

ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ



IV Международная выставка-конференция комплексного обеспечения фармацевтической промышленности

15 - 17 октября 2013

КИЕВЭКСПОПЛАЗА ufi
Киев, ул. Салютная, 2-Б (ст. метро "Нивки")

При поддержке:

Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения
Министерства здравоохранения Украины
Государственной службы Украины по лекарственным средствам

Национальной академии медицинских наук Украины
Национального фармацевтического университета

Организаторы:



Партнеры:



- Международное участие и посещение
- Полный спектр оборудования, мебели, расходных материалов, комплексных решений и услуг для фармацевтической промышленности
- Новые торговые марки
- Инновации и технологии
- Мастер-классы на действующем оборудовании
- Программа BusinessPoint

В РАМКАХ ДЕЛОВОЙ ПРОГРАММЫ

- IV Международная конференция для специалистов фармацевтической индустрии Украины «Дни фармацевтической промышленности. Инновационные решения для производства и обеспечения качества лекарственных средств»
- Demo-Tour «Современное оборудование и приборы для фармацевтического производства»

ОДНОВРЕМЕННО С ВЫСТАВКОЙ СОСТОЯТСЯ



VI Международный форум
«Комплексное обеспечение лабораторий»

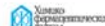


Международная специализированная выставка
CleanTechExpo - технологии «чистых помещений»

Главный отраслевой партнер:



Информационная поддержка:



По вопросам участия в выставке:

+38 044 526 92 97

По вопросам участия в деловой программе:

+38 044 526 90 10

pharm@lmt.kiev.ua

marketing@lmt.kiev.ua

WWW.PHARMCOMPLEX.COM

Зміст

До 77-річчя від дня народження Башури Г.С.	7
<u>До запровадження Державної Фармакопеї України</u>	
<i>Котов А.Г., Вовк О.Г., Котова Е.Е., Тихоненко Т.М.</i>	
До запровадження монографії Державної Фармакопеї України «Хвоща стебла»	9
<u>Фітохімічні дослідження</u>	
<i>Єренко О.К., Мазулін О.В., Буряк В.П., Мазулін Г.В.</i>	
Дослідження ефірної олії трави <i>Inula helenium</i> L. флори України	16
<i>Тернинко І.І., Онищенко У.Є.</i>	
Дослідження летких сполук <i>Malva sylvestris</i> L.	20
<i>Ковальов С.В.</i>	
<i>Rubus candicans</i> Weihe як джерело флавоноїдів	24
<i>Попова Н.В.</i>	
Розмаринава кислота у фармакопейних рослинах	27
<u>Стандартизація лікарських засобів</u>	
<i>Георгієвський Г.В., Зінченко О.А., Кучеренко Л.І., Шаповалова Л.І.</i>	
Розробка методики кількісного визначення вмісту домішки 4-аміно-4Н-1,2,4-триазолу в активному фармацевтичному інгредієнті 1-(β-фенілетил)-4-аміно-1,2,4-триазолію броміді	32
<i>Хохлова К.О., Вишневська Л.І., Гарна С.В., Котов А.Г.</i>	
Розробка та валідація методики ідентифікації ізофлавоноїдів і тритерпенових сапонінів у настойці «Атерофіт-норма» методом тонкошарової хроматографії	38
<u>Екстемпоральні лікарські засоби</u>	
<i>Згорик О.А., Георгіянц В.А., Товмасян С.К., Гризодуб О.І.</i>	
До питання щодо оновлення таблиць ДФУ вищих разових і добових доз екстемпоральних лікарських засобів	52
<u>Рослинні препарати та їх фармакологічна дія</u>	
<i>Койро О.О., Штриголь С.Ю.</i>	
Захисний вплив препаратів яглиці звичайної (<i>Aegopodium podagraria</i> L.) і трифоліну при ішемії-реперфузії печінки у щурів	59
<u>Фармакологічні дослідження</u>	
<i>Маслова Н.Ф., Литвінова О.В., Кальницька А.О., Клишко Д.Ю.</i>	
Ефективність препарату Простатілен, розчин для ін'єкцій, на моделі гіперплазії передміхурової залози та його гостра токсичність.....	65
<i>Щокіна К.Г.</i>	
Дослідження хондропротекторних і протизапальних властивостей рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1	72

