	23.689	Яблучна	783.14	3,29
14	23.767	Мирістинова	395.69	1,66
15	26.221	Пентадеканова	6.70	0,03
16	26.405	Азелаїнова	25.07	0,11
17	27.917	Пальмітинова	730.89	3,07
18	28.547	Пальмітолеїнова	21.40	0,09
19	29.919	Гептадеканова	18.79	0,08
20	31.296	Лимонна	5841.93	24,51
21	31.33	Стеаринова	702.89	2,95
22	31.977	Олеїнова	1362.21	5,72
23	32.785	Линолева	2504.14	10,51
24	33.822	Линоленова	1390.99	5,84
25	34.179	Ванілінова	236.97	0,99
26	35.016	2-Оксипальмітинова	65.85	0,28
27	35.323	Арахінова	209.46	0,88
28	36.221	Хенейкозанова	327.61	1,37
29	38.323	Бегенова	115.10	0,48
30	39.371	<i>n</i> -Оксибензойна	66.90	0,28
31	39.394	Трикозанова	14.82	0,06
32	39.606	Бузкова	5.59	0,02
33	40.141	Гентизинова	47.34	0,20
34	40.844	<i>n</i> -Оксицинамова	303.32	1,27
35	41.156	Тетракозанова	117.58	0,49
36	41.937	Ферулова	112.92	0,47
Всього:			23833,37	100

Методом хромато-мас-спектрометрії встановлено якісний склад та кількісний вміст органічних та жирних кислот у плодах лохини. Так у плодах було ідентифіковано 36 органічних та жирних кислот. Серед жирних та органічних кислот домінуючими були левулинова (33,54 %), лимонна (24,51 %) лінолева (10,51 %), ліноленова (5,84 %) та олеїнова (5,72 %) кислоти від загальної кількості кислот.

У плодах виявлено 20 жирних та 16 органічних кислот. Органічні кислоти плодів лохини, представленні лимонною (24,51 %), яблучною (3,29 %) та мирістиною (1,66 %) кислотами, жирні кислоти: левулиною (33,54 %), лінолевою (10,51 %), ліноленовою (5,84 %), олеїною (5,72 %), пальмітиною (3,07 %) та стеариною (2,95 %) кислотами. Вміст інших жирних кислот був менше ніж 1,5 %, серед яких виявлено такі як: хенейкозанова (327,61 мг/кг), *n*-оксицианова (303,32 мг/кг), ванилінова (236,97 мг/кг), арахінова (378,52 мг/кг) кислоти. У незначній кількості (<0,5%) у плодах лохини також виявлено такі органічні та жирні кислоти: 2-оксипальмітинова (27,40 мг/кг), капронова (26,37 мг/кг), пальмітолеїнова (24,94 мг/кг), трикозонова (24,90 мг/кг), гентицинова (18,91 мг/кг), саліцилова (18,41 мг/кг), пентадеканова (16,93 мг/кг) та фенілоцтова (11,48 мг/кг).

Висновки. Вивчено якісний склад та кількісний вміст органічних та жирних кислот плодів лохини. Всього було виявлено 36 речовин, домінуючими з яких є левулинова, лимонна, лінолева кислоти. Подальше фармакогностичне вивчення плодів лохини є перспективним для створення на їх основі нових лікарських засобів.

Список літератури

1. Лекарственные растения: энциклопедия / сост. И.Н. Путырский, В.Н. Прохоров. – Минск: Книжный дом, 2003. – 656 с.
2. Лечебные свойства пищевых растений / Т. Л. Кисилева [и др.]; под. общ. ред. Т. Л. Кисилевой. – М.: Изд – во ФНКЭЦТМДЛ Росздрава, 2007. – 533с.
3. Род *Vaccinium* // Ботаника. Энциклопедия «Все растения мира»: Пер. с англ. = Botánica / Ред. Д. Григорьев и др. — М.: Көпеманн, 2006 (рус. изд.). — С. 911.
4. Стремоухов О. О. Дослідження жирних та органічних кислот листя лохини звичайної / О. О. Стремоухов, О. М. Кошовий // Вісник фармації. – 2016. – № 4 (88). – С. 31-33.
5. Стремоухов О. О. Фармакогностичне дослідження *Vaccinium uliginosum* / О. О. Стремоухов, О. С. Пешкова, О. М. Кошовий, І. В. Кіресєв // Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів (13-16 вересня 2016 р). В 2-х.т., Т.1. – м. Харків, 2016. – С. 141, 467.

- ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ПЕРОРАЛЬНИХ ПАСТ ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО..... 236**
РИБАЧУК В.Д.
- АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ЛІКАРСЬКИХ
ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..... 239**
РОМАСЬ К.П.
- ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА АЛЬТЕРНАТИВНИХ
ТЕПЛОІЗОЛЯЦІЙНИХ КОМПОЗИТНИХ МАТЕРІАЛІВ
НА ОСНОВІ ПОНОВЛЮВАНОЇ СИРОВИНИ..... 243**
РУДКЕВИЧ І.В., КРАСІНЬКО В.О.
- ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЦВЕТКОВ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА
ТАВОЛГОЛИСТНОГО 247**
САИДАХМЕДОВА М.Э., САИДМУХАМЕДОВА Д.Ю., КАРИЕВА Ё.С.
- ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ МІКСТУРИ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕМАТОДОЗІВ..... 250**
СЕМЧЕНКО К.В., ВИШНЕВСЬКА Л.І.
- ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА
ДЛЯ ОЦЕНКИ СИГНАЛА О ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
НЕЭФФЕКТИВНОСТИ И IN VITRO-IN VIVO КОРРЕЛЯЦИИ..... 253**
СЕТКИНА С.Б., ХИШОВА О.М.
- ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА И
ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК С ТОРАСЕМИДОМ МЕТОДОМ
ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ 259**
СИДЕНКО Л.Н., КАЗАРИНОВ Н.А.
- РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ПЕКТИНУ
ПЛОДІВ ГЛОДУ..... 263**
СИДОРА Н.В., КОВАЛЬОВА А.М.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК
НА ОСНОВІ ЕСЦИНОВМІСНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ
СИРОВИНИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ
ВЕН НІЖНИХ КІНЦІВОК..... 266**
СПИРИДОНОВ С.В.
- ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ІМУНОБІОТИКІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ
МІКРОБІОТИ ЛЮДИНИ ТА НАСЛІДКІВ ЇЇ ПОРУШЕННЯ 271**
СТАРОВОЙТОВА С.О.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ ТА ЖИРНИХ КИСЛОТ
ПЛОДІВ ЛОХИНИ ЗВИЧАЙНОЇ..... 276**
СТРЕМОУХОВ О.О., КОШОВИЙ О.М., КОРОЛЬ В.В., СЕРБІН А.Г.