

УДК: 615.12:615.074

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54506

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОГО КОНТРОЛЮ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

© В. В. Прокопець, О. А. Здорик, В. А. Георгіяни

Тест-системи та відповідні їм методики аналізу широко застосовуються в різних сферах діяльності людства. Перспективним є напрямок використання даних аналітичних засобів для проведення внутрішньоаптечного контролю компонентів екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ).

Мета. Мета дослідження – проведення аналізу асортименту хімічних тест-систем, встановлення можливості застосування та визначення шляхів впровадження тест-систем у внутрішньоаптечний контроль якості ЕЛЗ.

Методи. Огляд доступних в продажу тест-систем, аналіз їх прийнятності для цілей фармацевтичного аналізу та цін.

Результати. Оптимальною формою тест-систем для проведення внутрішньоаптечного контролю є реактивні індикаторні папірці (РІП). Доступні в продажу хімічні тест-системи, що випускаються компаніями LaMotte, Merck, Кристмас+ призначені для виявлення та напівкількісного аналізу катіонів та аніонів, а також обмеженого переліку органічних речовин. Дані тест-засоби можуть бути використані для ідентифікації неорганічних компонентів ЕЛЗ, проте, вузька спеціалізація, висока ціна та відсутність тест-систем для аналізу більшості органічних компонентів ЕЛЗ не дають повністю реалізувати їх потенціал в процедурі внутрішньоаптечного контролю. Тому створення в умовах аптек простих, дешевих та стандартизованих тест-систем є актуальним та дозволить істотно спростити процес внутрішньоаптечного контролю ЕЛЗ.

Висновки. Отримані результати свідчать про необхідність розробки простої та ефективної тест-системи, призначеної для аналізу широкого переліку органічних компонентів ЕЛЗ

Ключові слова: екстемпоральні лікарські засоби, контроль якості, хімічні тест-системи, реактивні індикаторні папірці

Test-kits and corresponding test methods of analysis are widely used in various fields of human activity. These analytical tools are perspective for quality control of extemporal medicines (EM).

Goal. The aims of the work were to analyze the assortment of test-kits, to establish the possibility of using and to determine the way of implementation test kits in quality control of extemporal medicines.

Methods. Review of commercially available test-kits and analysis of their eligibility for the purposes of the quality control and their prices.

Results. The optimal form of test-kits for quality control of extemporal medicines is reactive test strips. The chemical test-kits, produced by “LaMotte”, “Merck”, “Crytmas +”, are available for purchase and designed for the detection and semi-quantitative analysis of cations, anions and limited range of organic substances. These test-kits can be used to identify inorganic components of extemporal medicines, but narrow specialty, high price and the lack of test kits for the analysis of most organic components of EM makes it difficult to realize their potential in quality control. That is why the development of simple, cheap and standardized test kits is important and will significantly simplify the process of quality control.

Conclusions. The results that were obtained indicate the need to develop a simple and effective test kit for quality control of a wide range of organic components of extemporal medicines

Keywords: extemporal medicines, quality control, chemical test-kits, reactive test strips

1. Вступ

Розробка та впровадження в практикум тест-систем – це цілеспрямоване створення експресних, простих, портативних, та дешевих аналітичних засобів, за допомогою яких можливо проводити виявлення і визначення речовин без використання складного лабораторного обладнання та залучення висококваліфікованого персоналу, істотної пробопідготовки та складної обробки результатів [1, 2]. Як відомо тест-системи та відповідні їм методики знайшли широке застосування в різних сферах діяльності людини: охороні навколишнього середовища, геології, вугільній, нафтогазовій, харчовій та фармацевтичній

галузях, криміналістиці, охороні громадського порядку, медицині, побуті. В залежності від процесу що лежить в основі їх дії, тест-системи поділяють на кілька типів: фізичні, хімічні, біохімічні (ферменти та імуносистеми) та біологічні системи (мікроорганізми) [1, 3].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок із важливими науковими чи практичними питаннями

Тест-системи, як засоби експрес-аналізу можуть бути широко застосовані у внутрішньоаптечному контролі якості лікарських засобів (ЛЗ). На сього-

