УДК 615.322:54.062:582.736.3

# КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ ЛЮЦЕРНИ ХМЕЛЕВИДНОЇ

***Ковальов С.В., Ковальов В.М., Король В.В.***

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

**Вступ.** Родина бобові (Fabaceae) до якої належить рід Люцерна (Medicago L.) – це друга та найкрупніша родина серед квіткових рослин, вона містить 600-700 родів та понад 12000-17000 видів однорічних та багаторічних трав, напівкущів, ліан, рідше дерев. На території Європи зростають понад 60 родів та 1800 видів даної родини. Люцерна використовується в якості кормової культури. Її батьківщиною вважається Азія, але сьогодні вона поширена по всьому світу. Сьогодні існує понад 60 різновидів цієї рослини, але найбільш поширена люцерна посівна, яка є багаторічним рослиною.

У народній медицині використовується надземна частина рослини, яку збирають у момент цвітіння. Найбільше застосування люцерна отримала у китайській медицині, де вона вважається основою всіх благ. До їх складу входять найбільш економічно значні рослини з усіх родин. За економічною значимістю вони поступаються тільки злаковим. Біологічно активні речовини родини бобових представлені фенілпропаноїдами, тритерпеновими сапонінами, алкалоїдами, карденолідами і іншими групами сполук, вміст яких в рослинах підродин і родів різний. Фенілпропаноїди, які містяться у значній кількості у рослинах родини бобові, мають широкий спектр фармакологічної дії та мають значну зацікавленість для створення на їх основі препаратів. [1, 2, 3]

**Мета дослідження.** Метою даної роботи є визначення кількісного вмісту фенольних сполук в траві люцерни хмелевидної. У статті наведені результати визначення кількісного вмісту в траві люцерни хмелевидної - гідроксикоричних кислот (1,47% ± 0,02%), флавоноїдів (1,77%±0,02%), фенольних сполук (11,18±0,2%).

**Методи дослідження.** Об'єктами для дослідження була трава люцерни хмелевидної (Herba Medicago lupulina L.), заготовлена у фазу бутонізації в Устимівській дослідній станції рослинництва, Полтавського інституту селекції і генетики ім. М.І. Вавілова Полтавській області. Для дослідження біологічно активних речовин використовували хроматографічні та спектральні методи аналізу. Для хроматографування застосовували системи: н-бутанол – кислота оцтова – вода (4:1:2); 2% кислота оцтова; 15% кислота оцтова; бензол – етилацетат – кислота оцтова – вода (50:50:1:1); хлороформ – кислота оцтова – вода (13:6:1); 3 % кислота мурашина; н-пропанол – 25% розчин аміаку (6:4) та ін. В результаті хроматографічного та хімічного дослідження водних та спирто-водних розчинів екстракту з трави люцерни хмелевидної встановлено наявність таких груп фенольних сполук, як гідроксикоричні кислоти, кумарини, еуфлавоноїди, ізофлавоноїди та дубильні речовини конденсованої групи. Кількісний вміст фенольних сполук, еуфлавоноїдів, гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом, поліфенольних. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі СФ-46 за відповідної довжини хвилі.

*Фенольні сполуки.* Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок, які проходять крізь сито з отворами розміром 1 мм. Близько 1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у конічну колбу місткістю 100 мл з притертою пробкою, заливали 30 мл 70% спиртом етиловим, закривали колбу пробкою і зважували (похибка ± 0,01г). Потім колбу приєднували до зворотного холодильника, нагрівали вміст на водяній бані до кипіння і підтримували слабке кипіння протягом 2 г. Після охолодження колбу знову закривали пробкою, зважували, нестачу в масі компенсували 70% спиртом етиловим і настоювали при періодичному збовтуванні протягом 1 год. Далі витяжку фільтрують через сухий паперовий фільтр в суху колбу. Відбирали піпеткою 1,0 мл фільтрату, переносили в мірну колбу місткістю 50 мл и доводили об'єм розчину 70% спиртом етиловим до мітки. Оптичну густину одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ - 46 при довжині хвилі 270 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували 70% спирт етиловий.

$$X = \frac{D * m_0 * 1 * 30 * 50 * 100 * 100}{D_0 * m * 100 * 50 * 1 * (100 - W)},$$ де

D - оптична густина випробуваного розчину;

$D_0$ - оптична густина ДСЗ галової кислоти;

m- маса сировини в грамах;

$m_0$ - маса ДСЗ галової кислоти в грамах;

W- втрата в масі при висушуванні сировини в процентах

В результаті дослідження вміст фенольних сполук у траві люцерни хмелевидної склав 11,18%.

