

ISSN 2413-452X

ДОНИШГОҶИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН
ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ПАЁМИ
ДОНИШГОҶИ МИЛЛИИ ТОҶИКИСТОН
(мачаллаи илмӣ)

БАХШИ ИЛМҶОИ ТАБИЙ

1/3 (110)

ВЕСТНИК
ТАДЖИКСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО
УНИВЕРСИТЕТА
(научный журнал)

СЕРИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

ДУШАНБЕ: «СИНО»
2013

**ДОНИШГОҲИ МИЛЛИИ ТОЧИКИСТОН
ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**МАҶАЛЛАИ ИЛМӢ СОЛИ 1990 ТАЪСИС ЁФТААСТ.
НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1990 ГОДУ.**

**Хайати таҳририя:
Редакционная коллегия:**

**Имомов М.С. - гл. редактор, доктор филологических наук, профессор
Солиев А.А. – зам. гл. редактора, кандидат экономических наук, доцент
Сироджиддини Эмомали – зам.гл.редактора, кандидат филологических наук,
доцент**

**Аъзои хайати таҳририя:
Члены редколлегии:**

**Абдуллоев Х.М. - доктор физико-математических наук, доцент
Гиёсов Т.Дж. - доктор биологических наук, профессор
Раджабов Н.Р. - доктор физико-математических наук, профессор
Саидов Н.Б. - кандидат фармацевтических наук, профессор
Сафаров Дж.Х. - доктор физико-математических наук, профессор
Сафармамадов С.М. - доктор химических наук, профессор
Солехов Д.К. - кандидат физико-математических наук, доцент
Суяров К.Дж. - кандидат химических наук, доцент
Табаров А.Х. - доктор физико-математических наук, профессор
Таджибеков М. - доктор геолого-минералогических наук, профессор
Устоев М.Б. - доктор биологических наук, профессор
Шерматов Н. – доктор технических наук, профессор**

Маҷалла бо забонҳои тоҷикӣ, русӣ ва англисӣ нашр мешавад.
Журнал печатається на таджикском, русском и английском языках.

**Паёми Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, 2013
Вестник Таджикского национального университета, 2013**

7. Laboratory Techniques of Purification and Isolation, Shailesh / P. Zala, P.K. Patel, K.S. Patel [et al.] // Int. J. Drug Dev. Res, 2012. –Vol.4. -№2. –P.41-55.
8. Impurity profile: Significance in Active Pharmaceutical Ingredient Sanjay / B. Bari, B.R. Kadam, Y.S. Jaiswal [et al] // Eurasian J. Anal. Chem, 2007. –Vol.2. -№1. –P.32-53.
9. Guidance for Industry Q11 Development and Manufacture of Drug Substances ICH 2012. [Электронный ресурс]. <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

КОНЦЕПЦИЯ QUALITY BY DESIGN В ПРОИЗВОДСТВЕ АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ. 1. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ПРОИЗВОДСТВА (СИНТЕЗА) СУБСТАНЦИИ АМИЗОНА

Рассмотрено планирование синтеза субстанции амизон в промышленных условиях с использованием концепции **Quality by design** и надлежащей практике для активных фармацевтических субстанций. Выделены факторы, которые влияют на качество при промышленном выпуске субстанции амизон. Спланированы экспериментальные исследования, необходимые для обеспечения качества при промышленном выпуске амизона.

Ключевые слова: амизон, управление качеством, концепции Quality by design, активные фармацевтические субстанции, производство.

CONCEPT OF QUALITY BY DESIGN IN THE MANUFACTURING OF ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS. 1. ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING THE QUALITY IN PRODUCTION PLANNING (SYNTHESIS) OF AMIZON SUBSTANCE

Design of synthesis amizon substance in an industrial environment using the concept of Quality by design and good practice for active pharmaceutical ingredients is considered. The factors that affect the quality of the industrial production of substances amizon are noted. Experimental studies necessary for quality assurance in industrial manufacturing of amizone are designed.