днішній день їх використання обмежується контролем рівня рН та визначенням неорганічних компонентів екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) [4]. Оскільки під час проведення внутрішньоаптечного контролю зазвичай використовують реакції хімічної ідентифікації, то найбільш оптимальним для розв'язання даних завдань є використання хімічних тест-систем. До переваг їх застосування можна віднести зменшення аліквоти досліджуваного ЕЛЗ та зменшення кількості реактивів, необхідних для аналізу; експресність, відсутність потреби у складному та дорогому обладнанні. Використання хімічних тест-систем дає можливість провести ідентифікацію ЕЛЗ, а також напівкількісне визначення компонентів [1, 5]. Такі тест-системи можна створити і в умовах аптечного закладу – вони є простими та не потребують великих затрат під час виготовлення при умові використання реактивів, що успішно зарекомендували себе під час проведення класичного хімічного контролю.

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор

Використання експрес-аналізу є традиційним для контролю якості лікарських засобів, що виготовляються в аптеці [6].

В сучасній науковій літературі є відомості про розробку тест-систем для визначення фармацевтичних субстанцій [7, 8], які стосуються зокрема АФІ з групи первинних ароматичних амінів.

4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

Наведені у довідниках минулого століття [6] методики експрес-аналізу екстемпоральних лікарських засобів не стандартизовані, реакції проводяться на папері здебільшого *in situ*. За сучасними вимогами самі тест-системи мають бути виготовлені за стандартизованою технологією для забезпечення надійності результатів аналізу та можливості валідації методик. Наведені сучасні дані щодо використання тест-систем [7, 8] стосуються лише окремих груп препаратів і не адаптовані до лікарських форм, що виготовлені в умовах аптеки.

5. Формулювання цілей (завдання) статті

Мета дослідження – проведення аналізу асортименту хімічних тест-систем, встановлення можливості застосування та визначення шляхів впровадження тест-систем у внутрішньоаптечний контроль якості ЕЛЗ.

Для досягнення поставленої мети вирішували наступні задачі:

– проводили пошук тест-систем, які присутні на ринку України;

– проводили аналіз цін найбільш оптимальної групи тест-засобів – реактивних індикаторних папірців (РІП) та оцінювали їх доступність для аптечних закладів, що займаються виготовленням ЕЛЗ.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Під час проведення дослідження нами була оброблена інформація ряду компаній, що виготовляють, та фірм-дистриб'юторів, які займаються реалізацією хімічних тест-систем.

На ринку України представлена велика кількість хімічних тест-систем різних виробників. Лідерами серед них виступають компанії США, Німеччини, Росії, Японії. В табл. 1 приведені дані, щодо наявності різних категорій хімічних тест-систем на ринку України.

Всі розробники та виробники тест-систем можуть бути поділені на дві великі групи:

– компанії, орієнтовані на випуск тест-систем масового використання;

– компанії, що спеціалізуються на розробці експериментальних тест-систем для власного використання без виведення останніх на ринок.

Компанії, що займаються масовим виготовленням хімічних тест-систем роблять основний акцент на вирішення екологічних проблем: визначення забруднення вод, ґрунту, повітря; виявлення речовин в продуктах харчування. Популярністю в першу чергу користуються тест-системи для виявлення і напівкількісного аналізу речовин неорганічної природи (катіонів та аніонів) та органічних речовин, що у великих кількостях становлять екологічну загрозу [1, 5, 9], що ж стосується більшості інших органічних речовин, в тому числі лікарських – в цьому напрямку постійно ведуться нові пошуки та розробки [10, 11], і різноманітність таких тест-систем збільшується з кожним роком.

Ще одними розробниками тест-систем – є вітчизняні та зарубіжні НДІ та ВУЗи: призначення, склад і структура їх тест-систем обумовлена особливостями спеціальних досліджень [10], що проводяться на базі даних закладів. Впровадження на ринок тест-систем другої групи стримує складність створення серійної форми їх продукції, що обумовлено в першу чергу невизначеністю ринку збуту тест-систем. Одним із шляхів впровадження даних тест-систем може стати ринок ЕЛЗ, адже вони мають ряд переваг порівняно із тест-системами масового виробництва: новаторство підходів і рішень, широке використання нових матеріалів та технологій імпрегування, застосування нових та удосконалення існуючих реагентів [7, 10, 12, 13].

