

Конопля використовується в промисловості і медицині. Спостерігається більше 400 органічних сполучень рослини *Cannabis sativa*. В останнє час учені стали більше цікавитися її лікувальними властивостями (седативний, протисудорожний, обезболиваючий ефекти і др.). Активно ведеться розробка нових ЛС на основі діючих речовин, які містить конопля, з метою впровадження в дитячу медичну практику. Важливе значення набуває аналіз вигоди/ризика внаслідок застосування каннабіноїдів і проведення їх подальших об'єктивних досліджень. Во багатьох державах світу існує законодавча база, що дозволяє проводити дослідження і розробку лікарських засобів з каннабісу, а також застосовувати в медичних цілях. В Україні ведеться селекція по виведенню технічних сортів конопли, не містять наркотичних речовин, але для досліджень лікарських властивостей конопли і створення на їх основі лікарських засобів необхідні зміни в дозволяючій національній базі.

N. V. Sholoyko, V. I. Popov, T. I. Lysenko

## CURRENT STATE AND PROSPECTS FOR THE USE OF CANNABIS IN MEDICINE AND PHARMACY (LITERATURE REVIEW)

**Keywords:** cannabinoids, pharmacological properties, adverse reactions, cannabidiol, tetrahydrocannabinol, medicine, regulatory base.

Cannabis is used in industry and medicine. There are over 400 organic compounds in *Cannabis sativa* plant. Recently, scientists have become more interested in its healing properties (sedative, anticonvulsant, analgesic effects etc.). New drugs on the basis of active substances, which contain cannabis, are actively developed for the implementation in children's medical practice. However, there are also reports about adverse reactions (negative effects on the lungs, suicidal behavior, symptoms of intoxication, worsening of breathing, epileptic seizures, etc.). This causes widespread debate in various countries on the use of cannabis. The analysis of the benefits/risks due to the use of cannabinoids and their further objective researches are important.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-51  
УДК: 582.711.31:547.973:615.07

## РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ ПЛОДІВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ У НАЦІОНАЛЬНУ МОНОГРАФІЮ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

- <sup>1</sup> В. Ю. Кузнєцова, к. фарм. н., доц. каф. хімії природ. спол.
- <sup>2</sup> А. Г. Котов, д. фарм. н., ст. наук. співроб., нач. від. ДФУ
- <sup>1</sup> В. С. Кисличенко, д. фарм. н., проф., зав. каф. хімії природ. спол.
- <sup>2</sup> Е. Е. Котова, к. фарм. н., ст. наук. співроб., зав. сектора «Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС»
- <sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- <sup>2</sup> Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

**Актуальність.** Смородина чорна (*Ribes nigrum* L., родини *Grossulariaceae*) зростає як у дикому вигляді, так і є родоначальником більше 200 сортів. У державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні у 2018 році зареєстровано 30 сортів смородини чорної [2].

Аналіз літературних джерел свідчить про присутність декількох класів біологічно активних речовин (БАР) у смородини чорної плодах, а саме, полісахаридів (0,43-2,50 %), органічних кислот (2,0-4,5 %) та фенольних сполук, представлених переважно антоціановими глікозидами. Багатий хімічний склад плодів смородини чорної обумовлює різноманітну фармакологічну дію. В офіційній медицині плоди смородини чорної використовують як полівітамінний засіб, а також для підвищення опірності організму, посилення його компенсаторних механізмів, для підвищення апетиту [7].

У попередній роботі [6] було проведено порівняльний аналіз параметрів стандартизації смородин чорної плодів, визначені підходи до розробки національних монографій

та були визначені шляхи стандартизації даної сировини, а саме: ідентифікація А (макроскопічні ознаки), ідентифікація В (мікроскопічні ознаки), ідентифікація С (метод ТШХ, антоціани), втрата в масі при висушуванні, загальна зольність, кількісне визначення (антоціани та/або таніни).

**Мета даної роботи** – розробка методики ідентифікації антоціанів у смородини чорної плодах методом ТШХ, який є доступним, достовірним та нетривалим у часі.

