

The lowest content of this group of biologically active compounds has been detected in *Weigela hybrida* Jaeg. Leaves (0.82%) of *Berberis thunbergii* l in varieties of Kobold and *Atropurpurea* are characterized by almost equal flavonoid content (1.70% and 1.54%), respectively.

Key words: leaves, decorative shrubs, content, determination, Ukrainian flora.

Відомості про авторів:

Близнюк Наталія Анатоліївна – здобувач кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

Прокопенко Юлія Сергіївна – к.фарм.н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ.

Георгіянець Вікторія Акілівна – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.

УДК 582.736:54.062:547.29:577.115.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.В. Демешко, В.М. Ковальов, Н.О. Шкільна

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК БОБІВ ГЛЕДИЧІЇ КИТАЙСЬКОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Представники роду Гледичія широко використовуються у народній медицині. Хімічний склад роду досліджений не достатньо, зокрема мало вивченим залишається вид Гледичія китайська. Плоди та листя гледичії містять алкалоїд триакантин, який має спазмолітичну дію, тобто розслаблює гладку мускулатуру при спазмах, а також розширює кровоносні судини і знижує кров'яний тиск. Недостатньо вивченим є фенольний склад бобів гледичії китайської.

Мета. Дослідження біологічно активних сполук фенольної природи бобів гледичії китайської.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були боби гледичії китайської (*Gleditsiasinensis*L.). Для визначення основних груп біологічно активних речовин бобів гледичії китайської використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографічного аналізу. Кількісний вміст БАР визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ – 46 при відповідній довжині хвилі.

Результати. Результати досліджень показали, що вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1±0,13)%, фенольних сполук – (2,9±0,2)% та флавоноїдів – (1,47±0,004)%. У результаті проведеного якісного аналізу біологічно активних речовин бобів гледичії китайської було встановлено наявність флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми фенольних сполук. Результати кількісного аналізу свідчать, що боби гледичії китайської є перспективною лікарською сировиною і потребують подальшого дослідження.

Ключові слова: гледичія китайська, боби, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, фенольні сполуки.

Вступ. Гледичія китайська (*Gleditsiasinensis*) відноситься до роду Гледичія (*Gleditsia* L.), підродина Цезальпінієві (*Caesalpinioideae*), родини Бобові (*Fabaceae*), порядку Бобовоцвітні (*Fabales*). Під *Gleditsia*L. було названо на честь Готтліба Гледича (нім. Johann Gottlieb Gleditsch, 1714-1786), німецького лікаря і ботаніка, директора Берлінського ботанічного саду. В Європу гледичія

була завезена з Північної Америки в 1700 р., а до Середньої Азії вона потрапила наприкінці 80-х років позаминулого століття. Хоча батьківщиною гледичії вважається Північна Америка, в культурі вона поширилась майже по всьому помірному поясу північної півкулі. Її можна зустріти в захисних насадженнях, садах і парках, вуличних та придорожніх посадках. Подекуди вона дичавіє, розростається за рахунок корневих нащадків. У довговічності гледичія майже не поступається дубу: граничний вік – 100-120 років. У ботанічному саду м. Санкт-Петербург нараховують 4 види цього роду: *G. Caspia* Desf., *G. Sinensis* Lam., *G. Triacanthos* L. і *G. t. var. Inermis* Willd., *G. Macracantha* Desf. – оранжереїн рослини [5, 6].

Незважаючи на те, що хімічний склад представників роду Гледичія вивчений не досить добре його представники широко використовуються у народній медицині зокрема вид Гледичія китайська. У якості лікарської сировини використовують зрілі плоди, рідше листя, а також стулки зрілих плодів, колючки. Ліки з листя гледичії використовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту: спастичних колітах, хронічному гастриті, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, та ін. З їх допомогою знімають болі при загостренні хронічного холециститу [4, 5, 6]. Плоди та листя гледичії містять алкалоїд триакантин (активніший, але дещо токсичніший за папаверин), який має спазмолітичну властивість, тобто розслаблює гладку мускулатуру при спазмах, а також розширює кровоносні судини і знижує кров'яний тиск. Плоди містять тритерпенові сапоніни, флавоноїди, дубильні і слизисті речовини, глікозиди, вітамін С. У колючках гледичії були знайдені феноли та амінокислоти. Недостатньо вивченим є фенольний склад бобів гледичії китайської.