Хімічні тест-системи, які є доступними в продажу можна розділити на кілька типів: ампули, що самонаповнюються (А), водні розчини (ВР), тест-таблетки (ТТ), індикаторні порошки (ІП), індикаторні трубки (ІТ) та реактивні індикаторні папірці (РІП).

Широкого застосування в світовій практиці набувають тест-комплекти. Їх використовують для діагностики забруднень навколишнього середовища; для аналізу в польових умовах “on-site analysis” протитуберкульозних та інших препаратів та для проведення навчання.

Таблиця 1

Хімічні тест-системи на ринку України

| № | Тест-система | Тип | Матеріал | Призначення |
|----|------------------------------|--|--|---|
| 1 | “AQUADUR” (Німеччина) | РІП | питні, природні, очищені стічні води | pH, жорсткість, катіони та аніони |
| 2 | “Auer”(Німеччина) | ІТ | повітря | NH ₃ , Hg, NO ₂ , ацетон, бензол, акрилонітрил |
| 3 | “CHEMetrics” (США) | ІТ | питні, природні, очищені стічні води, ґрунти | pH, жорсткість, катіони та аніони, органічні речовини |
| | | ВР | | |
| 4 | “Draeger”(Німеччина) | ІТ | повітря, вода | HCl, NH ₃ , H ₂ S, SO ₂ , формальдегід і т.д. |
| 5 | “HACH” (США) | ВР | питні, природні, очищені стічні води, ґрунти | pH, Fe ²⁺ , Fe ³⁺ , Cl ⁻ , Cl ₂ NO ₃ ⁻ , SO ₄ ²⁻ |
| | | РІП | | pH, жорсткість, катіони та аніо- ни, органічні речовини |
| 6 | “GASTEC” (Японія) | ІТ | повітря, вода | HCl, NH ₃ , H ₂ S, SO ₂ , формальдегід і т.д. |
| 7 | “Kitigawa” (Японія) | | повітря, алкоголь | O ₂ , Cl ₂ , NO ₂ , CO, CO ₂ , HCl, HF, NH ₃ , H ₂ S, бензол, ртуть і т.д. |
| 8 | “LaMotte” (США) | ВР | питні, природні, очищені стічні води, ґрунти | pH, катіони та аніони |
| | | ТТ | | |
| | | РІП | | |
| 9 | “Merckoquant” (Німеччина) | ВР | питні, природні, очищені стічні води, продукти харчу- вання, дезінфікуючі засоби | pH, жорсткість, катіони та аніо- ни, органічні речовини |
| | | РІП | питні, природні, очищені сті- чні води | |
| 10 | “QUANTOFIX” (Німеччина) | РІП | питні, природні, очищені стічні води | катіони та аніони |
| 11 | “Дельта химтэк” (Росія) | РІП | питні, природні, очищені стічні води, ґрунти, продукти харчування | pH, катіони та аніони, органічні речовини |
| 12 | “Кристмас+” (Росія) | ІТ | повітря | NH ₃ , Hg, NO ₂ , ацетон, бензол, акрилонітрил |
| | | РІП | питні, природні, очищені стічні води | pH, Fe ²⁺ , Fe ³⁺ , Cl ⁻ , NO ₃ ⁻ , NO ₂ ⁻ і т.д. NH ₃ , Hg, NO ₂ , органічні речовини |
| | | ТТ | | Cl ₂ , NO ₃ ⁻ , pH і т.д. |
| 13 | “МедЭкоТест” (Росія) | ІТ | питні, природні, очищені стічні води | сума металів |
| | | ВР | | реч. неорг. та органічні природи (формальдегід, нафтопродукти) |
| | | | | питні води |
| | ґрунти, гумус | NO ₃ ⁻ , P ₂ O ₅ , гумусові кислоти і т. д. | | |
| 14 | “НПФ Винар” (Росія) | РІП | дезінфікуючі засоби | концентрація, pH |
| | | | контроль процесу стерилізації | температура, час, тиск |
| | | | продукти харчування | pH молока |