### Матеріали та методи дослідження

Для дослідження були використані 10 зразків висушених плодів смородини чорної (RS 830-837, RS 895, 896) та 7 зразків свіжих плодів смородини чорної (RS 838-841, RS 897-899), заготовлених у 2016-2017 роках у різних регіонах України (Харківська, Київська, Сумська, Черкаська, Полтавська області). Усі зразки заготовляли у липні під час повного дозрівання плодів смородини чорної.

Розробка методики ідентифікації складалася з наступних етапів: вибір основної групи БАР, які є специфічними

для смородини чорної плодів; вибір стандартних зразків; вибір умов хроматографування, аналіз одержаних даних.

Літературні дані свідчать, що плоди смородини чорної містять 17 антоціанів, серед яких переважають глікозиди ціанідину та дельфінідину. Набір чотирьох головних компонентів – 3-глюкозидів та 3-рутинозидів дельфінідину та ціанідину – лишається незмінним для плодів усіх сортів смородини чорної, без залежності від регіону вирощування [7, 8].

Тому антоціани були обрані речовинами, за якими проводилася ідентифікація смородини чорної плодів.

Для попередніх досліджень використовували ТШХ-методику, яка описана в монографії ДФУ 2.2 для ідентифікації антоціанів у плодах чорниці [1, 5]. За розчин порівняння використовували ФСЗ ДФУ аронії чорноплодої екстракт сухий. Це дало нам можливість оцінити придатність обраної методики до нового об'єкту дослідження та принципово виявити якість хроматографічного профілю досліджуваних зразків. Так, аналіз одержаних хроматограм зразків висушених плодів (RS 830-837, рис. 1) показав, що обраний спосіб отримання досліджуваного розчину не задовольняє очікуваній якості хроматографічного профілю. Так, на хроматограмах зони 2, 3, 7 антоціанів навіть відсутні, а зони 1, 4, 6, 8, 9 – розпливчасті та не чіткі.

При розробці методики були використані ТШХ-пластинки з шаром силікагелю F254 Merck розміром 20x10 см зі скляною підложкою.

Як рухому фазу було обрано суміш розчинників мурашина кислота безводна Р – вода Р – бутанол Р у співвідношенні (16:19:65).

Досліджувані розчини із висушеної сировини готували наступним чином: До 1.00 г здрібненої на порошок сиро-

вини додавали 10 мл розчину 1 % (об/об) хлористоводневої кислоти Р в етанолі (96 %) Р, обробляли ультразвуком протягом 60 хв при температурі 50 °С, охолоджували до кімнатної температури та фільтрували.

Досліджувані розчини із свіжої сировини готували наступним чином: До 1.00 г свіжорозчавленої сировини додавали 10 мл розчину 1 % (об/об) хлористоводневої кислоти Р в етанолі (96 %) Р, обробляли ультразвуком протягом 60 хв. при температурі 50 °С, охолоджували до кімнатної температури та фільтрували.

Відповідно до «Порядку розробки монографій на ЛРС» [3, 4] методики якісного та кількісного визначення розробляють із використанням ФСЗ ДФУ однойменних екстрактів з ЛРС. Так, зважаючи на такий підхід, на початковому етапі для розробки методики ідентифікації антоціанів смородини чорної плодів (свіжих та висушених) за розчин порівняння використовували ФСЗ аронії чорноплодої екстракт. Для подальшої роботи ДП «Фармакопейний центр» було розроблено ФСЗ ДФУ смородини чорної екстракт сухий, який являє собою суму антоціанів смородини чорної плодів.

Розчин порівняння готували наступним чином: до вмісту ампули ФСЗ ДФУ смородини чорної екстракту додавали 0,2 мл розчину 1 % (об/об) хлористоводневої кислоти Р в етанолі (96 %) Р та обробляли ультразвуком протягом 2 хв.

У процесі розробки використовували різні об'єми нанесення – 5 мкл, 10 мкл та 15 мкл. У результаті було підібрано необхідні об'єми нанесення досліджуваного розчину і розчину порівняння, які дорівнювали 10 мкл, що дозволяє отримати репрезентативний хроматографічний профіль.

Після нанесення проб пластинки висушували на

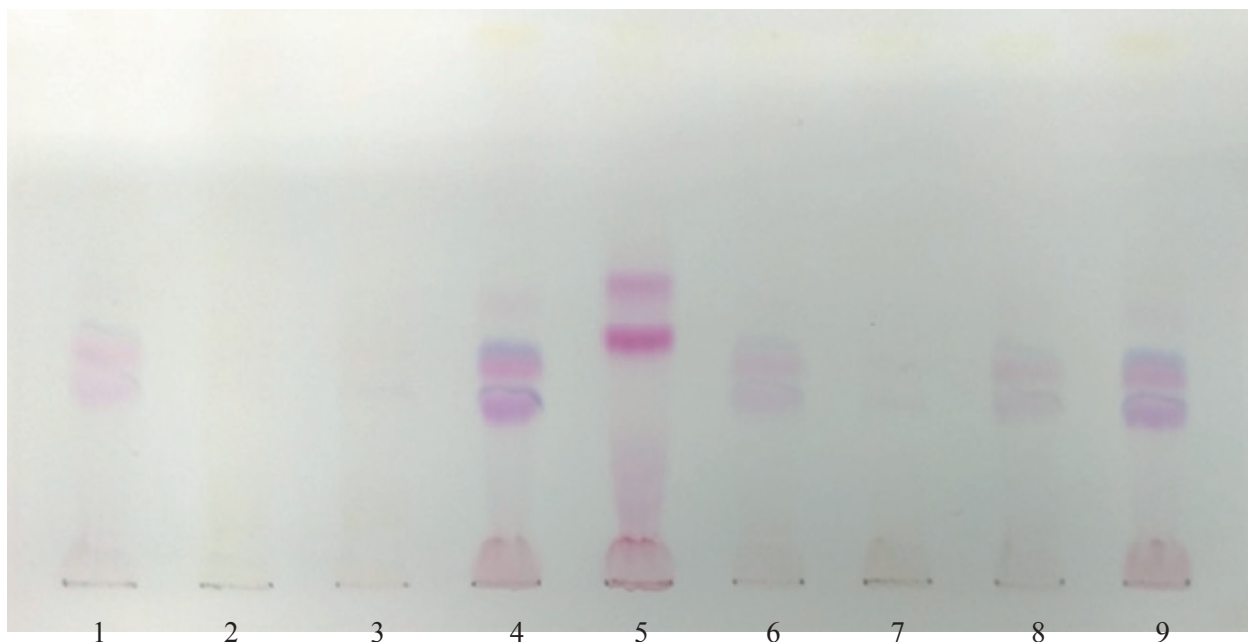


Рис. 1. Хроматограма метанольних витяжок смородини чорної плодів висушених: 1 – RS830; 2 – RS831; 3 – RS832; 4 – RS833; 5 – ФСЗ аронії плодів екстракт; 6 – RS834; 7 – RS835; 8 – RS836; 9 – RS837

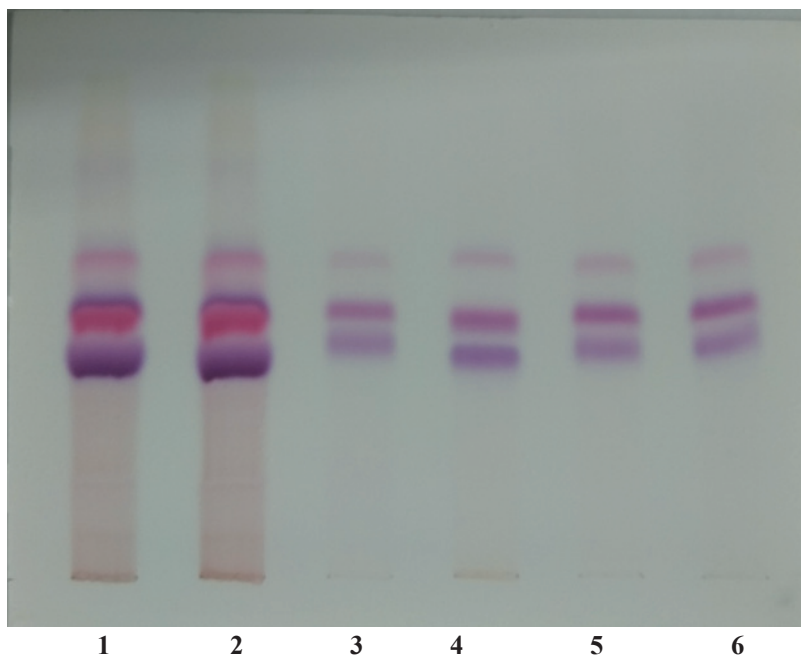


Рис. 2. Типова хроматограма випробовуваних розчинів смородини чорної плодів висушених (1 – RS895; 2 – RS896) та свіжих (3 – RS897; 5 – RS898; 6 – RS899), 4 – ФЦЗ смородини чорної плодів екстракт сухий

повітрі протягом 5-10 хв. і поміщали у хроматографічну камеру. Коли фронт розчинників проходив до кінця пластинки, пластинку виймали і висушували на повітрі 5-10 хв., потім розглядали при денному світлі (рис. 2, 3).

#### Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з рис. 2, хроматограми зразків зі свіжої сировини практично не відрізняються між собою, а також із розчином порівняння. Проте, зразки сухої сировини значно відрізняються один від одного, а також від розчину

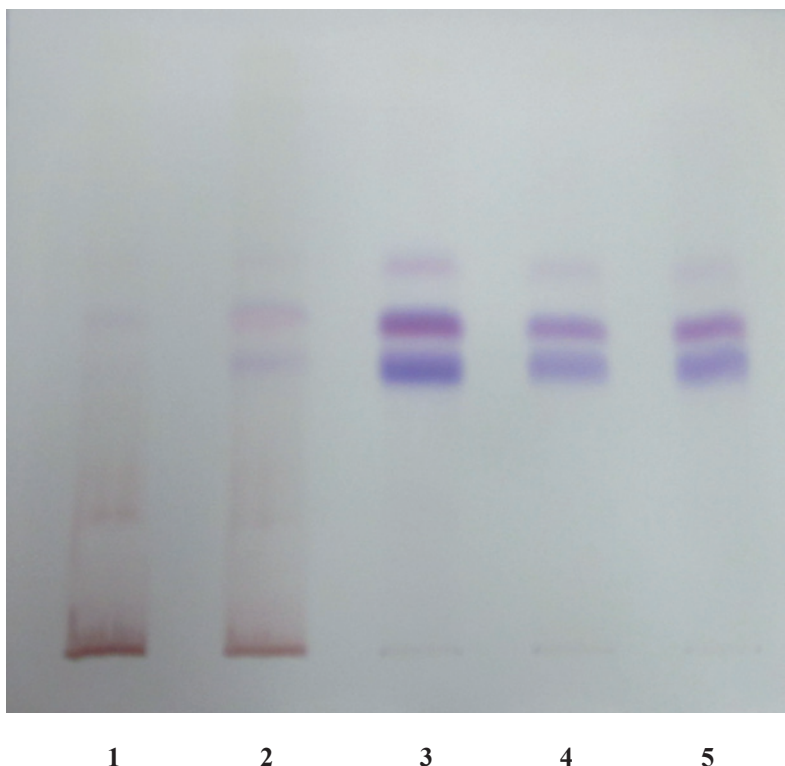


Рис. 3. Типова хроматограма випробовуваних розчинів смородини чорної плодів сухих (1 – RS835; 2 – RS836) та свіжих (3 – RS839; 5 – RS840; 6 – RS841)

Верхня частина пластинки	
слабко-рожева зона	слабко-рожева зона
рожево-фіолетова зона	рожево-фіолетова зона
фіолетова зона	інтенсивна фіолетова зона
Досліджувані розчини	Розчин порівняння

Рис. 4. Схема хроматограми досліджуваних розчинів смородини чорної плодів свіжих та розчину порівняння ФСЗ смородини чорної плодів екстракт

порівняння (рис. 2, 3). Це пов'язано з різницею у заготівлі сировини та його аналізом та/або, скоріше за все, способом отримання сухої сировини (температурний режим сушіння тощо).