Мета. Дослідження біологічно активних сполук фенольної природи бобів гледичії китайської.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були боби гледичії китайської (*Gleditsiasinensis* L.), які були зібрані у жовтні 2014 року у Вінницькій області. Реакції ідентифікації проводили з водними та водно-спиртовими екстрактами із бобів гледичії. У дві колби на 100 мл вносили по 5,0 г бобів, заливали в першому випадку 100 мл 70% етиловим спиртом, в іншому 100 мл води, нагрівали на киплячій водяній бані впродовж 2 годин, щоб екстракція пройшла вичерпно. Потім витяг відфільтровували та з отриманими розчинами проводили реакції ідентифікації на різні групи БАР [2, 3]. Для визначення основних груп біологічно активних речовин бобів гледичії китайської використовували хімічні реакції ідентифікації та методи хроматографічного аналізу.

Фенольні сполуки. Якісний склад полі фенолів бобів гледичії китайської досліджували методом двомірної хроматографії на папері у системах розчинників БОВ (4:1:2) та 15% СН₃СООН. Для хроматографування використовували 70% спирто-водний витяг. Хроматограму висушували та аналізували у видимому та УФ-світлі до та після обробки парами аміаку [1].

Гідроксикоричні кислоти. Вивчення якісного складу проводили методом паперової хроматографії на хроматографічному папері «Filtrak №4» з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот. Хроматографування проводили у системі 2% оцтової кислоти та обробляли парами аміаку, розчином діазосульфанілової кислоти. Було виявлено плями, забарвлення яких у

парах аміаку підсилюється від блакитного до яскраво-блакитного, а після обробки діазосульфаніловою кислотою у видимому світлі плями набули червоно-коричневого забарвлення [4].

Флавоноїди. Одержаний водно-спиртовий залишок перед екстрагуванням органічними розчинниками вивчали за допомогою двомірної паперової хроматографії (Filtrak FM №4) у системах розчинників: I – н – бутанол-кислота оцтова-вода (4:1:2); II – 15% розчин кислоти оцтової. Хроматографічно було виявлено не менше 7 флавоноїдних сполук, які на підставі якісних реакцій були віднесені до глікозидів та агліконівфлавоноїдів. Кількісний вміст гідроксикоричних кислот та флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі СФ – 46 за відповідною довжиною хвилі. Вміст фенольних сполук визначали методом перманганатометрії.

Фенольні сполуки. 2г (точна наважка) подрібненої сировини, просіяної крізь сито з діаметром отворів 3 мм, вміщували у конічну колбу на 500 мл, заливали 250 мл киплячої води, кип'ятили на електроплитці протягом 30 хвилин, періодично перемішуючи. Розчин охолоджували до кімнатної температури та проціджували у конічну колбу місткістю 200-250 мл. Потім відбирали піпеткою 25 мл отриманого витягу в конічну колбу місткістю 750 мл, додавали 500 мл води, 25 мл розчину індігосульфокислоти і титрували при постійному збовтуванні розчином перманганату калію (0,02 моль/л) до золотисто – жовтого забарвлення. Паралельно проводили контрольний дослід: 25 мл розчину індігосульфокислоти, 525 мл води і титрували розчином перманганату калію (0,02 моль/л). Вміст поліфенолів у відсотках (X) у перерахунку на абсолютно суху сировину обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(V - V_1) \times K \times 250 \times 100 \times 100}{m_H \times 250 \times (100 - W)},$$

де V – об'єм розчину перманганату калію (0,02 моль/л), витрачений на титрування, в мл;

V₁ – об'єм розчину перманганату калію (0,02 моль/л), витрачений на титрування в контрольному досліді, в мл;

K – кількість дубильних речовин, яке відповідає 1 мл розчину перманганату калію (0,02 моль/л) в перерахунку на танін, в г: для гідролізованих речовин 0,004157; для конденсованих 0,00582;

m – маса сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %;

250 – загальний об'єм витягу, мл;

25 – об'єм витягу, взятого для титрування, мл.

Гідроксикоричні кислоти. Вміст гідроксикоричних кислот визначали за методикою ТФС429-6/37-232-96 на траву злинки канадської.

1 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу місткістю 200 мл і додавали 60 мл води. Колбу приєднували до зворотнього холодильника і нагрівали на водяному нагрівнику протягом 15 хвилин. Екстракцію проводили ще двічі. Екстракти об'єднували і після охолодження фільтрували через паперовий фільтр на воронці Бюхнера. Витяг кількісно переносили в мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм розчину до мітки (розчин А). У мірну колбу місткістю 50 мл вносили 1 мл розчину А і доводили розчин до

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

мітки 20% етанолом. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20% етанол [4].

Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту визначали за формулою:

$$X = \frac{A \times 200 \times 50 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times m_{\text{н}} \times 1 \times (100 - W)},$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

m – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ - питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, який дорівнює 531.