Серед усіх представлених типів тест-систем найбільш оптимальним для проведення внутрішньо-аптечного контролю якості є реактивні індикаторні папірці (РІП). Дана група тест-засобів представлена на ринку України найширше: 8 із 14 представлених в табл. 1 торгових марок мають в своєму асортименті тест-папірці, більшість з яких призначені для аналізу води та виявлення катіонів та аніонів. Дані тест-системи можуть бути використанні у внутрішньо

аптечному контролі для аналізу води очищеної, неорганічних та деяких солей органічних компонентів ЛЗ. Крім цього, існують РІП для контролю за процесом стерилізації ЛЗ, що є важливим для аптек, що займаються виготовленням стерильних лікарських засобів. Виготовлення та використання РІП є простим, що робить застосування їх для аналізу ЕЛЗ пріоритетним.

Для контролю якості неорганічних речовин в складі ЕЛЗ можна використати широкий перелік

тест-систем для аналізу катіонів та аніонів різних виробників, але вибір тест-засобу для виявлення органічних речовин є суттєво обмеженим. Широкий спектр органічних речовин можна визначити за допомогою індикаторних трубок (ІТ), до прикладу: ЗАТ “Кристмас+” пропонує ІТ для аналізу акролеїну, ацетальдегіду, бензолу, метанолу, оцтової кислоти та ін. Але дані тест-засоби призначені для визначення наявності та кількісного вмісту органічних речовин в

повітрі, і тому не можуть бути використані для аналізу компонентів ЕЛЗ.

Для аналізу органічних речовин в розчинах компанії виробники пропонують тест-системи наступних типів: реактивні індикаторні папірці, водні розчини та тест-таблетки. Перелік органічних речовин – компонентів ЕЛЗ, для яких існують тест-системи промислового виробництва представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Органічні речовини, які можна виявити за допомогою тест-систем промислового виробництва

| № | Тест-система | Тип | Органічні речовини |
|---|---------------------------|-----|--|
| 1 | “CHEMetrics” (США) | ВР | гідразин, оцтова кислота, феноли, формальдегід |
| 2 | “HACH” (США) | РІП | гідразин, етиленгліколь, метанол, лігнін, танін, фенол, формальдегід |
| 3 | “LaMotte” (США) | РІП | гідразин, оцтова кислота, формальдегід |
| 4 | “Merckoquant” (Німеччина) | РІП | аскорбінова кислота, глюкоза, оцтова кислота, формальдегід |
| 5 | “QUANTOFIX” (Німеччина) | РІП | аскорбінова кислота, глюкоза, формальдегід |
| 6 | “Дельта химтэк” (Росія) | РІП | гідразин, формальдегід |
| 7 | “Кристмас+” (Росія) | РІП | аскорбінова кислота |
| 8 | МедЭкоТест” (Росія) | ВР | феноли, формальдегід |

Як видно з результатів пошуку, тест-системи, що розповсюджуються компаніями виробниками дозволяють провести аналіз обмеженого переліку органічних речовин, що можуть бути компонентами ЕЛЗ. Більшу кількість органічних речовин можна виявити, використовуючи тест-системи, що розроблені в наукових лабораторіях [7, 10]. Застосування даних тест-засобів у внутрішньоаптечному контролі стикається з рядом про-

блем: відсутність даних тест-систем у широкому доступі для придбання, складна та затратна технологія приготування тест-засобу.

Важливим фактором вибору аналітичного засобу для проведення внутрішньо аптечного контролю якості ЕЛЗ є вартість проведення аналізу та доступність компонентів. Результати аналізу роздрібних цін на реактивні індикаторні папірці різних виробників представлені в табл. 3 та рис. 1.

Таблиця 3

Роздрібні ціни на РІП для аналізу катіонів та аніонів

| № | Тест-система | Країна-виробник | Ціна, грн | Кількість | Ціна, грн/од. |
|---|-----------------|-----------------|-----------|-----------|---------------|
| 1 | “HACH” | США | 907 | 50 | 18,14 |
| 2 | “LaMotte” | | 500 | 200 | 2,5 |
| 3 | “Merckoquant” | Німеччина | 1292 | 100 | 12,92 |
| 4 | “QUANTOFIX®” | | 795 | 100 | 7,95 |
| 5 | “AQUADUR®” | | 755 | 100 | 7,55 |
| 6 | “Дельта химтэк” | Росія | 108 | 100 | 1,8 |
| 7 | “Кристмас+” | | 202 | 100 | 2,02 |

З результатів можна зробити висновок, що найбільш доступними є тест-системи російського виробництва, які випускаються фірмами “Дельта химтэк” та “Кристмас+”, в цій же цінній категорії знаходяться РІП “LaMotte” виробництва США. Що ж стосується тест-засобів, які виготовлені німецькими компаніями Merck (“Merckoquant”) та Macherey-Nagel (“QUANTOFIX®” та “AQUADUR®”) – їх ціна в 4–6 разів вища за російські аналоги.

Існує ще одна складність у впровадженні даних тест-систем для внутрішньоаптечного контролю ЕЛЗ – для того, що їх використовувати тест-системи мають бути стандартизованими, а методики аналізу – валідованими [4].



Рис. 1. Роздрібна ціна однієї тест-системи типу РІП різних виробників

Тест-системи, виготовлені хімічними компаніями не завжди є доступними з економічної точки зору і лише невелика їх кількість призначена для контролю якості органічних речовин, тому виникає необхідність в створенні власних стандартизованих тест-систем в умовах аптек та лабораторій з контролю якості лікарських засобів. Такий тест-засіб повинна мати широкий спектр застосування і бути дешевим та простим у виробництві. Для виготовлення подібних тест-систем варто спробувати використати просту та доступну основу – фільтрувальний папір та реактиви, що добре зарекомендували себе під час проведення внутрішньоаптечного контролю, наприклад солі важких металів – FeCl_3 , CuSO_4 . Дані реактиви обов'язково присутні в аптеках та дозволяють виявити велику кількість органічних речовин, що містять різні функціональні групи, тим самим роблячи тест-систему актуальною та перспективною для ідентифікації компонентів ЕЛЗ.

7. Висновки

Проведено аналіз асортименту хімічних тест-систем, встановлено, що використання реактивних індикаторних папірців для проведення внутрішньоаптечного контролю якості є найбільш доречним, з огляду на економічність та спектр застосування даних засобів експрес-аналізу. Використання в умовах аптечних закладів тест-систем промислового виробництва, пов'язане із рядом проблем – високою ціною, необхідністю стандартизації тест-систем, невеликим спектром органічних речовин, які можна виявити за допомогою даних засобів аналізу. Створення простих, дешевих та стандартизованих тест-систем із залученням реактивів, що добре зарекомендували себе під час проведення макроаналізу є актуальним та дозволить істотно спростити процес внутрішньоаптечного контролю ЕЛЗ в умовах аптек.

Література

1. Золотов, Ю. А. Химические тест-методы анализа [Текст] / Ю. А. Золотов, В. М. Иванов, В. Г. Амелин. – М.: Едиториал УРСС, 2002. – 304 с.
2. Yetisen, A. K. Holographic Point-of-Care Diagnostic Devices [Text] / A. K. Yetisen. – University of Cambridge. – England, 2014. – 171 p. – Available at: <https://www.repository.cam.ac.uk/bitstream/handle/1810/246754/Holographic%20Point-of-Care%20Diagnostic%20Devices.pdf?sequence=4>
3. Ngom, B. Development and application of lateral flow test strip technology for detection of infectious agents and chemical contaminants: a review [Text] / B. Ngom, Y. Guo, X. Wang, D. Bi // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2010. – Vol. 397, Issue 3. – P. 1113–1135. doi: 10.1007/s00216-010-3661-4
4. Державна Фармакопея України [Текст]. – Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEF, 2001. – 556 с.
5. Capitán-Vallvey, L. F. A test strip for chloride analysis in environmental water [Text] / L. F. Capitán-Vallvey, E. A. Guerrero, C. B. Merelo, M. D. F. Ramos // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2009. – Vol. 380, Issue 3. – P. 563–569. doi: 10.1007/s00216-004-2735-6
6. Максютин, Н. П. Методы анализа лекарств [Текст] / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Л. А. Кириченко, Ф. А. Митченко. – К.: Здоров'я, 1984. – 224 с.
7. Коновалова, О. Ю. Особенности протекания индикаторной реакции на первичные ароматические амины в

желатиновой пленке [Текст] / О. Ю. Коновалова, Л. П. Логинова // *Методы и объекты химического анализа*. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 147–156.

