

КЛМ



Том 8 № 2 2013

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ КЛІНІЧНОЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

*Всеукраїнський науково-медичний журнал
Виходить 4 рази на рік*

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

В.К.Івченко (Луганськ)

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

І.О.Комаревцева (Луганськ)

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

Ю.І.Налапко (Луганськ)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Н.М.Білько (Київ)

О.П.Волосовець (Київ)

О.П.Гудзенко (Луганськ)

Н.К.Казимирко (Луганськ)

Г.Д. Каці (Луганськ)

С.А.Кащенко (Луганськ)

О.М.Клімочкіна (Луганськ)

В.І.Коломієць (Луганськ)

В.М.Комаревцев (Луганськ)

Р.Крегг (Лондон, Велика Британія)

І.М.Кузнецова (Санкт-Петербург, Росія)

В.Д.Лук'янчук (Луганськ)

О.М.Магомедов (Київ)

О.А.Максимкіна (Москва, Росія)

Л.О.Мальцева (Дніпропетровськ)

В.Й.Мамчур (Дніпропетровськ)

М.Мейз (Сан-Франциско, США)

О.Д.Немятих (Луганськ)

О.А.Орлова (Луганськ)

М.С.Пономаренко (Київ)

Ю.Г.Пустовий (Луганськ)

О.С.Решетнікова (Луганськ)

Б.П.Романюк (Луганськ)

Л.В.Савченкова (Луганськ)

С.М.Смірнов (Луганськ)

І.І.Тернинко (Луганськ)

В.М.Толочко (Київ)

Ю.А.Хунов (Луганськ)

В.А.Шаповалова (Харків)

В.В.Шаповалов (Харків)

І.П.Шлапак (Київ)

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ

В.С.Косенко (Луганськ)

К.К.Налапко (Луганськ)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

М.А.Волошин (Запоріжжя)

В.Г.Ковешніков (Луганськ)

Л.В.Новицька-Усенко (Дніпропетровськ)

В.І.Черній (Донецьк)

Журнал заснований ДЗ «Луганський державний медичний університет» в жовтні 2006 р.

Журнал зареєстрований Державним комітетом телебачення та радіомовлення України 24.01.2006, свідоцтво КВ № 10905.

Журнал зареєстрований Вищою атестаційною комісією України як фаховий, в якому можуть публікуватися результати дисертаційних досліджень, за напрямками: **Медичні науки, біологічні науки, фармацевтичні науки** (Постанова Президії ВАК України 1-05/8 від 11.10.2007 р. та №1-05/3 від 08.07.2009 р.).

Журнал включено до бази даних реферованих журналів Всеросійського інституту наукової і технічної інформації Російської академії наук. Статті проходять процедуру внутрішнього та зовнішнього рецензування.

Адреса редакції: «Український журнал клінічної та лабораторної медицини», ДЗ «Луганський державний медичний університет», кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1. Луганськ, 91045, Україна. Телефон / факс: 0642-532036. E-mail: nalapko@ukr.net

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол №4 від 04.04.2013). Підписано до друку 11.04.2013. Рік випуску восьмий. Формат 60x84,8. Папір офсетний. Замовлення №20. Тираж 500 прим.

Видавець та виготовлювач: ДЗ «Луганський державний медичний університет», кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1. Луганськ, 91045, Україна. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру України видавців, виготівників та розповсюджувачів видавничої продукції ДК №609 від 21.09.2001 р., видане Державним комітетом інформаційної політики, телебачення та радіомовлення України.

Дослідження оптимальних умов екстракції алкалоїдів чемериці

Г.І.Мельник

Буковинський державний медичний університет
Чернівці, Україна

Наведені результати дослідження оптимальних умов екстракції вератридину та суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів органічними розчинниками.

Встановлено, що за допомогою хлороформу в інтервалі рН 7,0-12,0 можна екстрагувати до 98% вератридину, а діетилового ефіру – близько 74% вератридину в інтервалі рН 8,0-12,0. Гексан практично не екстрагує вератридин із водних розчинів незалежно від рН середовища.

Ефективне екстрагування суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів хлороформом спостерігалось в інтервалі рН 6,0-12,0 та діетиловим ефіром – в інтервалі рН 6,0-12,0.

Ключові слова: алкалоїди чемериці, вератридин, екстракція.

ВСТУП

Вибір оптимального методу ізолювання токсичних речовин органічними розчинниками має важливе значення для їх хіміко-токсикологічного аналізу. Для виділення токсичних речовин із біологічного матеріалу, очищення витягів із біологічного матеріалу від домішок, виділення токсичних речовин із попередньо очищених витягів, концентрування таких речовин застосовуються різні методи ізолювання. У працях В.П.Крамаренка, О.О.Васильєвої, В.О.Карташова та ін. [1-3] висвітлені теоретичні основи екстрагування токсичних речовин. На кафедрах аналітичної та токсикологічної хімії НФаУ під керівництвом проф. В.В.Болотова, проф. В.С.Бондаря та ін. [3-6] розроблені практичні прийоми ізолювання отрут із біологічного матеріалу та біологічних рідин організму.

Розширення методів діагностики отруєнь препаратами, рослинною сировиною та хіміко-токсикологічного аналізу об'єктів біологічного походження, що містять біологічно активні речовини, є однією з важливих проблем сучасної медицини та фармації України.

Серед зареєстрованих випадків отруєнь рослинною сировиною велику частку становлять отруєння чемерицею, яка у вітчизняній флорі представлена трьома видами: чемериця (ч.) біла (*Veratrum album* L.), ч. Лобелієва (*V. Lobelianum* Bernh.), ч. чорна (*V. nigrum* L.). Рослини всіх видів продукують стероїдні алкалоїди, екстрагування яких потребує особливих підходів. Відсутність сучасних методик хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу алкалоїдів чемериці стала передумовою для проведення наукових досліджень.

Метою роботи було дослідження оптимальних умов екстракції вератридину з водних розчинів та дослідження ступеня екстракції суми алкалоїдів чемериці білої з водних екстрактів органічними розчинниками.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилися на кафедрі фармації ІФНМУ (завідуючий проф. А.Р.Грицик) та в лабораторії з контролю якості лікарських засобів Івано-Франківської держлікінспекції (керівник Н.Т.Шпур) протягом 2010-2011 рр.

Алкалоїди екстрагували за допомогою хлороформу, гексану, діетилового ефіру.

Реактиви і розчинники кваліфікації ч.д.а. або х.ч. готували відповідно до вимог Державної Фармакопеї України [7].

Для дослідження оптимальних умов екстракції алкалоїдів чемериці з водних розчинів органічними розчинниками використовували стандартні розчини вератридину 1 і 2, які готували наступним чином: 50 мг вератридину (Sigma Chemical Company, США) вносили в мірну кол-

ТАБЛИЦЯ 1
Вплив рН середовища і природи органічного розчинника на ступінь екстракції вератридину з водних розчинів

Значення рН	Ступінь екстракції, %		
	Хлороформ	Гексан	Дітиловий ефір
1	2	3	4
2,0	18,46	3,15	14,75
3,0	47,19	3,60	16,21
4,0	57,40	3,95	18,35
5,0	76,08	5,68	15,68
6,0	83,70	6,45	41,73
7,0	96,85	6,80	48,55
8,0	98,92	7,95	63,90
9,0	97,63	8,75	72,28
10,0	98,29	8,20	74,69
11,0	97,89	9,34	73,18
12,0	97,62	8,12	74,85

бу на 50,0 мл, розчиняли в 0,01 М розчині хлористоводневої кислоти і доводили об'єм розчину тим же розчинником до позначки (стандартний розчин 1, концентрація 1000 мкг/мл).

20,0 мл стандартного розчину вератридину 1 вносили в мірну колбу місткістю 100,0 мл і доводили 0,01 М розчином кислоти хлористоводневої до позначки (стандартний розчин 2, концентрація 200 мкг/мл).

Водні розчини суми алкалоїдів чемериці білої отримували з хлороформних екстрактів із сировини чемериці білої, які випарювали до сухого залишку та розчиняли в 20,00 мл 0,01 М розчину хлористоводневої кислоти. Розчин кількісно переносили в мірну колбу на 100,00 мл і доводили до мітки тим же розчинником (розчин А). Розчин ретельно перемішували.

Потрібне рН середовище створювали за допомогою універсальних буферних розчинів з рН від 2,0 до 12,0. Для цього до 18,00 мл буферного розчину додавали 2,00 мл розчину алкалоїдів в 0,01 М розчині хлористоводневої кислоти, а значення рН отриманих сумішей контролювали потенціометрично на іонімірі ЭВ-74.

Кількісний вміст вератридину та суми алкалоїдів чемериці визначали за розробленою спектрофотометричною методикою [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати екстрагування вератридину з водних розчинів хлороформом, гексаном, дітиловим ефіром, залежно від рН середовища, наведені в табл. 1.

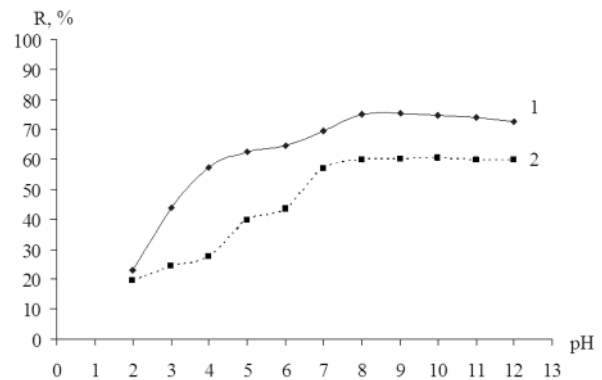


Рис. 1. Залежність ступеня екстракції алкалоїдів чемериці білої від рН середовища і природи розчинника (1 – хлороформ, 2 – дітиловий ефір).

Встановлено, що екстракція вератридину хлороформом починається із рН=3,0, а максимуму екстракції (96-98%) досягає в інтервалі рН=7,0-12,0. Екстракція дітиловим ефіром починається із рН=6,0 і досягає максимуму (74%) в інтервалі рН=8,0-12,0. Гексан практично не екстрагує вератридин із водних розчинів незалежно від рН середовища. Хлороформ і дітиловий ефір використовували в подальших дослідженнях для ізолювання вератридину із лужних витягів модельних сумішей.

Враховуючи результати екстрагування вератридину, для виділення суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів використовували хлороформ та дітиловий ефір. Результати дослідження наведені на рис. 1.

Встановлено, що незначна екстракція суми алкалоїдів чемериці білої хлороформом спостерігалась із рН=3,0-4,0 та досягала максимуму (70-75%) в інтервалі рН=6,0-12,0. Ефективне екстрагування дітиловим ефіром спостерігалось із рН=6,0-7,0 і досягало максимуму (60%) в інтервалі рН=8,0-12,0.

Таким чином, для екстракції суми алкалоїдів чемериці білої із водних розчинів у лужному середовищі можна застосовувати хлороформ і дітиловий ефір.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено умови екстракції вератридину та суми алкалоїдів чемериці білої з водних розчинів органічними розчинниками (хлороформ, гексан, дітиловий ефір).

2. Хлороформ і дітиловий ефір екстрагують вератридин із водних розчинів в інтервалі рН 7,0-12,0 та рН 8,0-12,0 відповідно. Гексан практично не екстрагує вератридин із водних розчинів незалежно від рН середовища.

3. Хлороформ і діетиловий ефір можна використовувати для екстракції суми алкалоїдів чемериці білої із водних розчинів у лужному середовищі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия / В.Ф.Крамаренко. — К.: Вища школа, 1989. — 429 с.
 2. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии / Ю.Ю.Лурье. — М.: Химия, 1989. — 448 с.
 3. Карташов В.А. Изучение вопросов экстракции лекарственных веществ из биологического материала: дис. ... д.фармац.н. / В.А.Карташов. — Барнаул, 1990 — 346 с.
 4. Disposition of toxic drug and chemicals in man: [Ed. / Foster city]. — California: Chemical Toxicology Institute, 2000. — P. 461-462.
 5. Болотов В.В. Хіміко-токсикологічний аналіз біологічного матеріалу на зопіклон (метод. рек.) / В.В.Болотов, Л.Ю.Клименко. — Х.: НФАУ, 2007. — 18 с.
 6. Бондар В.С. Дослідження методів виділення кеторолаку з об'єктів біологічного походження / В.С.Бондар, О.В.Болотова // Вісник фармації. — 2005. — №2 (42). — С. 13-15.
 7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Харків: PIPEL, 2001. — 556 с.
 8. Патент України на корисну модель №UA61723, МПК (2010) G 01 №33/50, А 61К 31/56. Спосіб визначення алкалоїдів чемериці білої в рослинній сировині та біологічному матеріалі / Г.І.Мельник — №u201100484; заявл. 17.01.2011; опубл. 17.09.2011. Бюл. №17.
- Г.И.Мельник. Исследование оптимальных условий экстракции алкалоидов чемерицы. Черновцы, Украина.**
Ключевые слова: алкалоиды чемерицы, вератридин, экстракция.
Представлены результаты исследований оптимальных условий экстракции вератридина и суммы алкалоидов чемерицы белой из водных растворов органическими растворителями.
Установлено, что при pH 7,0-12,0 хлороформом можно экстрагировать около 98% вератридина, а диэтиловым эфиром — 74% при pH 8,0-12,0. Гексан практически не экстрагирует вератридин из водных растворов независимо от pH среды.
Максимальное количество суммы алкалоидов чемерицы белой из водных растворов экстрагировалось хлороформом при pH 6,0-12,0, а диэтиловым эфиром — при pH 8,0-12,0.
- H.I.Melnyk. Studies of optimal conditions with the help extraction of hellebore alkaloids. Chernivtsi, Ukraine.**
Key words: hellebore alkaloids, veratradyn, extraction.
The results of optimal conditions with the help extraction of veratradyn and the amount of hellebore alkaloids from water solutions by organic solvents have been experimentally found out.
It has been established that with help of chloroform in the range of pH 7,0-12,0 it's quite possible to extract up to 98% of veratradyn, while using diethyl ethers about 74% veratradyn at pH 8,0-12,0. Hecsan practically doesn't extract veratradyn from water solutions independently on pH presence.
The effective extraction hellebore alkaloids amount from water solutions by chloroform was obserbed at pH 6,0-12,0.

Надійшла до редакції 18.03.2013 р.