Флавоноїди. Досліджувану сировину подрібнювали до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм. Близько 1 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в конічну плоскодонну колбу місткістю 100 мл із притертою пробкою, додавали 30 мл 70% спирту, закривали колбу пробкою і зважували (з похибкою $\pm 0,01$). Потім колбу з'єднували зі зворотним холодильником, нагрівали вміст колби на водяній бані до кипіння й підтримували слабке кипіння протягом 2 годин. Після охолодження колбу знову закривали пробкою й зважували, втрату в масі заповнювали 70% спиртом і настоювали протягом 1 години. Потім витяг фільтрували крізь сухий паперовий фільтр у суху колбу (розчин А).

У мірну колбу місткістю 25 мл вміщували 1 мл розчину А, додавали 1 мл 2% розчину алюмінію хлориду і доводили об'єм розчину 96% етанолом до позначки (розчин Б). Через 40 хвилин вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 405 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували розчин, що складається з 1 мл витягу, 1 краплі розведеної оцтової кислоти і доведений 96% етанолом до позначки у мірній колбі місткістю 25 мл [3].

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \times m_o \times 1 \times 30 \times 25 \times 100 \times 100}{A_o \times 100 \times 25 \times m_{\text{н}} \times 1 \times (100 - W)}$$

де X - вміст суми флавоноїдів, %; А – оптична густина досліджуваного розчину; A_o – оптична густина розчину ДСЗ; m_o – маса ДСЗ рутину, г; m – маса сировини, г; W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Результати та їх обговорення. Метрологічні характеристики визначення кількісного вмісту біологічно активних сполук бобів гледичії китайської представлені у таблиці.

Метрологічні характеристики визначення кількісного вмісту біологічно активних сполук бобів гледичії китайської

Група БАР	m	n	X_i	X_{cp}	S^2	S_{cp}	P	t (P, n)	Кількісний вміст	$\pm\epsilon, \%$
Фенольні сполуки	5	4	2,930	2,9141	0,04556	0,095466	0,9	2,13	2,9 \pm 0,2	6,97
			2,945							
			2,890							
			2,912							
			2,924							
Гідроксикоричні кислоти	5	4	1,109	1,1032	0,02006	0,006335	0,9	2,13	1,103 \pm 0,13	12,23
			1,110							
			1,104							
			1,109							
			1,120							
Флавоноїди	5	4	1,480	1,4764	0,00002	0,002064	0,9	2,13	1,47 \pm 0,004	0,29
			1,473							
			1,471							
			1,482							
			1,476							

Як видно з таблиці, вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1 \pm 0,13)%, фенольних сполук (2,9 \pm 0,2)% та флавоноїдів (1,47 \pm 0,004)%.

Висновки. У результаті проведеного якісного аналізу біологічно активних речовин бобів гледичії китайської було встановлено наявність флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та суми фенольних сполук. Методом паперової хроматографії з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот у бобах гледичії було ідентифіковано ферулову, хлорогенову, неохлорогенову та кофейну кислоти. Кількісний вміст біологічно активних сполук складає: гідроксикоричних кислот (1,1 \pm 0,13)%, фенольних сполук (2,9 \pm 0,2)% та флавоноїдів (1,47 \pm 0,004)%.

Література

1. Демешко О.В. Динаміка накопичення суми поліфенольних речовин у листі акації білої / О.В. Демешко, А.М. Комісаренко // Фітотерапія. – 2005. -№4. – С.63-65.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид.- Х.:РІРЕГ,2001. – 556 с.
3. Практикум по фармакогнози: [учеб.пособ.] / Подобр. ред.В.Н. Ковалева. – Х.: Изд-воНФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
4. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев.- М.: ЭКСМО Пресс, 2001. – 992.
5. Quality control methods for medicinal plant materials | World Health Organization. Geneva, 2008. – 115 p.
6. Wagner H. Plant drug analysis / H. Wagner, S. Bladt. – Berlin: Springer, 2001. - 384 p.

О.В. Демешко, В.Н. Ковалев, Н.А. Школьная

Исследование биологически активных соединений бобов гледичии китайской

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Представители рода Гледичия широко используются в народной медицине. Химический состав рода исследован недостаточно, в частности мало изученным остается вид Гледичия китайская. Плоды и листья гледичии содержат алкалоид триакантин, который обладает спазмолитическим действием, то есть расслабляет гладкую мускулатуру при спазмах, а также расширяет кровеносные сосуды и снижает кровяное давление. Недостаточно изученным является фенольный состав бобов гледичии китайской.

Цель. Исследование биологически активных соединений фенольной природы бобов гледичии китайской.

Материалы и методы. Объектом исследования были бобы гледичии китайской (*Gleditsiasinensis*L.). Для определения основных групп биологически активных веществ бобов гледичии китайской использовали химические реакции идентификации и методы хроматографического анализа. Количественное содержание БАВ определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ - 46 при соответствующей длине волны.