8. Логинова, Л. П. Тест-пленки для обнаружения и количественного определения первичных ароматических аминов [Текст] / Л. П. Логинова, О. Ю. Нестеренко // *Вісник Харківського національного університету*. – 2006. – Т. 731, Вип. 14. – С. 112–119.

9. Ostrovskaya, V. M. Determination of nitrite ions using test strips based on 3-hydroxy-7,8-benzo-1,2,3,4-tetrahydroquinoline [Text] / V. M. Ostrovskaya, A. V. Tsygankov, O. A. Prokopenko, A. K. Buryak, E. A. Reshetnyak, N. A. Nikitina // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2008. – Vol. 63, Issue 8. – P. 792–798. doi: 10.1134/s1061934808080145

10. Loginova, L. P. Test films for test-determinations on the base of reagents, immobilized in gelatinous gel [Text] / L. P. Loginova, O. Yu. Konovalova // *Talanta*. – 2008. – Vol. 77, Issue 2. – P. 915–923. doi: 10.1016/j.talanta.2008.07.051

11. Fenton, E. M. Multiplex Lateral-Flow Test Strips Fabricated by Two-Dimensional Shaping [Text] / E. M. Fenton, Monica R. Mascarenas, Gabriel P. Lopez, S. S. Sibbett // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2009. – Vol. 1, Issue 1. – P. 124–129. doi: 10.1021/am800043z

12. Guo, Z. A test strip platform based on DNA-functionalized gold nanoparticles for on-site detection of mercury (II) ions [Text] / Z. Guo, J. Duan, F. Yang, M. Li, T. Hao, S. Wang, D. Wei // *Talanta*. – 2012. – Vol. 93. – P. 49–54. doi: 10.1016/j.talanta.2012.01.012

13. Landis, B. N. “Taste Strips” – A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers [Text] / B. N. Landis, A. Welge-Luessen, A. Brämerson, M. Bende, C. A. Mueller, S. Nordin, T. Hummel // *Journal of Neurology*. – 2009. – Vol. 256, Issue 2. – P. 242–248. doi: 10.1007/s00415-009-0088-y

References

1. Zolotov, Yu. A., Ivanov, V. M., Amelin, V. G. (2002). *Himicheskie test-metodi analiza* [Chemical Test Methods of Analysis]. Moscow: Editorial URSS, 304.
2. Yetisen, A. K. (2014). *Holographic Point-of-Care Diagnostic Devices*. University of Cambridge. England, 171. Available at: <https://www.repository.cam.ac.uk/bitstream/handle/1810/246754/Holographic%20Point-of-Care%20Diagnostic%20Devices.pdf?sequence=4>
3. Ngom, B., Guo, Y., Wang, X., Bi, D. (2010). Development and application of lateral flow test strip technology for detection of infectious agents and chemical contaminants: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 397 (3), 1113–1135. doi: 10.1007/s00216-010-3661-4
4. Derzhavna Farmakopeja Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] (2001). *Derzhavne pidpriemstvo “Naukovo-ekspertnij farmakopejnij centr”*. Kharkiv: RIREG, 556.
5. Capitán-Vallvey, L. F., Guerrero, E. A., Merelo, C. B., Ramos, M. D. F. (2004). A test strip for chloride analysis in environmental water. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 380 (3), 563–569. doi: 10.1007/s00216-004-2735-6
6. Maksjytina, N. P., Kagan, F. E., Kirichenko, L. A., Mitchenko, F. A. (1984). *Metodi analizalekarstv* [The methods of analysis of the drugs]. Kyiv: Zdorov'ja, 224.
7. Loginova, L. P., Konovalova, O. Yu. (2008). Osobennosti protekaniya indikatornoy reakcii na pervichnie aromaticheskie amini v gelatinovoy plenke [The features of indicator reaction on primary aromatic amines in gelatinous]. *Metodi i objekti himicheskogo analiza*, 3 (2), 147–156.
8. Loginova, L. P., Nesterenko, O. Yu. (2006). Test-plenki dlja obnarygenija i kolichestvenogo opredelenija aromaticheskih aminov [Test-films for detection and semi-quantitative determination of primary aromatic amines]. *Kharkov University Bulletin. Chemical Series*, 731 (14), 112–119.