-
- Рецензенти: НАНУ, д.фарм.н., професор Георгієвський В.П.; к.фарм.н. Георгієвський Г.В.; к.фарм.н. Котов А.Г.; д.х.н., професор Литвиненко В.І.; д.б.н., професор Маслова Н.Ф.; д.фарм.н., професор Мнушко З.М.; д.фарм.н., професор Немченко А.С.; д.фарм.н. Півень О.П.
 - Випуск підготували: Саматов Р.С., Тихоненко Т.М., Вовк О.Г., Тихоненко Н.І.
 - Рекомендовано до друку Вченою радою ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», протокол № 1 від 06.02.2013
 - Підписано до друку 19.03.13. Тираж 500 прим.
-

Фітохімічні дослідження

УДК 615. 322:[582.998.1 : 581.192]

Сренко О.К., Мазулін О.В., Буряк В.П., Мазулін Г.В.
Запорізький державний медичний університет

Дослідження ефірної олії трави *Inula helenium* L. флори України

Досліджено кількісний вміст, фізико-хімічні властивості та хімічний склад ефірної олії трави *Inula helenium* L. флори України. Методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано до 50 сполук (із них 37 вперше). Трава *Inula helenium* L. перспективна для одержання протимікробних і протизапальних лікарських засобів.

Ключові слова: *Inula helenium* L., флора України, ефірна олія, метод хромато-мас-спектрометрії, фізико-хімічні властивості.

Ефірні олії - запашні, леткі речовини, що накопичуються в різних частинах рослин і виявлені в більш ніж 2500 видах різних родів [7, 8]. Вміст і компонентний склад ефірних олій у рослинах залежить від багатьох факторів (виду, морфологічної частини рослини, що заготовлюється, місця зростання, погодних умов, часу збору, використання добрив під час вегетації тощо) і може суттєво коливатися [8, 10]. Склад і кількісний вміст компонентів ефірних олій є характерними хемотаксономічними ознаками роду та багато у чому визначають їх біологічну активність. Сировиною для одержання ефірних олій є корені та кореневища, стебла, листя, суцвіття, квітки, насіння, плоди, кора, деревина та смола.

Рід оман (*Inula* L.) родини айстрових (*Asteraceae*) нараховує понад 200 видів, із яких у флорі України наявні 11 [3, 6, 11]. Оман високий (*Inula helenium* L.) росте по берегах річок, на заплавах луках, серед чагарників, у розріджених заплавах лісах. Рослина трапляється майже по всій Україні, частіше у лісостепу, культивується у садах і парках [6, 7].

Відомо, що ефірна олія, що міститься у стеблах, листках і кореневищах видів роду *Inula*, виявляє антисептичні, протизапальні, протиглисні, фітонцидні властивості, пов'язані із наявністю в ній біциклічних сесквітерпенових

лактонів [10, 12]. У народній медицині застосовують настій трави омани високого (1:10), яким лікують: онкологічні захворювання, гастрити, виразки, малярію, туберкульоз, бронхіальну астму, діабет, застуду, хвороби серця та нирок, гіпертонію, виснаження, лихоманку, рани, жовтяницю [2, 4, 5, 9].

Метою даної роботи є вивчення фізико-хімічних властивостей і компонентного складу ефірної олії трави *Inula helenium* для розширення сировинної бази лікарських засобів відхаркувальної та протизапальної дії.

Експериментальна частина

Об'єктом дослідження була трава *Inula helenium*, яку заготовлено у 2010-2011 рр. у різних регіонах України у період цвітіння. Вміст ефірної олії встановлювали методом Клевенджера. Фізико-хімічні показники визначали за методиками ДФУ [1]. Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту компонентів проводили методом хромато-мас-спектрометрії. Аналіз було проведено на хроматографі «Agilent Technology 6890N» з мас-спектрометричним детектором 5973N, адаптованим для роботи із капілярними колонками у запрограмованому режимі у поєднанні з комп'ютером. Колонка кварцова, капілярна HP-5MS, розміром 30 м × 0.25 мм. Температуру термостату програмують

Таблиця 1

Фізико-хімічні показники ефірної олії трави *Inula helenium* L. (липень 2010 року, с. Підстепне, Херсонська область), ($x \pm \Delta\bar{x}$), $n = 6$

Показник якості	($x \pm \Delta\bar{x}$)
кількісний вміст, %	2.50±0.30
густина, ρ_{20}	1.0380±0.1011
показник заломлення, n_D^{20}	1.5158±0.0135
питоме оптичне обертання, $[\alpha]_D^{20}$	-12.44±1.12
кислотне число	1.86±0.16
ефірне число	81.55±7.24
ефірне число після ацетилювання	181.60±15.66

Таблиця 2

Хімічний склад і кількісний вміст компонентів ефірної олії *Inula helenium* L. (липень 2010 року, с. Підстепне, Херсонська область), ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ %), $\mu = 6$