Key words: amizon, manufacture synthesis, quality parameters, Quality by design conception.

Сведения об авторах: *В.А. Георгиянц* - доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии Национального фармацевтического университета

В.Н. Кушнирук - аспирант кафедры фармацевтической химии Национального фармацевтического университета

Н.Ю. Бевз - кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической химии Национального фармацевтического университет

П.А. Безуглый - доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии Национального фармацевтического университета

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛЕТУЧИХ ФРАКЦИЙ ТРАВЫ ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ И ПОЧЕК СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ

Н.А. Сущук, Ю.С. Колесник, В.С. Кисличенко, В.Ю. Кузнецова
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Известно, что газовая масс-спектрометрия – современный метод исследования летучих компонентов лекарственного растительного сырья, растительных экстрактов, настоек и т.д. С помощью данного метода ранее в исследуемых объектах были идентифицированы органические и жирные кислоты, флавоноиды. Анализ литературных данных показал, что биологически активные вещества травы пастушьей сумки обыкновенной и почек смородины черной изучены недостаточно [1,3].

Целью настоящей работы было изучение качественного состава и количественного содержания летучих компонентов травы пастушьей сумки и почек смородины черной методом газовой масс-спектрометрии (ГХ-МС).

Объектом исследования были трава пастушьей сумки обыкновенной, собранной в фазу цветения и почки смородины черной, собранные в период бутонизации. Сырье было заготовлено в Харьковской области в 2012 году.

Материалы и методы. Компонентный состав летучей фракции определяли методом ГХ-МС на хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973 по следующей методике [2,4,5].

0,5 г сырья помещали в виалу на 20 мл, добавляли внутренний стандарт. В качестве внутреннего стандарта использовали тридекан из расчета 50 мкг на навеску, с последующим расчетом концентрации внутреннего стандарта. К пробе добавляли 10 мл воды очищенной и отгоняли летучие компоненты с водяным паром в течение 2 часов с использованием обратного холодильника с воздушным охлаждением.

В процессе отгонки летучие компоненты адсорбировались на внутренней поверхности обратного холодильника. Адсорбированные вещества после охлаждения

системы смывали медленным добавлением 3 мл чистого пентана в сухую виалу на 10 мл. Смыв концентрировали продувкой (100 мл/мин) чистым азотом до остаточного объема экстракта 10 мкл, который полностью отбирали хроматографическим шприцем. Дальнейшее концентрирование пробы проводили в самом шприце к объему 2 мкл.

При проведении анализа придерживались следующих условий хроматографирования: хроматографическая колонка - капиллярная DB-5, внутренний диаметр 0,25 мм, длина 30 м, скорость газа носителя (гелий) 1,2 мл/мин, температура испарителя 250°C, температура термостата запрограммирована от 50° до 320°C со скоростью 4°/мин. Для идентификации компонентов использовали библиотеку масс - спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST. Для расчета количественного содержания применяли метод внутреннего стандарта. Расчет содержания компонентов проводили по формуле:

$$C=K1*K2, \text{ мг/кг,}$$

где $K1=П1/П2$ ($П1$ – площадь пика исследуемого вещества,

$П2$ – площадь пика стандарта);

$K2=50/M$ (50 – масса внутреннего стандарта (мкг), который вводили в образец, M – навеска образца (г)).

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований в летучей фракции из травы пастушьей сумки обыкновенной было идентифицировано 26 компонентов, а в летучей фракции из почек смородины черной 31 компонент. Хроматограммы определения летучих компонентов в траве пастушьей сумки обыкновенной и почках смородины черной приведены на рисунке. Результаты определения качественного состава и количественного содержания компонентов летучих фракций обобщены в таблицах 1 и таблице 2.

Компонентный состав летучих фракций представлен терпеноидами, алкановыми углеводородами и жирными кислотами. Главными компонентами летучей фракции травы пастушьей сумки обыкновенной являются жирные кислоты (пальмитиновая кислота - 2845,4 мг/кг, линолевая кислота - 1571,4 мг/кг). Вторыми по количественному содержанию идут алкановые углеводороды, среди которых преобладает в количественном отношении нонакозан (1457,2 мг/кг). В летучей фракции почек смородины черной преобладают терпеноиды, а именно сесквитерпеноиды – спатуленол (429,6 мг/кг) и (кариофиленоксид (142,5 мг/кг). Вторыми по количественному содержанию идут жирные кислоты (миристиновая кислота - 61,7 мг/кг и пальмитиновая кислота – 126,9 мг/кг). Третье место по количественному содержанию принадлежит алкановым углеводородам.

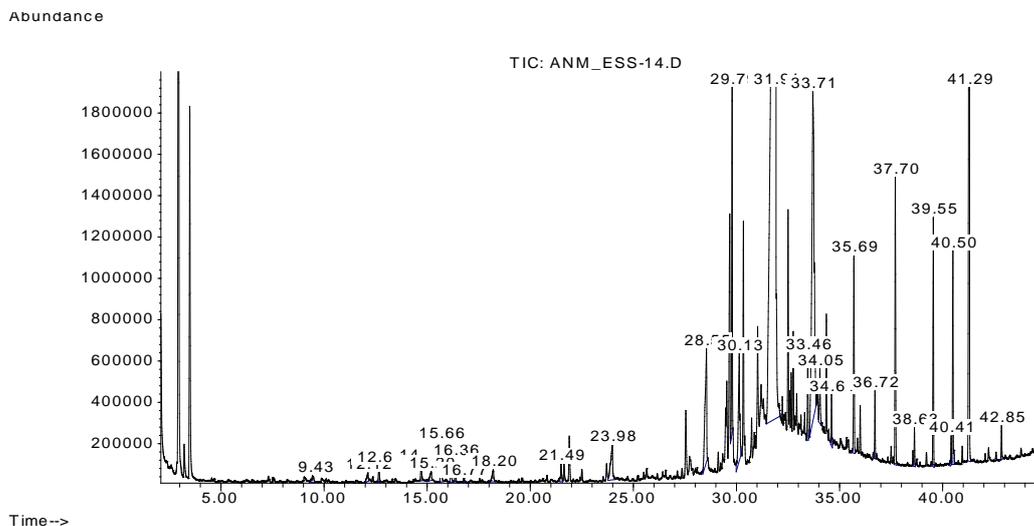
Таблица 1. Летучие компоненты травы пастушьей сумки обыкновенной

№ п/п	Время удерживания, мин/сек	Компоненты	Содержание, мг/кг
1.	9.43	нонаналь	22,5
2.	12.12	каприловая кислота	28,5
3.	12.65	деканаль	34,2
4.	14.7	индол	37,1
5.	15.19	нонановая кислота	32,4
6.	15.66	2-метокси-4-винилфенол	85,9
7.	16.77	γ-окталактон	9,6
8.	21.48	дигидроактинидиолид	38,5
9.	23.98	лауриновая кислота	153,3
10.	28.54	миристиновая кислота	184,4
11.	29.79	гексагидрофарнезилацетон	601,8
12.	30.13	пентадекановая кислота	113,0
13.	31.91	пальмитиновая кислота	2845,4
14.	33.45	хенейкозан	121,5
15.	33,7	линолевая кислота	1571,4
16.	34.04	стеариновая кислота	95,4
17.	34.61	докозан	69,2
18.	35.69	трикозан	317,9
19.	36.71	тетракозан	82,9
20.	37.7	пентакозан	403,8
21.	38.63	гексакозан	49,0

22.	39.54	гептакозан	318,0
23.	40.4	октакозан	39,6
24.	40.49	сквален	291,1
25.	41.29	нонакозан	1457,2
26.	42.85	унтриаконтан	48,5

Таблица 2. Летучие компоненты почек смородины черной

№ п/п	Время удерживания, мин/сек	Компоненты	Содержание, мг/кг
1	11.21	терпинен-4-ол	11,7
2	11.35	пара-цимен-8-ол	23,9
3	12.1	каприловая кислота	7,1
4	14.16	гераниол	16,2
5	15.26	нонановая кислота	6,8
6	15.37	тимол	3,7
7	15.64	5-пентил-2(5H)-фуранон	3,7
8	16.27	γ-окталактон	1,8
9	18.4	каприновая кислота	18,5
10	18.65	изокариофиллен	25,8
11	19	β-кариофиллен	20,1
12	19.76	геранилацетон	26,9
13	19.98	гумулен	14,9
14	20.53	β-ионон-эпоксид	8,7
15	20.62	β-ионон	6,0
16	20.92	α-селинен	6,2
17	21.76	γ-кадинен	11,3
18	22.02	δ-кадинен	43,7
19	23.45	кариофилленоксид	142,5
20	23.62	спатуленол	429,6
21	28.51	миристиновая кислота	61,7
22	29.53	гексагидрофарнезилацетон	50,9
23	30.48	фарнезилацетон	82,3
24	30.62	эйкозан	42,2
25	31.55	пальмитиновая кислота	126,9
26	33.25	хенейкозан	91,6
27	35.48	трикозан	54,3
28	37.5	пентакозан	57,3
29	39.35	гептакозан	47,3
30	40.3	сквален	52,5
31	41.06	нонакозан	13,4



A

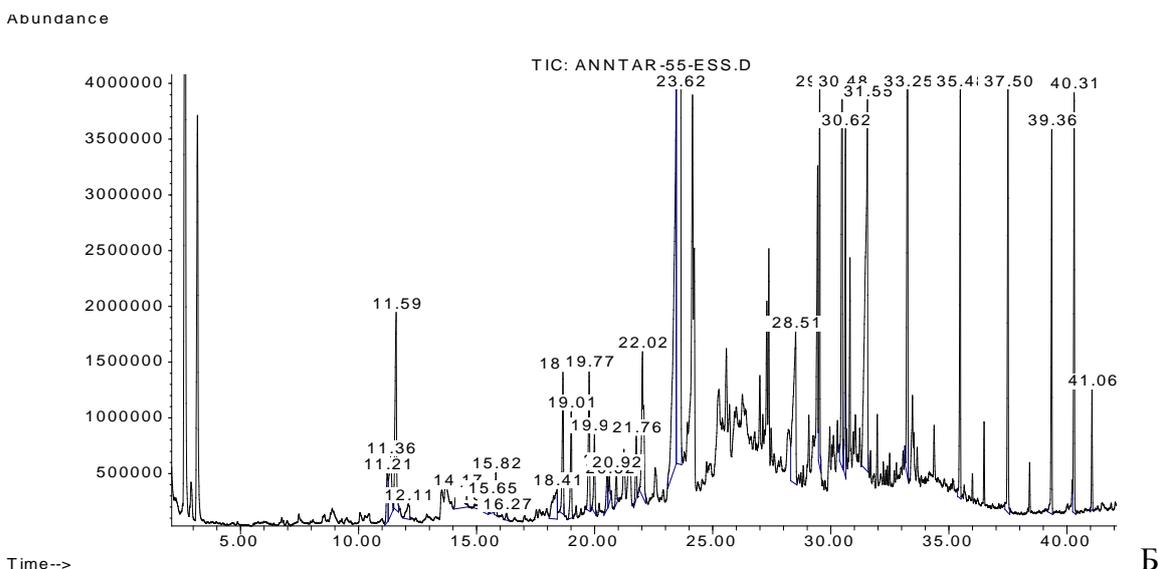


Рис. Газовые хроматограммы определения суммы летучих компонентов А – трава пастушьей сумки обыкновенной; Б – почки смородины черной.

Выводы. Доминирующими компонентами летучей фракции травы пастушьей сумки обыкновенной являются жирные кислоты (пальмитиновая кислота -2845,4 мг/кг, линолевая кислота -1571,4 мг/кг), алкановые углеводороды, среди которых преобладает в количественном отношении нонакозан (1457,2 мг/кг). В летучей фракции почек смородины черной преобладают сесквитерпеноиды – спатуленол (429,6 мг/кг), (кариофиленоксид (142,5 мг/кг), жирные кислоты (миристиновая кислота - 61,7 мг/кг, пальмитиновая кислота – 126,9 мг/кг и алкановые углеводороды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесник Ю.С. Исследование жирнокислотного состава липидов травы пастушьей сумки обыкновенной / Ю.С. Колесник, В.С. Кисличенко, В.Ю. Кузнецова // Фармацевтический часопис, 2012. -№ 2. –С.51-53.
2. Разживин Р.В. Применение хромато-масс-спектрометрии для изучения компонентного состава фармакопейных видов лекарственного растительного сырья / Р.В. Разживин, В.Ю. Решетняк, А.Н. Кузьменко [и др.] // Вестн. Моск. универ. сер. 2. Химия, 2009. –Т.50. -№ 1. –С.67-70.
3. Сушук Н.А. Исследование полисахаридных комплексов и органических кислот листьев и побегов смородины черной / Н.А. Сушук, В.С. Кисличенко, В.Ю. Кузнецова // Украинский медицинский альманах, 2011. –Т.14. -№ 6. –С.188- 190.
4. Федорова Ю.С. Сравнительный анализ методом газожидкостной масс-спектрометрии летучих компонентов фитопрепаратов из трех видов копеечника (*H. neglectum*, *H. theinum*, *H. alpinum*) / Ю.С. Федорова, П.В. Кузнецов, А.С. Сухих // Ползуновский вестник, 2010. - № 3. – С. 213-215.
5. Ходаков Г.В. Компонентный состав шалфейного воска / Г.В. Ходаков // Ученые записки Таврического Национального университета им. В.И. Вернадского серия «Биология, химия», 2013. –Т.26(65). -№2. – С.263-267.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛЕТУЧИХ ФРАКЦИЙ ТРАВЫ ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ И ПОЧЕК СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ

Методом ГХ-МС изучен компонентный состав летучих веществ травы пастушьей сумки обыкновенной и почек смородины черной. В летучей фракции травы пастушьей сумки идентифицировано 26 компонентов, а во фракции из почек смородины черной 31 компонент. Компонентный состав летучих фракций представлен терпеноидами, алкановыми углеводородами и жирными кислотами. Доминирующими компонентами летучей фракции травы пастушьей сумки обыкновенной являются жирные кислоты (пальмитиновая кислота -2845,4 мг/кг, линолевая кислота -1571,4 мг/кг), алкановые углеводороды, среди которых преобладает в количественном отношении нонакозан (1457,2 мг/кг). В летучей фракции почек смородины черной преобладают сесквитерпеноиды – спатуленол (429,6 мг/кг), (кариофиленоксид (142,5 мг/кг), жирные кислоты (миристиновая кислота -61,7 мг/кг, пальмитиновая кислота –126,9 мг/кг и алкановые углеводороды.

Ключевые слова: газовая масс-спектрометрия, летучие вещества, пастушья сумка обыкновенная, смородина черная.

STUDY OF THE COMPOSITION OF VOLATILE FRACTIONS OF A GRASS OF THE SHEPHERD'S BAG AND KIDNEY BLACK CURRANT

By GC-MS studied component composition of volatile substances grass of the shepherd's bag ordinary and kidney black currant. In the volatile fraction of a grass of the shepherd's bag identified 26 components, and at a fraction of the kidney black currant 31 component. Component composition of volatile fractions represented

terpenoids, alkane hydrocarbons and essential fatty acids. The dominant components of the volatile fraction of a grass of the shepherd's bag ordinary are fatty acids (palmitic acid -2845,4 mg/kg, linoleic acid -1571,4 mg/kg), алкановые hydrocarbons, among which prevails in quantitative terms nonакозан (1457,2 mg/kg). In the volatile fraction of kidney black currant prevail сесквитерпеноиды - спатуленол (429,6 mg/kg), (kariofilenoksid (142,5 mg/kg), fatty acids (myristic acid -61,7 mg/kg, palmitic acid -126,9 mg/kg and alkan hydrocarbons.

Key words: gas mass spectrometry, volatile substances, shepherd's purse common, black currant.

Сведения об авторах: *В.С. Кисличенко* – заведующая кафедрой химии природных соединений Национального фармацевтического университета, доктор фармацевтических наук, профессор. Харьков-2, ул. Пушкинская, 53. Телефон: (0572) 67-93-63; e-mail: cncvc@mail.ru

Н.А. Сушук – аспирант кафедры химии природных соединений Национального фармацевтического университета. Телефон: (0572) 67-93-63; e-mail: cncvc@mail.ru

Ю.С. Колесник - аспирант кафедры химии природных соединений Национального фармацевтического университета. Телефон: (0572) 67-93-63; e-mail: cncvc@mail.ru

В.Ю. Кузнецова - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры химии природных соединений Национального фармацевтического университета. Телефон: (0572) 67-93-63; e-mail: bryonia@inbox.ru

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

П.С. Омельченко, Е.В. Глух

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Род эхинацеи (*Echinacea* (L.) Moench.) объединяет девять видов травянистых растений, относящихся к семейству астровых (*Asteraceae*), которые в диком виде встречаются в приатлантических районах Северной Америки и Мексики. Среди них особенно широкое применение в медицине нашли 3 вида: эхинацея пурпурная (*E. purpurea* (L.) Moench.), эхинацея узколистная (*E. angustifolia* DC) и эхинацея бледная (*E. pallida* Nutt.) [4,7,8,11,13,18,20]. На Украине виды эхинацеи культивируют в качестве лекарственных и декоративных растений. В медицинской практике наибольшее применение нашла эхинацея пурпурная, при этом в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) используются как наземные, так и подземные органы. В Государственной фармакопее Украины присутствует три монографии на эхинацеи пурпурной корни, настойку из корней и траву. Согласно литературным данным, фармакологическую активность определяют: полисахариды и их мономеры, фенолкарбоновые кислоты и их производные, флавоноиды, ненасыщенные углеводороды, алкиламиды ненасыщенных кислот, кумарины, макро- и микроэлементы [9,10,12,20]. Такой богатый и разнообразный состав биологически активных веществ обуславливает фармакологическую активность ЛРС эхинацеи пурпурной. На Украине зарегистрировано порядка 50 препаратов, в состав которых входит ЛРС эхинацеи пурпурной в качестве монокомпонентных, многокомпонентных и гомеопатических средств. Особую популярность эти препараты приобрели в качестве иммуномодуляторов природного происхождения [1,5,20]. Кроме воздействия на функцию иммунной системы, они проявляют противомикробную, противовирусную, противовоспалительную, антиоксидантную, радиопротекторную активность, повышают потенцию [16,17,19].

Номенклатура препаратов эхинацеи пурпурной постоянно расширяется. Она включает практически все лекарственные формы: капли, таблетки, настойки, капсулы, мази.

Целью нашей работы было определение минерального состава густого экстракта, полученного из эхинацеи пурпурной корней, заготовленных в Полтавской области. Определение элементного состава имеет важное значение не только для оценки лечебных свойств сырья и лекарственной формы на его основе, а также для их стандартизации.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали густой экстракт эхинацеи пурпурной корней, полученный методом мацерации с последующим упариванием. Для изучения качественного состава и определения количественного содержания макро- и микроэлементов был использован метод атомно-эмиссионной спектроскопии (прибор КАС-120, ПО «Электрон»). Эксперимент проводился в лаборатории института Монокристаллов АН Украины (г. Харьков). Подготовка проб для анализа заключалась в обугливание сырья и экстракта при нагревании в муфельной печи (температура не выше 500°C) при предварительной обработке их разведенной кислотой серной. Метод основан на полном испарении аналитических навесок из кратеров