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що на хроматограмах досліджуваних розчинів смородини чорної плодів висушених та свіжих виявлялися три зони – у верхній частині пластинки слабо-рожева зона та нижче одна за одною рожево-фіолетова та фіолетова зони, що відповідали зонам, розташованим на хроматограмі розчину порівняння (рис. 4).

У результаті проведених досліджень було встановлено наявність трьох характерних забарвлених зон як у висушених, так і свіжих смородини чорної плодах. Обрані умови хроматографування дозволяють у достатній мірі поділити антоціани смородини чорної плодів, що дає змогу рекомендувати наведені методики до включення до відповідних розділів монографії ДФУ «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі».

## Висновки

1. Обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у ДФУ монографії «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі». Розроблено методики ідентифікації антоціанів методом ТШХ. Проведено аналіз різних зразків смородини чорної плодів висушених та плодів свіжих методом ТСХ в умовах розроблених методик.

2. Підтверджено можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація антоціанів у проекти національних монографій «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі» методом ТШХ за розробленими методиками.

## Литература

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" – Друге вид. – Харків, 2014. – Т. 3. – С. 492-493.
2. Державний реєстр сортів, придатних для поширення в Україні на 2018 рік [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://minagro.gov.ua/uk/ministry?nid=21767>.
3. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. Частина 1. – 2011. – № 6 (20). – С. 16-22.
4. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. Частина 2. – 2012. – № 1 (21). – С. 4-10.
5. Котова Е. Е. Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані ТШХ-методи / Е. Е. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2015. – № 1. – С. 41-48.
6. Кузнєцова В. Ю. Смородини чорної плоди – перспективна сировина для розробки національної монографії в Державну фармакопею України / В. Ю. Кузнєцова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова // Фармац. час. – 2018. – № 2 (46). – С. 11-16.
7. Суцук Н. А. Фітохімічне дослідження комплексної переробки рослинної сировини *Ribes nigrum* та створення лікарських препаратів на її основі: автореф. дис. канд. фармац. наук: 15.00.02 / Н. А. Суцук. – Х., 2014. – 21 с.
8. Slimestad R. Anthocyanins from black currants (*Ribes nigrum* L.) / R. Slimestad, H. Solheim // J. Agric Food Chem. – 2002. – № 50. – Р. 3228- 3231.

Надійшла до редакції 15.01.2019

УДК: 582.711.31:547.973:615.07

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-51

В. Ю. Кузнєцова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова

### РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ ПЛОДІВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ У НАЦІОНАЛЬНУ МОНОГРАФІЮ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

**Ключові слова:** тонкошарова хроматографія, ідентифікація, антоціани, смородина чорна.

У статі обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у Державну фармакопею України монографії «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі». Розроблено методики ідентифікації антоціанів методом тонкошарової хроматографії. Проведено аналіз різних зразків смородини чорної плодів висушених та плодів свіжих в умовах розроблених методик. Доведена можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація антоціанів у проекти національних монографій «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі».



В. Ю. Кузнецова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко, Э. Э. Котова

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ ПЛОДОВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ В НАЦИОНАЛЬНУЮ МОНОГРАФИЮ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ УКРАИНЫ

**Ключевые слова:** тонкослойная хроматография, идентификация, антоцианы, смородина черная.

В статье обоснованы предпосылки разработки раздела «Идентификация» для включения в Государственную фармакопею Украины монографии «Смородины черной плоды высушенные» и «Смородины черной плоды свежие». Разработаны методики идентификации антоцианов методом тонкослойной хроматографии. Проведен анализ различных образцов смородины черной плодов высушенных и плодов свежих в условиях разработанных методик. Доказана возможность включения раздела «Идентификация С» идентификация антоцианов в проекты национальных монографий «Смородины черной плоды высушенные» и «Смородины черной плоды свежие».

V. U. Kuznetsova, A. G. Kotov, V. S. Kyslitchenko, E. E. Kotova

## DEVELOPMENT OF THE QUALITATIVE ANALYSIS METHODS OF BLACK CURRANT FRUITS FOR INCLUSION TO THE NATIONAL MONOGRAPH OF THE STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE

**Keywords:** thin layer chromatography, identification, anthocyanins, Black currant.

The article substantiates the prerequisites for the development of the section "Identification" for inclusion of the monograph "Black currants dried fruits" and "Black currants fresh fruits" to the State Pharmacopoeia of Ukraine. Identification methods for anthocyanins by thin layer chromatography were developed. The analysis of various samples of black currant dried and fresh fruit in the conditions of the developed methods was carried out. The possibility of including the section "Identification C" the identification of anthocyanins in the projects of national monographs "Black currants dried fruit" and "Black currant fresh fruit" was proven.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-55

УДК 615.014.07:615.212.3:615.322:582.776.6

## ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЮФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

■ <sup>1</sup> О. М. Олешук, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол. з клін. фармакол.<sup>1</sup> Г. І. Фещенко, аспір. каф. фармакол. з клін. фармакол.<sup>1</sup> С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.<sup>2</sup> О. Ю. Кошова, к. фарм. н., ст. наук. співроб. ЦНДЛ НФаУ■ <sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Лікарські рослини, особливо ті, які людство здавна використовує у народній медицині, є джерелом численних біологічно активних речовин (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, органічних кислот тощо). Комплекс речовин, які містяться в рослинах, зумовлює полівалентність їх дії, впливаючи на різні системи та органи людського організму [2, 3, 7, 12]. Протягом останніх десятиліть науковців цікавить фітохімічний склад та фармакологічні властивості рослинних матеріалів, що належать до родини кипрейні (*Onagraceae*). Спочатку це було пов'язано лише хемотаксономією, бо різні види даної родини, містять велику кількість флавоноїдів, які часто розглядаються як важливі хемотаксономічні маркери [17]. Однак пізніше було встановлено, що рослини цього роду завдяки різноманітності представників та багатогранності біологічно активних речовин є перспективною сировиною для вивчення їх складу та властивостей для подальшого обґрунтованого застосування у медичній практиці [19].

**Хамерій вузьколистий (*Chamerion angustifolium* L.)** – рослина роду Іван-чай (*Chamerion*) родини кип-

рейні (*Onagraceae*), який здавна використовується у народній медицині як заспокійливий, антимікробний, в'язучий, знеболювальний, ранозагоювальний, проти-запальний, потогінний, пом'якшувальний та антисекреторичний засіб [13].

З використанням методів високоефективної рідинної хроматографії у траві хамерію вузьколистого нами було ідентифіковано та встановлено кількісний вміст індивідуальних сполук фенольного характеру (гідроксикоричних кислот – хлорогенової, розмаринової, кофейної, п-кумарової; флавоноїдів – рутину, гіперозиду, лютеоліну, ізокверцитрину, апігеніну; компонентів дубильних речовин – катехіну, епігалокатехіну, епікатехіну, епікатехін галату; вільної галової кислоти). Спектрофотометричним методом у траві хамерію вузьколистого встановлено значний вміст дубильних речовин (24,23 %), суми флавоноїдів (12,52 %), суми гідроксикоричних кислот (9,75 %), суми простих фенолів (19,98 %) [18].

Відомо, що сполуки фенольного характеру мають здатність послаблювати ексудативний компонент запальної реакції (спостерігається значне зменшення ексудації