№	Компонент	Час утримування, хв	Кількісний вміст в ефірній олії, %
1.	цис-3-гексен-1-ол	5.54	0.16±0.02
2.	нонан	6.54	0.09±0.01
3.	2,6-диметилпіразин	6.97	0.09±0.01
4.	декан	9.74	0.42±0.03
5.	фенілацетальдегід	11.38	0.32±0.03
6.	транс-ліналоолоксид	12.87	0.17±0.02
7.	β-фенілетиловий спирт	13.32	0.40±0.04
8.	цис-пара-мент-2-ен-1-ол	13.90	1.64±0.14
9.	цис-хризантенол	15.68	0.36±0.03
10.	борнеол	16.08	0.80±0.07
11.	терпінен-4-ол	16.35	0.15±0.01
12.	п-цимен-8-ол	16.53	0.27±0.02
13.	α-терпінеол	16.84	0.84±0.07
14.	нерол	17.91	0.91±0.08
15.	гераніол	18.75	0.30±0.02
16.	тимол	20.00	11.03±1.02
17.	карвакрол	20.13	7.25±0.72
18.	4-вініл-2-метоксифенол	20.36	0.14±0.01
19.	евгенол	21.39	6.57±0.55
20.	2,6,10-триметилдодекан	23.33	0.08±0.01
21.	тетрадекан	23.38	0.43±0.04
22.	2,6,10-триметил-тридекан	23.45	0.22±0.02
23.	пентадекан	24.20	0.31±0.03
24.	неролідол	25.76	0.16±0.02
25.	спатуленол	25.83	0.67±0.06
26.	каріофілен оксид	25.89	0.46±0.05
27.	гексадекан	26.01	0.23±0.02
28.	β-евдесмол	26.98	2.00±0.22
29.	ледол	27.16	0.29±0.03
30.	α-бісаболол	27.35	0.39±0.04
31.	α-бісаболеноксид	27.70	0.78±0.06
32.	тетрадеканаль	27.79	0.36±0.04
33.	октадекан	28.89	0.22±0.02
34.	гексагідрофарнезил ацетат	29.43	1.42±0.12
35.	гермакрен А	29.77	0.67±0.06
36.	алантолактон	30.78	34.28±3.12
37.	ізоалантолактон-2	31.00	0.54±0.04
38.	ізоалантолактон	31.10	4.87±0.52
39.	етилпальмітат	31.37	1.08±0.12
40.	метиллінолеат	32.59	0.37±0.03
41.	метилолеат	32.66	0.25±0.02
42.	етилліноленат	33.37	0.62±0.06
43.	етилолеат	33.43	0.18±0.02
44.	трикозан	34.91	0.17±0.02
45.	пентакозан	36.99	1.63±0.15
46.	гептакозан	38.91	0.71±0.06
47.	сквален	39.96	1.26±0.11
48.	нонакозан	40.70	0.54±0.05
49.	унтриакозан	42.38	0.42±0.04
50.	триаконтан	44.19	0.26±0.03
51.	неідентифіковані компоненти		0.32±0.03

у режимі від 50 °С до 220 °С, газ-носіє - гелій. Температура детектора та випарника 250 °С. Детектор полуменево-іонізаційний. Швидкість повітря — 300 мл/хв., газу-носія — 1 мл/хв. Введення проби із діленням потоку 1/50.

Одержані хроматограми ідентифікували за допомогою порівняння спектрів сполук за показниками стандартних речовин у мас-спектральній бібліотеці бази даних NIST02 (більше 174000 речовин). Перед початком проведення пошуку для кожного хроматографічного піка комп'ютерною програмою розраховувався усереднений мас-спектр із урахуванням спектра фону. Ідентифікацію сполук проводили шляхом порівняння отриманих мас-спектрів хроматографічних піків із мас-спектрами еталонних сполук, із найбільшою вірогідністю ідентифікованих програмою розпізнавання на масиві спектрів бази даних. Кількісний вміст розраховували за відношенням площі піків компонентів до суми площ усіх піків на хроматограмі (метод нормалізації).

Результати досліджень та їх обговорення

Ефірна олія, одержана із трави *Inula helenium* — рухлива рідина яскраво-жовтого кольору, специфічного запаху, пекучого смаку. Легко розчинна у спирті (96 %), хлороформі, ацетоні. Її фізико-хімічні показники наведено в Табл. 1.