*Гідроксикоричні кислоти*. Вміст гідроксикоричих кислот визначали спектрофотометричним методом, у перерахунку на кислоту хлорогенову. Вимірювання проводили при довжині хвилі 327 нм.

2,5 г (точна наважка) подрібненої трави люцерни посівної, яка проходить крізь сито з діаметром отворів 1 мм, вміщували в колбу місткістю 200 мл, додавали 60 мл води. Колбу з'єднували зі зворотним холодильником і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 15 хвилин. Екстрагування проводили тричі. Екстракти об'єднували і після охолодження фільтрували через паперовий фільтр на воронці Бюхнера. Фільтрат кількісно переносили в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм до мітки (розчин А).

В мірну колбу місткістю 50 мл вносили 2 мл розчину А і розчиняли у 20% спирті, доводили об'єм до мітки тим самим розчинником. Оптичну густину одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 327 нм. Як розчин порівняння використовували 20% спирт.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у відсотках, у перерахунку на кислоту хлорогенову, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1см}^{1\%} \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)},$$

де

$A$ - оптична густина досліджуваного розчину;

$m$ - наважка сировини, у грамах;
$E_{1см}^{1\%}$ - питомий показник поглинання кислоти хлорогенової, 531;
$W$ - втрата в масі при висушуванні, у відсотках.

В результаті дослідження вміст гідроксикоричних кислот у траві люцерни хмелевидної склав 1,47%

*Флавоноїди*. Вміст суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом, у перерахунку на рутин [4,5], тому що попередні хроматографічні дослідження показали наявність в траві люцерни переважно біозидів.

1,0 г (точна наважка) подрібненої трави люцерни посівної, яка проходить крізь сито з діаметром отворів 1 мм, поміщали в колбу зі шліфом місткістю 150 мл, додавали 30 мл 70% спирту. Колбу зважували (з похибкою ±0,01), приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом двох годин, періодично струшуючи для змивання часток сировини зі стінок. Після охолодження колбу знову закривали пробкою, зважували, збиток у масі доповнювали 70% спиртом і настоювали при періодичному збовтуванні протягом 1 години. Фільтрували через паперовий фільтр (розчин А).

В мірну колбу місткістю 50 мл вміщували 2 мл розчину А, додавали 2 мл розчину алюмінію хлориду в 95% спирті і доводили об'єм розчину 95% спиртом до мітки (випробуваний розчин). Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 415 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин для порівняння використовували розчин, який містив 2 мл розчину А, 2 краплі розведеної оцтової кислоти і доведений 95% спиртом до мітки в мірній колбі місткістю 50 мл.

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину ДСЗ рутину, приготовленого аналогічно досліджуваному розчину.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину, у відсотках, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 30 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)},$$

де:
$A$ - оптична густина випробуваного розчину;
$A_0$ - оптична густина комплексу розчину ФСЗ ДФУ рутину з алюмінію хлоридом;
$m$ - наважка сировини, у грамах;
$m_0$ - наважка ФСЗ ДФУ рутину, у грамах;
$W$ - втрата в масі при висушуванні, у відсотках.

Примітка. Приготування розчину Державного стандартного зразка (ДСЗ) рутину: близько 0,05 г (точна наважка) ДСЗ рутину, попередньо висушеного при температурі 130 – 135°С на протязі 3 год., розчиняють у 85 мл 95% спирту в мірній колбі місткістю 100 мл при нагріванні на водяній бані, охолоджують, кількісно переносять в мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину тим самим спиртом до мітки і переміщують.

В результаті дослідження вміст флавоноїдів склав 1,77%.

Метрологічні характеристики кількісного визначення досліджених сполук наведені в табл. 1.

**Основні результати.** В результаті проведених досліджень в траві люцерни хмелевидної визначено кількісний вміст фенольних сполук, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів. (табл. 1).

Таблиця 1

Метрологічні характеристики визначення кількісного вмісту досліджених сполук в траві люцерни хмелевидної

| Група БАР | $x_i$, % | Статистичні дані |
|---|---|---|
| Фенольні сполуки | 11,180<br>11,170<br>11,160<br>11,190<br>11,200 | $X_{ср}$ -11,18<br>$S^2$ -0,000250000<br>Sср-0,007071068<br>P-0,95<br>t(P, n)- 2,78<br>ε, %-1,665896 |
| Флавоноїди | 1,760<br>1,780<br>1,790<br>1,790<br>1,770 | $X_{ср}$-1,77<br>$S^2$-0,000250000<br>$S_{ср}$-0,007071068<br>P-0,95<br>t(P, n)- 2,78<br>ε, %-1,110597 |
| Гідроксикорічні кислоти | 1,480<br>1,450<br>1,460<br>1,490<br>1,470 | $X_{ср}$- 1,47<br>$S^2$- 0,000250000<br>$S_{ср}$- 0,007071068<br>P-0,95<br>t(P, n)- 2,78 ε, %- 5,69563 |

Як видно з даних, наведених в табл. 1, сумарний вміст результатів визначення кількісного вмісту в траві люцерни хмелевидної – фенольних сполук (11,18±0,2%), флавоноїдів (1,77%±0,02%), 0,05), гідроксикоричних кислот (1,47%±0,02%).

**Висновки**

В траві люцерни хмелевидної визначено кількісний вміст фенольних сполук (11,18±0,2%), флавоноїдів (1,77%±0,02%), гідроксикоричних кислот (1,47%±0,02%).

**Список дітератури**

1. Демешко О.В. Ковальов С.В., Комісаренко А.М. Дослідження фенольних сполук акації білої. // Фармаком. – 2006. - №1/2. – С. 104-109.

2. Дослідження фенольного комплексу із трави люцерни посівної / Ковальов С.В., Ковальова А.М., Єременко Р.Ф., Малоштан Л.М., Ковальов В.М. // Фармацевтичний часопис. – 2008. - №2(6). – С. 27-30.

3. Acylated apigenin glycosides from alfalfa (Medicago sativa L.) var. Artal. / Stochmal A., Simonet A.M., Macias F.A. et al. // Phytochemistry. – 2001. – V. 57(8). – P. 1223-1226.

4. Alfalfa (Medicago sativa L.) flavonoids. 1. Apigenin and luteolin glycosides from aerial parts. / Stochmal A., Piacente S., Pizza C. et al. // J. Agric. Food Chem. – 2001. – V. 49(2). – P. 753-758.

5. Alfalfa (Medicago sativa L.) flavonoids. 2. Tricin and chrysoeriol glycosides from aerial parts. / Stochmal A., Simonet A.M., Macias F.A., Oleszek W. // J. Agric. Food Chem. – 2001. – V. 49(11). – P. 5310-5314.

УДК 615.457:339.13.021

# АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ГРУПИ ПРОТИГЛАУКОМНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА МІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

***Котвіцька А.А., Кожелупенко А.Е., Пастухова О.А.***

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** В умовах глобального старіння населення України та світу, актуальною є проблематика фармацевтичного забезпечення осіб похилого віку.

**Мета дослідження.** Враховуючи статистичні дані щодо збільшення кількості хворих на глаукому, яка найчастіше зустрічається серед осіб похилого та старечого віку, метою нашого дослідження стало проведення маркетингового аналізу асортименту протиглаукомних препаратів та міотичних засобів (ППМЗ) на вітчизняному фармацевтичному ринку за 2013-2017 рр. [2].

**Методи дослідження.** Вивчення асортименту ППМЗ здійснено на підставі аналізу Державного реєстру лікарських засобів (ЛЗ) України. Також в якості інформаційного джерела було використано «Компендіум-2017». Під час дослідження застосовано системно-оглядовий, ретроспективний, статистичний, графічний та маркетинговий методи дослідження.

**Основні результати.** Проведений аналіз Державного реєстру ЛЗ встановив, що станом на вересень 2017 р. номенклатура ППМЗ, зареєстрованих в Україні, нараховує 44 торгових назви [1]. Стосовно структури ринку дослідженої групи ЛЗ встановлено, що від загального обсягу ППМЗ, 35 асортиментних позицій представлено іноземними виробниками і лише 9 – вітчизняними, що становить 79,5% та 20,5% відповідно (рис. 1).

За результатами аналізу динаміки ППМЗ на фармацевтичному ринку України встановлено, що у 2017 р., порівняно з 2013 р., кількість зареєстрованих ЛЗ збільшилась на 2,3%. Проте, в порівнянні з 2015 р. - зменшилась на 4,3% відповідно. Необхідно також зазначити, що за цей період значно зменшилась кількість вітчизняних ППМЗ, як наслідок залежність від імпорту за останні два роки зросла майже на 50%.

Результати аналізу асортименту в розрізі країн-виробників станом на 2017 р. показали, що ЛЗ для лікування глаукоми постачаються в Україну з 13 країн світу. Разом з тим, за кількістю протиглаукомних засобів, що виробляються в межах однієї країни, Україна посідає перше місце серед країн, які представлені на українському ринку. Серед країн-імпортерів перше місце займає Бельгія (15,9%), яка пропонує українському споживачу 7 ЛЗ для лікування глаукоми.