9. Ostrovskaya, V. M., Tsygankov, A. V., Prokopenko, O. A., Buryak, A. K., Reshetnyak, E. A., Nikitina, N. A. (2008). Determination of nitrite ions using test strips based on 3-hydroxy-7,8-benzo-1,2,3,4-tetrahydroquinoline. *Journal of Analytical Chemistry*, 63 (8), 792–798. doi: 10.1134/s1061934808080145

10. Loginova, L., Konovalova, O. (2008). Test films for test-determinations on the base of reagents, immobilized in gelatinous gel. *Talanta*, 77 (2), 915–923. doi: 10.1016/j.talanta.2008.07.051

11. Fenton, E. M., Mascarenas, M. R., López, G. P., Sibbett, S. S. (2009). Multiplex Lateral-Flow Test Strips Fabri-

cated by Two-Dimensional Shaping. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 1 (1), 124–129. doi: 10.1021/am800043z

12. Guo, Z., Duan, J., Yang, F., Li, M., Hao, T., Wang, S., Wei, D. (2012). A test strip platform based on DNA-functionalized gold nanoparticles for on-site detection of mercury (II) ions. *Talanta*, 93, 49–54. doi: 10.1016/j.talanta.2012.01.012

13. Landis, B. N., Welge-Luessen, A., Brämerson, A., Bende, M., Mueller, C. A., Nordin, S., Hummel, T. (2009). “Taste Strips” – A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *Journal of Neurology*, 256 (2), 242–248. doi: 10.1007/s00415-009-0088-y

Дата надходження рукопису 16.10.2015

Прокопєць Вадим Віталійович, аспірант, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: wolf_prokopetz@ukr.net

Здорик Олександр Анатолійович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: oleksandr_zdoryk@ukr.net

Георгіянц Вікторія Акоповна, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: vgeorg@ukr.net

УДК: 582.711.711:577.13

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.54483

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО (*LÉDUM PALÚSTRE L.*)

© В. П. Гапоненко, О. Л. Левашова

Цели. Данная работа посвящена фитохимическому изучению биологически активных веществ багульника болотного (*Léduum palústre L.*), а также исследованию возможности комплексного использования этого сырья для создания на его основе новых растительных препаратов.

Методы. Объектом изучения служила трава багульника болотного. Разделение выделенных веществ осуществляли с помощью адсорбционной и распределительной хроматографии на различных сорбентах. Структуру выделенных соединений устанавливали с помощью физико-химических методов: данных бумажной (БХ) и тонкослойной (ТСХ) хроматографии, УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в сравнении с исходными флавоноидами, их продуктами превращения с достоверными образцами. Для определения агликонового состава флавоноидов использовали кислотный гидролиз. Содержание суммы флавоноидов определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в видимой области при длине волны 412 нм по реакции с алюминия хлоридом в пересчете на гиперозид-стандарт (ГП "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств", г. Харьков).

Результаты. В результате проведенных исследований обнаружено более 40 компонентов фенольной природы, из которых идентифицировано 31 соединения. Из них больше всего представлены флавоноиды, относящиеся к флавонолам (11 соединений), катехинам (5). Гидроксикоричные кислоты представлены кофейной, феруловой, хлорогеновой кислотами. Кроме того, обнаружены фенологликозид арбутин, кумарины – кумарин, умбеллиферон, скополетин, эскулетин и эскулин. Дубильные вещества представлены метилгаллатом, пирогаллолом.

Выводы. Вещества флавоноидовой природы – 5-метил-кемпферол, авикулярин, полистахозид, кверцитрин, кумарины – эскулетин, эскулин, а также гидроксикоричные кислоты – феруловая, хлорогеновая, неохлорогеновая из багульника болотного нами выделены впервые. Полученные данные обосновывают перспективность комплексного использования багульника болотного для разработки новых эффективных растительных препаратов

Ключевые слова: багульник болотный, сесквитерпеновые спирты, кумарины, флавоноиды, агликоны, катехины, оксикоричные кислоты