Зазначений вміст ефірної олії (до 2.50 ± 0.03 %), встановлений у траві *Inula helenium*, є досить значним. Високі показники кислотного, ефірного й ефірного числа після ацетилювання в олії оману високого свідчать про наявність вільних і зв'язаних спиртів і кислот, складних ефірів. Ефірна олія рослини міс-

тить велику кількість компонентів (Табл. 2) різних хімічних груп.

Таким чином, у складі ефірної олії оману високого ідентифіковано до 50 сполук (вперше 37). Основними компонентами ефірної олії трави оману високого виявилися: алантолактон (34.28 ± 3.12 %), тимол (11.03 ± 1.02 %), карвакрол (7.25 ± 0.72 %), евгенол (6.57 ± 0.55 %), ізоалантолактон (4.87 ± 0.52 %), β -евдесмол (2.00 ± 0.22 %), *цис-пара-мент-2-ен-1-ол* (1.64 ± 0.14 %), пентакозан (1.63 ± 0.15 %), гексагідрофарнезил ацетат (1.42 ± 0.12 %), сквален (1.26 ± 0.11 %).

Сумарний вміст сполук протимікробної дії (тимолу та карвакролу) в олії трави оману високого складає до 18.28 ± 1.74 %. Сумарний вміст біологічно активних сесквітерпенових лактонів, що виявляють протизапальну активність, в олії трави оману високого складає до 41.49 ± 3.85 %.

Одержані дані свідчать про цінність оману високого як джерела отримання ефірної олії з високим вмістом ароматичних похідних (тимолу, карвакролу, евгенолу, *цис-хризантенолу*), сесквітерпенових лактонів (алантолактону, ізоалантолактону), біциклічних монотерпеноїдів (борнеолу).

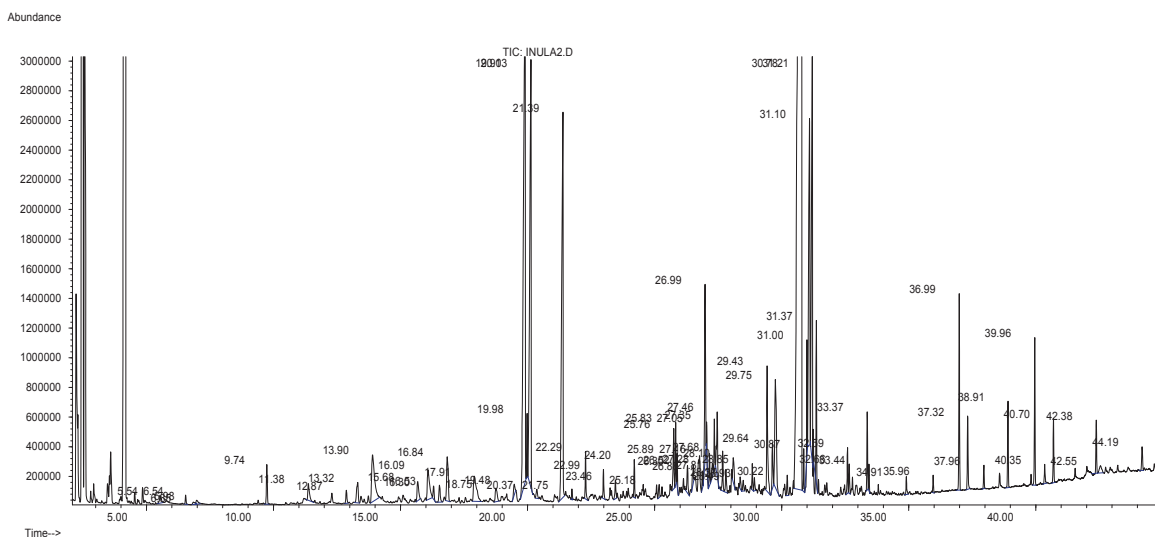
Висновки

1. Проведено вивчення компонентного складу та вмісту ефірної олії у траві оману високого у період цвітіння.

2. У складі ефірної олії оману високого ідентифіковано до 50 компонентів, із яких 37 — вперше.

3. Трава оману високого є цінною рослинною сировиною для одержання протимікробних і протизапальних лікарських засобів.