Результаты. Результаты исследований показали, что содержание биологически активных соединений составляет: гидроксикоричных кислот ($1,1 \pm 0,13$)%, фенольных соединений ($2,9 \pm 0,2$)% и флавоноидов ($1,47 \pm 0,004$)%. В результате проведенного анализа биологически активных веществ бобов гледичии китайской было установлено наличие флавоноидов, гидроксикоричных кислот и суммы фенольных соединений. Результаты количественного анализа свидетельствуют, что бобы гледичии китайской являются перспективным лекарственным сырьем и требуют дальнейшего исследования.

Ключевые слова: гледичия китайская, бобы, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды, фенольные соединения.

O.V. Demeshko, V.M. Kovalev, N.O. Shkilna

Research of bioactive compounds of beans of *gleditsia sinensis*

National Pharmaceutical University, Kharkiv city

Introduction. Members of *Gleditsia* genus are widely used in folk medicine. The chemical composition of such studies is not enough researched, especially remains poorly studied *Gleditsia sinensis*. The fruit and leaves of *Gleditsia* contain an alkaloid triakantyn, which has an antispasmodic effect that relaxes smooth muscles in case of spasms and dilates blood vessels and lowers blood pressure. The phenolic content of *Gleditsia sinensis* beans is insufficiently investigated.

Aim. To research bioactive phenolic compounds of *Gleditsia sinensis* beans.

Materials and methods. The object of the study were *Gleditsia sinensis* beans (*Gleditsia sinensis* L.). For determination of the main groups of biologically active substances of *Gleditsia sinensis* beans chemical reactions used identification and methods of chromatographic analysis. The quantitative content of biologically active compound determined by spectrophotometric methods with spectrophotometer SF - 46 with appropriate wave length.

Results. The results showed that the content of bioactive compounds is hydroxycinnamic acids (1.1 ± 0.13)%, phenolic compounds (2.9 ± 0.2)% and flavonoids (1.47 ± 0.004)%.

Conclusion. As a result of qualitative analysis of biologically active substances of *Gleditsia sinensis* beans was established the presence of flavonoids, hydroxycinnamic acids and the

amount of phenolic compounds. The results of the quantitative analysis show that *Gleditsia sinensis* beans is promising medicinal raw material and requires further study.

Key words. *Gleditsia sinensis*, beans, hydroxycinnamic acids, flavonoids, phenolic compounds.

Відомості про авторів:

Демешко Ольга Володимирівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Ковалев Володимир Миколайович – д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Шкільна Наталія Олександрівна - магістрант кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

УДК 615.243:543.632.514.2:615.015.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.В. Мигаль, О.С. Головченко, В.А. Георгіянц

СИНТЕЗ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК МЕТРОНІДАЗОЛУ

З СОЛЯМИ МЕТАЛІВ Ca^{2+} , Mg^{2+} ТА Al^{3+}

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Дослідження взаємодії лікарських препаратів з компонентами їжі, напоями, іншими лікарськими засобами або їх компонентами має важливе значення для практичної фармації. Спираючись на попередні дослідження, що показали високу вірогідність взаємодії метронідазолу із солями металів у HCl, перед нами була поставлена задача виділити зразки продуктів взаємодії з метою подальшого вивчення впливу на біодоступність метронідазолу.

Мета. Синтез комплексів метронідазолу, як антихелікобактерного агенту, із катіонами Ca^{2+} , Mg^{2+} та Al^{3+} , які є компонентами антацидних засобів, з метою подальшого дослідження їх фармакологічної активності та біодоступності.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – метронідазол, кальцію хлорид, магнію сульфат та алюмінію сульфат. Синтез комплексних сполук проводили в середовищі метанолу. В ході дослідження використовували аналітичні ваги «Axis» модель ANG 200, спектрофотометр Evolution 60s, прилад Кофлера та елементний аналізатор ELEMENTAR vario EL cube.

Результати. Для підтвердження отримання нових сполук вивчали ряд їх властивостей: розчинність, температуру плавлення, елементний склад та характер спектрів методом УФ-спектрофотометрії. Синтезовано та виділено продукти взаємодії метронідазолу з Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} . Досліджено розчинність, температуру плавлення, встановлено елементний склад отриманих речовин. Експериментальним шляхом визначено, що характер спектрів водних розчинів отриманих речовин відповідає спектру водного розчину вихідного метронідазолу. Планується проведення подальших досліджень зі встановлення структури синтезованих сполук, та вивчення їх біодоступності.

Ключові слова: метронідазол, солі металів, комплекси, синтез.

Вступ. Дослідження взаємодії лікарських засобів між собою, з компонентами їжі та напоями є важливим з точки зору фармакобезпеки, тому ця тема є актуальною та перспективною. У попередніх роботах [4, 7] нами була встановлена вірогідність взаємодії між метронідазолом та солями кальцію, магнію та алюмінію у середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої,