

динаміку вивчених показників, повної нормалізації енергетичного метаболізму не відбувалося.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ожиріння, аденилова система, патогенез.

#### Резюме

**Бондаренко О.А.** Показатели адениловой системы крови у больных хроническим панкреатитом, сочетанным с ожирением.

Изучены показатели адениловой системы у больных хроническим панкреатитом, сочетанным с ожирением. Установлены существенные нарушения со стороны системы адениновых нуклеотидов, которые характеризуются снижением концентрации АТФ в крови при компенсаторном увеличении содержания АДФ и АМФ и падении энергетического заряда эритрона. После завершения лечения и достижения клинической ремиссии, несмотря на положительную динамику изученных показателей, не происходило полной нормализации энергетического метаболизма.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, ожирение, адениловая система, патогенез.

#### Summary

**Bondarenko O.A.** State of adenyn's nucleotids system of blood at the patients with chronic pancreatitis, combined with obesity.

Parameters of the adenyn's nucleotids system at the patients with chronic pancreatitis, combined with obesity are investigated. It was set substantial violations of the adenyn's nucleotids system such as decline of concentration ATP in blood at the compensatory increase ADP and AMP maintenance and increase of erythron energetic index. After completion of treatment and achievement of clinical remission in spite positive dynamics studied indexes there was not normalization of energetic metabolism.

**Key words:** chronic pancreatitis, obesity, adenyn's nucleotids system, energetic metabolism, pathogenesis.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак*

УДК 615:322:615.451.16:547.587.51

## ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІПОФІЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З СИРОВИНИ РОСЛИН РОДИН VIOLACEAE ТА BORAGINACEAE

**Т.М. Гонтова, В.П. Гапоненко, В.В. Машталер**  
*Національний фармацевтичний університет (Харків)*

#### Вступ

Увага до лікарських засобів рослинного походження не зменшується протягом тривалого часу, що пов'язано з низькою токсичністю природних біологічно активних сполук, а також з їх здатністю оказувати комплексну дію на фізіологічні процеси в організмі людини. Представники родин фіалкові (Violaceae) та шорстколисті (Boraginaceae) широко поширені в Україні [5]. Трава різних дикорослих видів фіалок достатньо широко використовується в народній медицині для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, бронхів, нирок та сечового міхура, проявів алергій [7]. З хімічної точки зору недостатньо досліджені культивовані гібриди фіалок. Що стосується представників родини шорстколисті, то найбільш популярними в медицині є синяк звичайний, живокіст лікарський, живокіст шорсткий та огірочник лікарський. Так, з коренів синяка звичайного відомі препарати антимікробної дії, з огірочника лікарського за кордоном виробляють косметичні засоби [1]. Живокіст шорсткий, входить до складу протипухлинної мікстури Здренка. Найбільш затребуваним світовою медициною є живокіст лікарський, який ефективний при захворюваннях суглобів, травматичних ураженнях м'язів, а також використовується для профілактики остеохондрозу. На фармацевтичному ринку є кілька препаратів вітчизняного та іноземного виробництва.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота була виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми "Фармакогностичне вивчення біологічно-активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження" (№ державної реєстрації 0103U000476).

**Метою** наших досліджень було хімічне вивчення біологічно активних сполук в ліпофільних екстрактах трави рослин родини фіалкові та трави, коренів, кореневищ з коренями шорстколистих.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Для проведення досліджень використовували траву дикорослих видів роду фіалка (ф. триколірної та ф. польової), зібрану у 2009-2010 роках на території Харківської та Житомирської областей, траву двох форм фіалки гібридної з жовто-бордовими та жовто-синіми квітками, вирощених в Харківській області (с. Тишки), а також траву і корені синяка звичайного, рослин роду живокіст - ж. лікарського та ж. шорсткого, траву огірочника лікарського, траву і кореневища з коренями медунок темної, зібраних та території Харківської області.

Ліпофільні екстракти одержували за наступною схемою: подрібнену рослинну сировину вичерпно екстрагували 80 % етанолом. Одержані етанольні екстракти упарювали до водного залишку, які послідовно обробляли хлороформом, етилацетатом та н-бутанолом. Речовини ліпофільних фракцій розділяли на колонці силікагелю, елюент - петролейний естер, хлороформ, хлороформ-етанол. Розділення сполук контролювали хроматографічними методами в системах розчинників хлороформ - спирт етиловий (9:1), петролейний естер - бензол (4:1). Хроматограми дивилися в УФ-світлі до та після обробки парами аміаку, 5 % розчином луку [ 2 ].

Для виділення тритерпеноїдів ліпофільні екстракти упарювали до смолоподібних залишків, які розчиняли в етиловому спирті, змішували з силікагелем, висушували до усунення розчинника та наносили на колонку силікагелю у співвідношенні 1:15. В якості елюента використовували петролейний естер, суміш петролейний естер - диетиловий естер у співвідношенні 8:2 та диетиловий естер. Ідентифікацію виділених бензо- $\alpha$ -піронів та тритерпеноїдів проводили за молекулярною масою, фізико-хімічними властивостям речовин, результатам хроматографічного аналізу та одержанням їх похідних.

#### **Отримані результати та їх обговорення**

В результаті проведених досліджень в ліпофільних екстрактах сировини рослин родин фіалкові та шорстколисті виявлено

близько чотирьох речовин кумаринової природи, три з яких за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі виділили та ідентифікували як умбеліферон ( $C_9H_6O_3$ ,  $T_{пл.}$  228-230°), герніарин ( $C_{10}H_8O_3$ ,  $T_{пл.}$  117-118°) і скополетин ( $C_{10}H_8O_4$ ,  $T_{пл.}$  202-204°). Кумаринова природа досліджуваних сполук підтверджена деструкцією їх йодистоводневою кислотою в середовищі рідкого фенолу та оцтового ангідриду до кумарину [3, 4].

В ІЧ-спектрах речовин виявлені смуги поглинання при 1730-1725  $cm^{-1}$  (карбонільна група лактонного кільця  $\alpha$ -пірону), 1616-1610  $cm^{-1}$  (коливання супряжених подвійних зв'язків), 3350-3240  $cm^{-1}$  (вільна оксигрупа). На відміну від сполуки 1, речовини 2 і 3 мали додатковий максимум поглинання в області 2985-2845  $cm^{-1}$ , що вказувало на присутність метоксигруп. Наявність в УФ-спектрах речовин максимумів 250, 254, 298, 343 та 345 нм також підтвердило їх оксикумаринову природу. На вільну оксигрупу при C-7 вказував батохромний зсув максимуму в довгохвильовій області при іонізації гідроксидом калію [9]. Ці дані, а також значення Rf в системах органічних розчинників дозволили ідентифікувати виділені похідні кумарину як 7-оксикумарин (умбеліферон), 7-метоксикумарин (герніарин) та 6-метокси-7-гідроксикумарин (скополетин).

З трави живокосту лікарського та живокосту шорсткого виділено та ідентифіковано умбеліферон, з трави огірочника лікарського - умбеліферон та скополетин. Що стосується рослин родини фіалкові, то з трави фіалки триколірної виділено умбеліферон та герніарин, з трави фіалки польової - лише герніарин, а з фіалки гібридної з жовто-синіми та жовто-бордовими квітками - умбеліферон, скополетин та герніарин.

Позитивна реакція Сальковського та Лібермана-Бурхарда (червоно-фіолетове кільце на межі двох шарів рідин та синій з переходом у зелений колір розчину над ним) свідчить про наявність в ліпофільних екстрактах терпеноїдів. [8]. Їх присутність підтверджували також методом тонкошарової хроматографії в системах розчинників хлороформ-ацетон-метиловий спирт (15:4:1), хлороформ-етиловий естер оцтової кислоти (1:1) з послідуною обробкою хроматограм розчином чотирьохлористої сурми та нагріванням їх до 105° С (рожеве забарвлення). Виділення речовин три-

терпенової природи проводили за допомогою колонкової хроматографії та перекристалізації з 96% спирту етилового.

Досліджувані сполуки - ізомери, на що вказували дані ІЧ-спектрів і відрізняються різним розташуванням метильних груп у кільці Е. При ацетилюванні даних речовин утворювалися ацетати, які не давали депресії температури топлення з ацетатами, одержаними з імовірними зразками урсолової та олеанолової кислот. При відновленні метилового естеру однієї з речовин було виділено уваол, фізико-хімічні властивості якого співпадали з описаними в літературі [6].

Таким чином, на підставі проведених досліджень з трави фіалки гібридної з жовто-бордовими та жовто-синіми квітками вперше виділено та ідентифіковано дві речовини терпеноїдної природи - кислоти урсолову ( $C_{30}H_{48}O_3$ , темп. топл. 280-283°) та олеанолову ( $C_{30}H_{48}O_3$ , темп. топл. 300-303°). В траві синяка звичайного та огірочника лікарського хроматографічно ідентифіковано  $\beta$ -ситостерин, в траві та коренях синяка звичайного -  $\beta$ -каротин. В траві досліджуваних видів родин фіалкові і шорстколисті встановлено наявність хлорофілів.

Враховуючи одержані результати та літературні дані щодо фармакологічної дії виділених та ідентифікованих сполук [10, 11, 12, 13, 14, 15], досліджені ліпофільні екстракти представників родин фіалкові та шорстколисті можуть бути перспективним джерелом для створення нових природних лікарських засобів.

#### Висновки

1. Вперше з сировини фіалки триколірної виділено та ідентифіковано 2 сполуки кумаринової природи - умбеліферон, герніарин, з фіалки польової - герніарин, з фіалки гібридної з жовто-бордовими та жовто-синіми квітками - умбеліферон, скополетин та герніарин. З трави фіалки гібридної з жовто-бордовими та жовто-синіми квітками вперше виділено та ідентифіковано 2 речовини тритерпенової природи - урсолова та олеанолова кислоти відповідно, а в траві фіалки триколірної та фіалки польової хроматографічно ідентифіковано  $\beta$ -ситостерин.

2. З трави живокосту лікарського та живокосту шорсткого виділено та ідентифіковано умбеліферон, з трави огірочника

лікарського - умбеліферон та скополетин, також виявлено  $\beta$ -ситостерин. В траві та коренях синяка звичайного ідентифіковано  $\beta$ -ситостерин та  $\beta$ -каротин. Дані сполуки з досліджуваних представників цієї родини виділено та ідентифіковано вперше.

3. Одержані результати підтверджують близькість хімічного складу дикорослих та культивуємих видів фіалок, що є перспективним для використання фіалки гібридної з метою розширення сировинної бази, а в подальшому - розробки фітозасобів на їх основі.

#### Література

1. Башура А. Г. *Лечебная косметика в аптеках и не только...* / А. Г. Башура., С. Г. Ткаченко. - Харків: Прапор, 2006. - 392 с. - (Серія "Косметология и аромология").
2. Гапоненко В. П. *Исследование липофильного комплекса зверобоя продырявленного и четырехгранного* / В. П. Гапоненко, И. Г. Левашова, А. Г. Сербин // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. - Збірник наукових статей. - Випуск XV - Т. 1. - Запоріжжя: ЗДМУ, 2006 - С. 235.*
3. Георгиевский В.П. *Биологически активные вещества лекарственных растений* / В. П. Георгиевский, Н. Ф. Комиссаренко, С. Е. Дмитрук. - Новосибирск: Наука, 1990. - 333 с.
4. Гиоргибиани Э. Д. *Действие йодистоводородной и хлористоводородной кислот на природные кумарины* / Э. Д. Гиоргибиани, Н. Ф. Комиссаренко // *Сообщ. АН ГССР. - 1969. - Т. 53, № 2. - С. 255-268.*
5. Горелова Л. Н. *Растительный покров Харьковщины: очерк растительности, вопросы охраны, аннотированный список сосудистых растений* / Л. Н. Горелова, А. А. Алехин. - Харьков: Изд. Харьк. нац. ун-та им. В. Н. Каразина, 2002. - 231 с.
6. Дячок В.В. *Количественное определение терпеноидов в комплексном фитопрепарате* / В.В. Дячок, И.М. Кожарская, Л.А. Лебединец // *Химико-фармац. журнал. - 2004. - Т. 38, № 9. - С. 26-27.*
7. Мазнев Н.И. *Лекарственные растения: 15000 наименований лекарственных растений, сборов и рецептов. Описание*

ния, свойства, применение, противопоказания / Н.И. Мазнев. - М.: Лада, РИПОЛ классик, Дом.ХХХІ век, 2006. - 1056 с.

8. Михайлова Н.С. Химический состав *Ledum palustre* / Н.С. Михайлов, К.С. Рыбалко // Химия природных соединений. - 1980. - № 2. - С. 175.

9. Перельсон М.Е. Спектры и строение кумаринов, хромонов, ксантонов // М.Е. Перельсон, Ю.Н. Шейнкер., П.П. Савина. - М.: Медицина, 1975. - 232с.

10. Anti-herpes virus type 1 activity of oleanane-type triterpenoids / T.Ikeda, K.Yokomizo, M.Okawa [e.a.] // Biol.Pharm.Bull. - 2005. - Vol.28, № 9. - P.179-1781.

11. Antimycobacterial activity of cinnamate-based esters of triterpenes betulinic, oleanolic and ursolic acids / T.Nanachatchairatana, J.B.Bremner, R.Chokchaisiri, A.Suksamrarn // Chem. Pharm. Bull. - 2008. - Vol. 56, № 2. - P. 194-198.

12. Beneficial action of oleanolic acid in an experimental model of multiple sclerosis: A potential therapeutic role / R.Martin, J.Carvalho-Tavares, M.Hernandez [e.a.] // Biochemical Pharmacology. - 2010. - Vol. 79, № 3. - P. 198-205.

13. Kurek A. Oleanolic acid and ursolic acid affect peptidoglycan metabolism in *Listeria monocytogenes* / A.Kurek, A.M.Grudruak, M.Szwed // Antonie Van Leeuwenhoe. - 2010. - V. 97, № 1. -P. 61-68.

14. Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from Marigold (*Calendula officinalis*) / M.Hamburger, S.Adler, D.Baumann [e.a.] // Fitoterapia. - 2003. - Vol. 74, № 4. - P. 328-338.

15. The structure and pharmacological functions of coumarins and their derivatives. / L.Wu, X.Wang, W.Xu [e.a.] // Curr. Med. Chem. - 2009. - Vol. 16, № 32. - P.4236-4260.

#### Резюме

Гонтова Т.М., Гапоненко В.П., Машталер В.В. Хімічне вивчення ліпофільних екстрактів з сировини рослин родин *Violaceae* і *Boraginaceae*.

В результаті хімічного вивчення ліпофільних екстрактів з трави фіалки триколірної, фіалки польової, фіалки гібридної з жовто-синіми і жовто-бордовими квітками, синяка звичайного, медуни темної, живокосту лікарського, живокосту шорсткого вперше виділено та ідентифіковано 3 речовини кумаринової природи, 2 - тритерпенової, ідентифіковані β-ситостерин і β-каротин, а в траві всіх вивчених видів - хлорофіли.

**Ключові слова:** фіалкові, бурачникові, кумарини, тритерпеноїди, β-ситостерин, β-каротин та хлорофіли.

#### Резюме

Гонтова Т.Н., Гапоненко В.П., Машталер В.В. Химическое изучение липофильных экстрактов из сырья растений семейства *Violaceae* и *Boraginaceae*.

В результате химического изучения липофильных экстрактов из травы фиалки трехцветной, фиалки полевой, фиалки гибридной с желто-синими и желто-бордовыми цветками, синяка обыкновенного, медуницы темной, окопника лекарственного, окопника шерстистого впервые выделено и идентифицировано 3 вещества кумариновой природы, 2 тритерпеновой, идентифицированы β-ситостерин и β-каротин, а в траве всех изученных видов - хлорофиллы.

**Ключевые слова:** фиалковые, бурачниковые, кумарини, тритерпеноиды, β-ситостерин β-каротин та хлорофіли.

#### Summary

Gontova T.M., Gaponenko V.P., Mashtaler V.V. Chemical study of lipophilic extracts from the raw material of *Violaceae* *Boraginaceae* families.

As a result of chemical studies of lipophilic extracts of the herbs of *viola tricolor*, *viola arvensis*, *viola hybrid* with yellow-blue and yellow-red flowers, *Echium vulgare*, *Pulmonaria obscura*, *Symphytum officinale*, *Symphytum asperum* for the first time three substances of coumaric nature, two substances of triterpenoids ones, β-sitosterol and β-carotene, chlorophylls in all the studied species have been identified.

**Key words:** *Violaceae*, *Boraginaceae*, coumarins, triterpenoids, β-sitosterol β-carotene, chlorophylls.

Рецензент: д.мед.н., проф. Т.П.Гарник