Рисунок 1



Хромато-мас-спектр ефірної олії трави *Inula helenium* L.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520 с.
2. Кобзар А.Я. Фармакогнозія у медицині: навч. посіб. / А.Я. Кобзар. - К.: Медицина, 2007. - 543 с.
3. Курочкин Е.И. Лекарственные растения / Е. И. Курочкин. - Самара: АВС, 2001. - 588 с.
4. Лекарственное растительное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: [учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева]. - СПб.: Спец. лит., 2006. - 845 с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства : В 2 т. / М.Д. Машковский. - М. : Новая волна, 2002. - Т. 1. - 540 с.
6. Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д. Н., Котов М.И., Прокудин Ю. Н. и др.] ; под ред. Ю. Н. Прокудина. - К. : Наук. думка, 1987. - 548 с.
7. Палов М. Энциклопедия лекарственных растений / Палов М.; пер. с нем., предисл. И.А. Губанова. - М. : Мир, 1998. - 468 с.
8. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособие для студ. вузов / В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В.Н. Ковалева - Х.: Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2003. - 512 с.
9. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства; под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. - М. : ГЭОТАР. - МЕД, 2002. - 288 с.
10. Солдатченко С. С. Ароматерапия / С.С. Солдатченко, Е.В. Белоусов, А.В. Пίδαев - К.: Здоров'я, 2001. - 480 с.
11. Цвелев Н.Н. Определитель сосудистых растений Северо-Западной России / Н.Н. Цвелев. - СПб. : Изд-во СПХВА, 2000. - 781 с.
12. Structural determination of three new eudesmanolides from *Inula helenium* / X. - С. Ма, К. - X. Liu, В. - J. Zhang, X. - L. Xin, J. Huang // *Magnetic Resonance in Chemistry*. - 2008. - Vol. 46. - P. 1084-1088.

УДК 615. 322:[582.998.1 : 581.192]

Резюме

Еренко Е.К., Мазулин А.В., Буряк В.П., Мазулин Г.В.
Запорожский государственный медицинский университет

Изучение эфирного масла травы *Inula helenium* L. флоры Украины

Изучены количественное содержание, физико-химические свойства и химический состав эфирного масла травы *Inula helenium* L. флоры Украины. Методом хромато-масс-спектрометрии идентифицированы до 50 соединений (из них 37 - впервые). Трава *Inula helenium* L. перспективна для получения противомикробных и противовоспалительных лекарственных средств.

Ключевые слова: *Inula helenium* L., флора Украины, эфирное масло, метод хромато-масс-спектрометрии, физико-химические свойства.

UDK 615. 322:[582.998.1 : 581.192]

Summary

Yerenko O.K., Mazulin O.V., Burak V.P., Mazulin G.V.
The State Medical University of Zaporozhye

Study of the essential oil of *Inula helenium* L. herb of Ukrainian flora

The physical and chemical properties and composition of essential oil of *Inula helenium* L. herb to expand the resource base for drugs with expectorant and anti-inflammatory effects have been studied. The herb of *Inula helenium* L., which was harvested in 2010-2011 from different regions of Ukraine during flowering, has been examined. A content of essential oil has been estimated by the Clevenger apparatus. An identification and quantification of components was performed by gas chromatography-mass spectrometry. In *I. helenium* herb, harvested during flowering, a significant content of essential oil (up to 2.50 ± 0.03 %) has been estimated. High rates of acid, ether and ether number after acetylation in essential oil of *I. helenium* indicated the presence in it of free and bounded alcohols and acids, esters. In the essential oil of *I. helenium* have been identified up to 50 components, of which 37 have been identified the first time. Main compounds of the essential oil of *I. helenium* herb were: alantolactone (34.28 ± 3.12 %), thymol (11.03 ± 1.02 %), carvacrol (7.25 ± 0.72 %), eugenol (6.57 ± 0.55 %), isoalantolactone (4.87 ± 0.52 %), β -eudesmol (2.00 ± 0.22 %), *cis-p*-menth-2-en-1-ol (1.64 ± 0.14 %), pentacosane (1.63 ± 0.15 %), squalene (1.26 ± 0.11 %). The total content of compounds with antimicrobial effect (thymol and carvacrol) in the essential oil has been about up to 18.28 %. The total content of biological effective sesquiterpene lactones, which showed anti-inflammatory effects, in essential oil has been up to 41.49 %. The herb of *I. helenium* was a valuable raw herbal drug for the manufacturing of antimicrobial and anti-inflammatory drugs.

Keywords: *Inula helenium* L., flora of Ukraine, essential oil, gas chromatography-mass spectrometry, physical-chemical properties.

Еренко Олена Костянтинівна. Асистент кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету (2011).

Мазулін Олександр Владиленич. Д.фарм.н. (1994). Професор (2008). Зав. кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету.

Буряк Валерій Прокопович. Д.фарм.н. (1990). Професор (1992). Професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету.

Мазулін Георгій Владиленич. К.фарм.н. (2004). Асистент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету.