

При приготовлении мазей по традиционной технологии, они расслаивались уже в процессе приготовления, так как прописанное количество димексида не смешивается с безводным ланолином.

Для повышения стабильности мазей можно использовать различные технологические приемы: приготовление мазей в подогретой ступке, добавление 1-5% от массы мази аэросила и других вспомогательных веществ.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами исследованы различные варианты приготовления указанных мазей. Стабильные мази удалось получить по следующим технологиям.

Технология мази состава № 1. В нагретой ступке тщательно измельчали серу до мельчайшего порошка, смешивали с тальком и аэросилом. В мазевой банке в димексиде растворяли кислоту салициловую и добавляли полученный раствор к смеси порошков (сначала половину по правилу Дерягина), диспергировали до получения тонкой взвеси. Затем при перемешивании добавляли остальной раствор и частями вводили

смесь ланолина безводного и вазелина в равных частях.

Технология мази состава № 2 отличается от первой отсутствием талька и добавлением масла подсолнечного, которое вводили в самом конце, после ланолина безводного.

Технология мази состава № 3: стрептоцид, кислоту борную и кислоту салициловую последовательно растворяли в димексиде в подставке. В ступке диспергировали серу с частью полученного раствора (по правилу Дерягина), добавляли весь раствор и смешивали. На водяной бане в фарфоровой чашке сплавляли эмульгатор № 1 с ланолином безводным. Сплав добавляли частями в ступку и перемешивали до однородности.

Исследуемые мази хранили в течение 1 месяца при температуре +20°C в банках с навинчивающимися крышками. Результаты исследования показали, что мази не расслаиваются в течение 1 месяца.

Вывод: Таким образом, экспериментально обоснована технология мазей с димексидом, обеспечивающая их стабильность в течение всего срока использования.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. **Нелли Верховская.** Быть или не быть экстерпоральному лекарству? Фарм. vivat. 2006. – №4. – С. 1-4.
2. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии /Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова, И.А. Зупанец, Н.В. Хоменко; под

ред. проф. И.М. Перцев. – Х.: Изд-во «Мегаполис», 2001. – 784 с.

3. Авторські прописи: фармацевтичний довідник /Автори-упорядники: Бокшан Л.В., Ковзан Р.Д., Дячишин Р.І., Олійник П.В. Львів, Медицина світу, 2002. – 208 с.

УДК: 581.145.1 : 581.44 : 581.45 : 582.998 : 543.8

Н.В. Попова, М.Ф. Ткаченко, П.В. Липовецький ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ЦМИНУ ПІСКОВОГО

Національний фармацевтичний університет

Попова Н.В., Ткаченко М.Ф., Липовецький П.В. Дослідження біологічно активних сполук цмину піскового // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 39-42.

Методом високоефективної рідинної хроматографії визначено склад та вміст біологічно активних сполук надземних генеративних та вегетативних органів цмину піскового. У квітках цмину піскового ідентифіковано та визначено вміст 31 сполуки, у стеблах з листками – 46 сполук.

Ключові слова: цмин пісковий, квітки, стебла, листки, біологічно активні сполуки.

Попова Н.В., Ткаченко М.Ф., Липовецький П.В. Исследование биологически активных соединений бессмертника песчаного // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 39-42.

Методом ВЭЖХ определены состав и содержание биологически активных соединений надземных генеративных и вегетативных органов бессмертника песчаного. В цветках бессмертника песчаного идентифицировано и определено содержание 31 соединения, в стеблах с листьями – 46 соединений.

Ключевые слова: бессмертник песчаный, цветки, стебли, листья, биологически активные соединения

Popova N., Tkachenko M., Lyrovetskyi P. The research of biologically active substances of immortelle // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 39-42.

The aim of the study was to investigate and compare the composition and content of volatile compounds in generative (flowers) and vegetative (stems with leaves) organs of Immortelle, that were harvested in early flowering in Dergachi and Krasnokutsk districts of Kharkiv region and dried in the shade.

Researching of BAS composition of Immortelle flowers found the presence of 31 components and in stems with leaves – 46 components.

Key words: Immortelle, flowers, stems, leaves, biologically active compounds

Вступ Лікарська рослина сировина (ЛРС) «Цмину піскового квітки» «*Helichrysi arenarii flores*» реалізується в аптечній мережі і засто-

вується для лікування захворювань печінки і жовчовивідних шляхів [1, 2, 3]. Добре дослідженими речовинами серед біологічно актив-

них сполук квіток цмину піскового є флавоноїди, які і обумовлюють дію на травну та гепатобіліарну системи [3, 4]. На сьогоднішній день інші класи біологічно активних речовин (БАР) цмину вивчені недостатньо; дані про вміст ефірної олії в цмині відрізняються [5, 6, 7, 8].

Метою роботи було вивчення та порівняння складу і вмісту летких сполук і жирних кислот у різних видах сировини цмину піскового.

Матеріали та методи Квітки та стебла з листками цмину піскового заготовляли на початку цвітіння у Дергачівському та Краснокутському районах Харківської області, висушували у затінку. Якісний склад та вміст летких сполук визначали хромато-мас-спектрометричним методом [4, 6].

Наважку повітряно-сухого рослинного матеріалу вміщували у віалю на 20 мл, додавали внутрішній стандарт – тридекан із розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим розрахунком отриманої концентрації внутрішнього стандарту. В пробу додавали 10 мл води і відганяли речовини з водяною парою на протязі 2 годин з використанням зворотнього холодильнику з повітряним охолодженням. Після відгонки і охолодження системи сполуки змивали пентаном в суху віалу на 10 мл. Змиви концентрували продувкою (100 мл/хв) особливо чистим азотом до остаточного об'єму екстракту 10 мкл, який концентрували до об'єму 2 мкл. Введення проби до хроматографічної колонки проводили в режимі «splitless», що в 10-20 разів підвищує чутливість методу. Швидкість введення проби складала 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Використовували хроматограф Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973. Хроматографічна колонка – капілярна DB-5 з внутрішнім діаметром 0,25 мм та довжиною 30 м. Швидкість газу-носія (гелій) – 1,2 мл/хв. Температура нагрівача введення проби – 250 °C. Температура термостата програмована від 50 °C до 320 °C зі швидкістю 4 град/хв.

Для ідентифікації компонентів отримані спектри розглядали на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару, а також шляхом порівняння отриманих результатів з даними бібліотек мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST. Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту. Час утримання розраховували за результатами контрольних аналізів компонентів з додаванням суміші нормальних алканів.

Результати та їх обговорення. Дослідження компонентного складу БАР цмину піскового виявило наявність в квітках 31 компоненту, у стеблах з листками – 46 компонентів,

серед них насичені жирні кислоти (міристинова, пальмітинова, стеаринова, в квітках – капронова, в стеблах з листками – гептадеканова) та ненасичені жирні кислоти (олеїнова, лінолева), алкани (трикозан, тетракозан, пентакозан, гексакозан, гептакозан, наокозан) та попередник тритерпенів і стероїдів сквален (див. Таблицю 1). Також в квітках наявні монотерпеноїди (лимонен, камфора, ліналоол) та сесквітерпеноїди (1,4-цис-1,7-транс-акоренон), ароматичні речовини (фенілацетальдегід, бензофенон), стероїд 14- β -прегнану, аліфатичні альдегіди та інші речовини. В стеблах з листками цмину виявлено також речовини терпеноїдної природи (евгенол, метилевгенол, цис-метилевгенол, β -іонон, транс- β -іонон-5,6-епоксид), та сесквітерпеноїди (α -калокорен, β -фарнезен, 1-ізопропіл-4,8-диметилспіро[4,5]-дек-7-он, α -кадинол, α -кадинол, аллоаромадендрен, ϵ -кадинен, зіерон, 1,4-цис-1,7-транс-акоренон), ароматичні речовини (2-октилбензоат) та стероїдні сполуки (андростан, андростан-7-он оксим).

Домінуючими сполуками в квітках цмину є: жирні кислоти – ліолева (553,73 мг/кг), стеаринова (309,91 мг/кг), пальмітинова (195,23 мг/кг) і міристинова (117,06 мг/кг) та сквален (241,57 мг/кг); в листках і стеблах: жирні кислоти – пальмітинова (277,48 мг/кг) і ліолева (90,59 мг/кг), сквален (239,88 мг/кг), цис-азарон (135,5 мг/кг), 1,4-цис-1,7-транс-акоренон (106,72 мг/кг) та моноциклічний сесквітерпен шиобунон (82,09 мг/кг). Вміст жирних кислот та сквалену в генеративних та вегетативних органах майже співпадає. Кількість цис-азарону і 1,4-цис-1,7-транс-акоренону значно більше у стеблах з листками, ніж у квітках; квітки не містять шиобунон.

Якісний склад жирних кислот у квітках та у стеблах з листками майже ідентичний. Стебла з листками мають більший асортимент речовин терпенової природи, а також стероїдних сполук.

Висновки:

1. В квітках цмину піскового виявлено 31 компонент, з яких 4 насичених жирні кислоти та 3 ненасичених жирні кислоти, 3 монотерпеноїди та 1 сесквітерпеноїд, 2 ароматичних речовини, 6 алканів та інші речовини; в стеблах з листками виявлено 46 компонентів, з яких 4 насичені жирні кислоти та 2 ненасичені жирні кислоти, 5 речовин терпеноїдної природи та 10 сесквітерпеноїдів, 1 ароматична речовина, 6 алканів, 2 стероїдні сполуки та сквален.

2. Домінуючими сполуками в квітках цмину є: жирні кислоти та сквален, а в листках і стеблах – жирні кислоти, сквален та цис-азарон.

Таким чином, вивчення складу та вмісту БАР вегетативних органів цмину піскового є перспективним і потребує подальших досліджень.

Таблиця 1. БАР у сировині цмину піскового

№	Назва сполуки	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг	
			Квітки	Стебла з листками
насичені жирні кислоти				
1	капронова	6,97	7,28	-
2	каприлова	19,12	12,12	-
3	міристинова	29,42	117,06	50,39
4	пентадеканова	30,68	-	37,11
5	гептадеканова	30,81	90,80	4,83
6	пальмітинова	32,29	195,23	277,48
7	стеаринова	34,74	309,91	27,47
ненасичені жирні кислоти				
8	олеїнова	34,29	69,94	47,65
9	лінолева	34,45	553,73	90,59
монотерпеноїди				
10	лімонен	8,90	1,14	-
11	камфора	10,65	3,14	-
12	ліналоол	11,75	5,04	-
13	α -терпінол	12,11	2,75	5,56
14	α -терпенілацетат	17,65	1,62	-
15	нерилацетон	20,74	-	6,17
сесквітерпеноїди				
16	транс-каріофілен	20,04	2,20	-
17	шиобунон	22,59	-	82,09
18	α -калокорен	23,42	-	5,26
19	β -фарнезен	23,74	-	5,89
20	каріофіленоксид	24,48	-	25,97
21	1-ізопропіл-4,8-диметилспіро[4,5]-дек-7-он	26,05	-	8,22
22	τ -кадинол	26,17	-	9,49
23	α -кадинол	26,48	-	22,24
24	алло-аромадендрен	26,65	-	2,46
25	ϵ -кадинен	26,84	-	35,50
26	зієрон	26,97	-	40,06
27	1,4-цис-1,7-транс-акоренон	27,01	18,73	106,72
інші речовини терпеноїдної природи				
28	β -іонон	21,63	-	2,61
29	транс- β -іонон-5,6-епоксид	21,54	-	2,40
ароматичні речовини				
30	фенілацетальдегід	17,99	3,11	-
31	2-октилбензоат	29,61	-	6,31
32	бензофенон	29,68	5,74	-
33	евгенол	17,58	-	9,03
34	метилевгенол	18,98	-	32,03
35	цис-метилевгенол	20,56	-	3,41
36	транс-азарон	25,13	-	53,31
37	азарон	25,28	35,55	-
38	цис-азарон	25,34	-	135,50
алкани				
39	трикозан	36,20	64,71	18,26
40	тетракозан	36,93	41,93	12,03
41	пентакозан	38,33	96,37	5,08
42	гексакозан	39,20	21,01	7,19
43	гептакозан	40,15	49,50	44,91
44	нонакозан	41,86	51,21	51,34
стероїдні сполуки				
45	андростан	33,17	-	4,69
46	андростан-7-он оксим	33,25	-	6,13
47	1,4- β -прегнан	35,12	17,50	7,48
48	сквален	41,12	241,57	239,88
аліфатичні альдегіди				
49	бензальдегід	7,40	-	1,34
50	нонаналь	9,68	3,54	3,13
51	деканаль	12,98	-	7,19
52	дека-2,4-дієн-1-аль	16,36	-	1,86
53	тридеканаль	25,56	20,65	-
54	тетрадеканаль	27,88	9,36	17,97
інші легкі сполуки				
55	(4aR, 6R, 8aS)-6-ізопропеніл-4,8-диметил-4a,5,6,7,8,8a-гексагідро-2(1H)-нафталенон	26,90	15,78	9,58
56	неофітадієн	28,50	50,63	-
57	6,10,14-триметилпентадек-2-он	30,27	-	22,53
	Разом:		2118,85	1596,34

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Stanojevič D.** In vitro synergistic antibacterial activity of *Helichrysum arenarium*, *Inula helenium*, *Cichorium intybus* and some preservatives. / D. Stanojevič, L. J. Čomić, O. Stefanović, S. Sukdoloak // Italian Journal of Food Science. – 2010. – Vol. 22, Issue 2. – P. 210-216.
2. **Bryksa-Godzisz M.** Phenolic compounds in yellow everlasting (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench) growing wild in the middle part of the Bug river valley. / M. Bryksa-Godzisz, Z. Węglarz, J. Przybyl // Herba Polonica. – 2006. – Vol. 52, № 4. – P. 26.
3. **Машковский М.Д.** Лекарственные средства. Изд. 15-е, перераб., испр. и доп./ М.Д. Машковский // М.: ООО «Издательство Новая Волна». – 2006. – С. 522.
4. **Czinner E.** Biologically active compounds of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. / E. Czinner, A. Kéry, K. Nagymási, A. Blázovics, A. Lugasi, E. Szőke, E. Lemberkovics // Eur. J Drug. Metab. Pharmacokin. – 1999. – № 24 (4). – P. 309-313.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука – 1993. – С. 120-123.
6. **Lourens A.C.** In vitro biological activity and essential oil composition of four indigenous South African *Helichrysum* species. / A.C. Lourens, D. Reddy, K.H. Baser, A.M. Viljoen, S.F. Van Vuuren // Journal of Ethnopharmacology. – 2004. – № 95. – P. 253-258.
7. **Астафьева О.В.** Исследование возможности применения биологически активных компонентов растительных экстрактов в производстве препаратов для нужд косметологии и фармакологии / О.В. Астафьева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 42-45
8. **Куркина А.В.** Исследование компонентного состава цветков *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. / А.В. Куркина // Химия растительного сырья. – 2011. – № 2. – С.113-116.

УДК: 615.214.24:543.062.061

**Савченко М.А.*, Петюнін Г.П., Гузенко Н.В.
ЛУЖНИЙ ГІДРОЛІЗ ГІДАЗЕПАМУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ**

*КУ “Черкаське обласне бюро судово-медичної експертизи”; Харківська медична академія післядипломної освіти

Савченко М.А., Петюнін Г.П., Гузенко Н.В. Лужний гідроліз гідазепаму та його метаболітів // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 42-46.

В статті представлено результати дослідження поведінки гідазепаму та продуктів його метаболізму в умовах лужного гідролізу та з'ясовано кількісний та якісний склад продуктів гідролізу. Показана ефективність лужного гідролізу в порівнянні з кислотним гідролізом та запропоновано аналітичний маркер вживання гідазепаму.

Ключові слова: гідазепам, амінобензофенони, лужний гідроліз, 1,4-бензодіазепіни.

Савченко М.А., Петюнін Г.П., Гузенко Н.В. Щелочной гидролиз гидазепама и его метаболитов // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 42-46.

В статье представлены результаты исследования поведения гидазепама и продуктов его метаболизма в условиях щелочного гидролиза и выяснен количественный и качественный состав продуктов гидролиза. Показана эффективность щелочного гидролиза по сравнению с кислотным гидролизом и предложен аналитический маркер употребления гидазепама.

Ключевые слова: гидазепам, аминбензофеноны, щелочной гидролиз, 1,4-бензодиазепины.

Savchenko M.A., Petyunin G.P., Guzenko N.V. Alkaly hydrolysis of hydazepam and its metabolites // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 42-46.

In article presented results of research products of hydrolysis gidazepam and it metabolites after alkaline hydrolysis and also study qualitative and quantitative structure of products of hydrolysis. Show performance of alkali hydrolysis before acid hydrolysis and be offered maker of gidazepam use.

Key words: gidazepam, aminobenzophenones, alkaline hydrolysis, 1,4-benzodiazepines.

Вступ. Похідні 1,4-бенздіазепіну широко застосовуються у медичній практиці як заспокійливі, снодійні, протисудомні та міорелаксуючі засоби. Одним із таких препаратів є вітчизняний денний транквілізатор – гідазепам [1], у якого на фоні вираженого анксиолітичного ефекту, низької токсичності і міорелаксуючої дії, майже відсутній седативний ефект. Це єдиний засіб з групи похідних 1,4-бенздіазепіну, який знаходиться у без рецептурному відпуску. В останні роки зафіксовані випадки немедичного застосування гідазепаму, головним чином як засобу посилення наркотичного ефекту, доведення до безпомічного стану при кримінальних діях (у комбінаціях з іншими препаратами та алкоголем), або не-

контрольованого застосування при самолікуванні. Як результат, таке використання препарату може призводити до випадків отруєнь і навіть смерті, що в свою чергу обумовлює інтерес до нього з боку аналітичної та судово-медичної токсикології. На жаль, повна відсутність інформації про аналітичні властивості гідазепаму та його метаболітів, робить практично неможливим відкриття та підтвердження наявності цієї речовини у біологічних об'єктах.

У попередній роботі [2] нами було з'ясовано, що гідазепам та його головні метаболіти [2, 3] при кислотному гідролізі, який є одним із етапів токсикологічного скринінгу на похідні 1,4-бенздіазепіну [8, 9], на відміну від інших пред-