

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI
TOIMETISED

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

778

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Труды по медицине



TARTU 1987

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893.a. VIHK 778 ВЫПУСК ОСНОВАН В 1893.г

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Труды по медицине

ТАРТУ 1987

Редакционная коллегия: У. Лурк, К. Кюк

Редакционная коллегия: Ю. Лашк, К. Кюк

Ответственный редактор: М. Вайнхило



Prof. Dr. N. Veidtz

С о д е р ж а н и е

<u>Л.А. Кириш</u> , <u>Б.Р. Луйк</u> . К 100-летию Н.Я. Вейдерпасса ...	5
<u>И.Э. Крузе</u> , <u>А.В. Варес</u> . Разработка состава и технологии противоожоговых эмульсионных мазей и линиментов	20
<u>Э.Х. Арак</u> . Газожидкостнохроматографическое определение некоторых составных веществ противоожоговой эмульсионной мази	30
<u>Т.Х. Хинрикус</u> . Анализ противоожоговой эмульсионной мази	37
<u>И.Э. Крузе</u> . Синтез, анализ и антимикробное действие новых дезинфицирующих средств надуксусной кислоты	42
<u>Т.Х. Хинрикус</u> . Изучение лекарственных форм простагландина E_2	53
<u>Э.Х. Арак</u> . Некоторые вопросы использования ромашки ...	63
<u>В.Э. Вахар</u> . Изучение динамики накопления компонентов эфирного масла в надземных частях ромашки	71
<u>В.Э. Вахар</u> . Разработка методики определения флавоноидов в траве ромашки аптечной	79
<u>А.Э. Раал</u> . О динамике некоторых компонентов эфирного масла ромашки душистой	86
<u>А.Э. Раал</u> , <u>М.Р. Аллсалу</u> , <u>К.Э. Ноор</u> . Изучение химического состава ромашки душистой и трехреберника непахучего	97
<u>П.А. Вески</u> . Использование техники SCREEN в фитохимическом анализе растений	107
<u>П.А. Вески</u> . Методы определения нейтральных каннабиноидов и каннабиноидных кислот	112
<u>И.Н. Таммару</u> . О влиянии калия, бора, кобальта и марганца на образование алкалоидов в дурмане обыкновенном	121

<u>И.Н. Таммару.</u> О влиянии фосфора, бора, кобальта и марганца на образование алкалоидов в дурмане обыкновенном	I30
<u>У.В. Паавер.</u> Содержание эфирного масла и ледола в траве багульника болотного в одном конкретном месте произрастания	I40
<u>У.В. Паавер.</u> Содержание эфирного масла и ледола в траве багульника болотного, собранного в разных районах Эстонской ССР	I46

К 100-ЛЕТИЮ Н.Я. ВЕЙДЕРПАССА

Л.А. Кирш, Б.Р. Луйк
Кафедра фармации ТГУ

19 апреля 1987 года исполняется 100 лет со дня рождения бывшего преподавателя и заведующего кафедрой, доктора фармации, профессора Тартуского государственного университета Николая Вейдерпасса.

Фармацевты нескольких поколений помнят профессора Н.Вейдерпасса как ученого и воспитателя фармацевтов, замечательного педагога. Большинство фармацевтов нашей республики с высшим образованием (с 1925 по 1966 гг.) получили знания и навыки по технологии лекарств и этические убеждения фармацевта под требовательным руководством профессора Н. Вейдерпасса.

Н.Вейдерпасс родился в Таллине в семье рабочих. Окончил гимназию в городе Нарве и в 1909 г. поступил на работу аптекарским учеником в аптеке провизора Карла Тяхта в городе Симбирске (Ульяновск). Господствующая в этой аптеке строгая фармацевтическая дисциплина и внутренний порядок, деспотическая требовательность К.Тяхта и рабочие условия тогдашнего времени сформировали отношение к жизни молодого Н.Вейдерпасса. Длинные рабочие дни и недели, дополнительные обязательства молодого персонала в аптеке, с одной стороны, нагружали и физически и духовно, но, с другой стороны, внушали трудолюбие, чувство долга и рациональное использование своего трудового и свободного времени.

Энергичного и старательного молодого Н.Вейдерпасса хватало и на чтение с воодушевлением и интересом в редкие свободные минуты специальной и художественной литературы, и на изучение вместе с коллегой, позднее известным поэтом, Аугустом Алле французского языка.

Еще в 1913 г. Н.Вейдерпасс сдал экзамены аптекарского помощника в Казанском университете и продолжил работу помощником в аптеке К.Тяхта до 1916 г. Затем он поступил в Казанский университет. Весной 1918 г. окончил университет *sum laude* провизором.

В 1917–1918 гг. Н. Вейдерпасс выполнял в университете обязанности младшего лаборанта при кафедре химии. В то время в Казанском университете преподавателями работали такие знаменитые ученые, как академик профессор А. Арбузов (старший), профессор В. Николаев и др.

После окончания университета Н. Вейдерпасс руководил в 1918–1930 гг. городской аптекой города Симбирска. Одновременно он создал в Симбирской губернии фармацевтическую лабораторию и в 1920 г. его назначили первым заведующим лабораторией.

Провизор Н. Вейдерпасс принимал активное участие в общественной деятельности. Он был направлен делегатом от служащих фармацевтов Симбирской губернии на I-й Всероссийский съезд фармацевтов, состоявшийся в Петрограде 25–28 августа 1917 г. На съезде обсуждались вопросы ликвидации частного владения аптеками и передачи аптечного хозяйства в ведение местных органов самоуправления. Весной 1918 г. многие местные Советы начали проводить национализацию аптек. Управление всеми национализированными аптеками находилось в руках Губернской аптечной комиссии при Губернском совете народного хозяйства. Председателем как этой комиссии, так и Губернского профессионального союза фармацевтов и служащих в аптеках был Н. Вейдерпасс. Он являлся также членом правления фармацевтического подотдела при Губернском отделе здравоохранения, деятельность которого началась с октября 1918 г. В Фармацевтическом подотделе сосредоточивалось общее руководство аптеками и снабжение их медикаментами. Много энергии требовала борьба против спекуляции лекарствами.

Профессор часто вспоминал свое прошлое и охотно рассказывал коллегам–ученикам о своей жизни. Как среднее, так и высшее образование в Казанском университете он приобрел своими силами, и для добывания средств на жизнь во время каникул работал в аптеке.

В 1921 г. Н. Вейдерпасс вернулся обратно в Эстонию и стал работать в Тарту в Институте испытания лекарств (Arstirohtude Proovimise Instituut) (позднее – Государственное проверочное учреждение специальных препаратов – Riiklik Eripreparaatide Kontrollasutus). Тотчас же поступил вольнослушателем в Тартуский университет. В 1922 г. он сдал экзамены докторанта и уже в 1923 г. защитил докторскую диссертацию по теме "О фенолах в сланцевом масле, особенно в фракционе 230–270°C" (Fenoolidest kukersiidiõlis, eriti fraktsioonis 230–

270°C"). Усовершенствовал себя в области химии у профессоров П. Когермана и Г. Ландесена. С первым из них поддерживались тесные отношения по исследованию сланцевой химии.

В период 1924–1931 гг. Н. Вейдерпасс принимал участие в работе комиссии, созданной железнодорожным руководством и государственной сланцевой промышленностью, задачей которой было найти целесообразные меры использования сланцевого масла и фенолов как веществ, консервирующих лесной материал. Практическим результатом стало консервирование железнодорожных шпал.

5 октября 1925 г. медицинский факультет избрал Н. Вейдерпасса частным доцентом фармацевтической химии. В тот же год он начал читать курс лекций "Избранные методы определения действующих веществ в фармацевтических препаратах", а с I семестра 1926 г. – "Избранные главы о технологии галеновых препаратов" (в неделю 2 часа лекций и 2 часа практических занятий). В связи с установлением новой учебной программы в 1929 г. "технология галеновых препаратов", "аптечная рецептура" и "стерилизация лекарств" стали обязательными дисциплинами, с недельной нагрузкой 5 часов лекций и 6 часов практических (лабораторных) работ. Тот курс, который частный доцент Н. Вейдерпасс читал как факультативную дисциплину, ему приходилось самому собирать и оформлять, так как у него не было ни примера, ни готовых материалов ни на родине, ни в зарубежных институтах. Не было и учебников по этой дисциплине. Всю эту работу он проделывал с большой старательностью, воодушевлением и увлечением, отодвигая временно все остальное на второй план.

Активная работа этого периода положила начало созданию института прикладной фармации (позднее – кафедра галеновой фармации и аптечной рецептуры). Институт (кафедра) был создан в 1935 г., а 17 февраля 1936 г. совет медицинского факультета избрал доктора фармации Н. Вейдерпасса доцентом – заведующим кафедрой. Теперь на фармацевтическом отделении стало 3 кафедры.

В начале 1938 г. в связи с изменением закона университета все доценты, в том числе и доцент Н. Вейдерпасс, были переименованы в адъюнкт-профессоров. 21 ноября того же года его утвердили чрезвычайным профессором. 5 декабря 1942 г. он был избран заведующим – профессором кафедры галеновой фармации и аптечной рецептуры и находился в этой должности до 1966 г. Затем в течение двух лет продолжал работать профессором-консультантом.

19 апреля 1971 г. коллеги и ученики еще поздравляли своего профессора с 84-летием со дня рождения, а 2 мая 1971 г. он скончался.

С деятельностью профессора Н.Вейдерпасса связана большая и решающая глава в истории развития эстонской фармации. При реорганизации учебной работы нашей профессии профессор Н.Вейдерпасс являлся инициатором и неутомимым тружеником. Для улучшения учебной работы и развития практических лабораторных работ он непрерывно заботился о доставке, усовершенствовании и модернизации аппаратуры.

В связи с утверждением новой учебной программы увеличилась теоретическая часть курса технологии лекарств. Но учебников на эстонском языке не было, а учебники на иностранных языках оказались труднодоступными для студентов. Тогда профессор Н.Вейдерпасс сам взялся восполнить этот пробел. В 1938 г. вышел обширный учебник "Retseptuuri põhiõoned" (582 с.), а в 1946 г. – второе дополнительное издание этого учебника. В 1947 г. появился второй "Galeeniline farmaatsia" (442 с.), а в 1964 г. – третий учебник по технологии лекарств "Ravimite tehnoloogia põhiõoned" (442 с.). Составлять и изготовлять иллюстрации к учебникам профессору помогал коллектив кафедры.

Необходимо было серьезно работать над усовершенствованием учебной базы, так как учебные помещения стали тесными и не соответствовали ни потребностям, ни современным требованиям. Заметно росло число студентов, а в распоряжении кафедры находилось только четыре помещения.

1938 г. в жизни и в работе профессора Н.Вейдерпасса имел большое значение. 5 ноября состоялась торжественная закладка нового здания университета (нынешнее химздание). Сперва начали строить корпус фармации химздания. Имеющееся здание институтов (кафедры) фармации на улице Рютли, 2 (ныне улица 21 июня, 8) было продано университетом Тартускому городскому банку, а на вырученную от продажи сумму началось строительство корпуса фармации. Уже с осеннего семестра 1939 г. занятия велись в современных, просторных помещениях, где для каждого института (кафедры) предназначался свой этаж (I4 помещений). Общие помещения для трех кафедр – библиотека, лекторий и аудитория – находились на разных этажах. Таким образом, институт прикладной фармации впервые получил самостоятельные помещения.

К счастью, во время войны здание институтов фармации

уцелело, благодаря бдительности и активности персонала при тушении пожара. Это дало возможность продолжить занятия сразу после возвращения из кратковременной вынужденной эвакуации в Хаапсалу (август - октябрь 1944 г.).

По инициативе профессора Н.Вейдерпасса персонал кафедры восстановил и быстро привел в порядок поврежденные помещения. Таким образом, на медицинском факультете первыми смогли начать занятия уже в декабре 1944 г.

В послевоенный период курс занятий кафедры расширился несколькими добавочными дисциплинами (медицинское товароведение, история и организация фармации), разработка которых поручалась членам кафедры.

В 1949 г. были соединены кафедры галеновой фармации и фармацевтической химии, а в 1966 г. - и кафедра фармакогнозии. Создали новую единую кафедру - кафедру фармации.

В связи с разрушением во время войны нескольких зданий университета часть помещений кафедры фармации были временно отданы другим кафедрам.

Несмотря на неоднократные изменения учебной программы и реорганизацию занятий, у профессора Н.Вейдерпасса хватало сил и энергии на воспитание в студентах дисциплины, любви к порядку и точности, чтобы из них выросли квалифицированные молодые специалисты. В течение многих лет как на медицинском факультете, так и во всем университете, отмечалась хорошая дисциплина студентов фармации. Вместе с тем профессор Н.Вейдерпасс и на лекциях, и во внеучебной работе продолжал углублять в студентах профессиональную этику. До сегодняшнего дня используется учебное пособие "Nõukogude farmatseudi eetika", созданное по инициативе профессора Н.Вейдерпасса.

И в молодости, и в более старшем возрасте вторым существенным участком работы у профессора была научная, прежде всего экспериментальные исследования. Количество публикаций составляет около 100, причем сюда не входят 320 статей о галеновых препаратах, которые составлены для первого издания эстонской фармакопеи (1938 г.) и многочисленных научно-популярных статей.

Если в начале 20-х годов тематика научно-исследовательских работ профессора Н.Вейдерпасса охватывала в основном сланец Эстонии, то в последующие десятилетия главной темой были изготовление и анализ галеновых препаратов и аптечная технология лекарств. Профессор опубликовал и трактатовки, связанные с профессией и специальным образованием.

Среди галеновых препаратов особый интерес для профессора представляли экстракты, их стандартизация, унификация. Своими исследованиями в области несовместимости лекарств он оказывал практическую помощь работникам аптеки.

Под руководством профессора Н.Вейдерпасса написано по технологии лекарств 18 диссертаций магистра и кандидата фармацевтических наук. Профессор являлся также частым рецензентом и оппонентом (20) при защитах кандидатских и докторских диссертаций.

У профессора были налажены тесные связи с коллегами из Харькова и Ташкента, из Ленинграда и Пятигорска. Несколько десятилетий насчитывала его дружба с профессором фармации Рижского университета И.Майзите и доцентом Ленинградского химико-фармацевтического института Ю.Сандер.

Профессор Н.Вейдерпасс принимал активное участие в решении социально-экономических проблем профессии, поддерживая деятельность именно служащих-фармацевтов. Он был членом-основателем Академического общества фармации (Akadeemiline Rohuteaduse Selts) и его председателем с 1924 г. и до прекращения деятельности общества в 1940 г. В послевоенные годы он принимал участие в работе Научного общества фармацевтов Эстонии и был избран первым почетным членом его.

С 1926 г. он был одним из основателей профессионального журнала служащих-фармацевтов "Eesti Rohuteadlane", активным членом издательства, опубликовал ряд научных и популярных статей до прекращения издания журнала в марте 1940 г. В 1963-1971 г. был членом редакционного совета журнала "Аптечное дело" (позднее - "Фармация").

Профессор Н.Вейдерпасс являлся и членом многих научных и профессиональных организаций: Общества фармацевтов Эстонии (Eesti Rohuteadlaste Ühing), Общества фармацевтов Эстонии-Финляндии-Венгрии (Eesti-Soome-Ungari Rohuteadlaste Ühing) (член-основатель), Американского фармацевтического общества (American Pharmaceutical Association), Академического общества химии (Akadeemiline Keemia Selts), Общества Эстонских естествоиспытателей (Loodusuurijate Selts), Общества "Знание" (Ühing "Teadus") (член-основатель отделения г. Тарту).

В 1934 г. его назначили руководителем комиссии по галеновой фармации "Эстонской фармакопеи". Как автору статей о галеновых препаратах фармакопеи ему во многих случаях приходилось опираться на методы, разработанные в своей лаборатории.

В 1937 г. его избрали руководителем Государственного Контрольного Института специальных препаратов (Riiklik Eri-preparaatide Kontrollasutus). Вместе с тем он выполнял обязанности заведующего отделением галеновой фармации того же учреждения.

В начале января 1938 г. доктор фармации Н.Вейдерпасс был избран секретарем (ныне - продеканом) медицинского факультета. В том же году медицинский факультет на своем собрании избрал его в области фармации представителем в Государственный совет здравоохранения (Riigi Tervishoiu Nõukogu). И в послевоенный период Н.Вейдерпасс числился в ученом совете Министерства здравоохранения Эстонской ССР и являлся членом президиума этого совета.

В 1939 г. профессора Н.Вейдерпасса утвердили членом Академического суда Тартуского университета. Из университетских должностей профессору пришлось в 1944-1948 гг. выполнять обязанности декана медицинского факультета. С 1950 по 1971 гг. он был членом Ученого совета, с 1946 г. - членом и председателем государственной экзаменационной комиссии фармацевтического отделения.

Достижения многолетней и плодотворной деятельности профессора Н.Вейдерпасса передаются его многочисленными учениками и коллегами последующим поколениям фармацевтов.

Публикации проф. Н.Я. Вейдерпасса

1. Fenoolidest kukersiidiõlis, eriti fraktsioonis 230-270 °C. Doktoridissertatsioon. Kaitstud farmaatsia doktori kraadi saamiseks Tartu Ülikoolis 12. mail 1923.a. // Pharmacia. - 1924. - Lisana. - 31 lk.
2. Eesti piparmündiõli // Pharmacia. - 1923. - Nr. 5. - Lk. 203-210.
3. Eesti kultiveeritud sõrmkübarast (Digitalis purpurea) // Pharmacia. - 1923. - Nr. 6. - Lk. 247-252.
4. Eesti õlikivist (kukersiidist) saadud fenoolide desinfitseerivast mõjust // Eesti Arst. - 1923. - Nr. 10. - Lk. 277-282.
5. Eesti kasvava piibelehe mõjuainete uurimine (Convallaria majalis L.) // Pharmacia. - 1924. - Nr. 1. - Lk. 13-14.
6. Eesti kasvavast nurmenukujuurest // Pharmacia. - 1924. - 1924. - Nr. 2. - Lk. 65-67.

7. Eesti kõõmeõli (Ol. Carvi) // Pharmacia. - 1924. - Nr. 3. - Lk. 114-115.
8. Piibelehe mõjuainetest // Pharmacia. - 1924. - Nr. 4. - Lk. 173-174.
9. Eesti põlevkiviõli puu konseveeriva ainena // Pharmacia. - 1924. - Nr. 5. - Lk. 213-217.
10. Roomassaare tervismuda keemiline analüüs // Pharmacia. - 1924. - Nr. 6. - Lk. 256-258.
11. Eesti palderjanijuurtest // Pharmacia. - 1925. - Nr. 2. - Lk. 53-56.
12. Prof. dr. G. Dragendorff'i elulugu // Eesti Rohuteadlane. - 1926. - Nr. 1. - Lk. 6-12.
13. Põlevkiviõli fenolaatide kõlblikkusest puu immutamiseks (konserveerimiseks). (Kaasautor P. Kogerman) // Pharmacia. - 1926. - Nr. 2. - Lk. 94-102; Eesti Raudtee. - 1926. - Nr. 6. - Lk. 81-87.
14. Farmaatsia õpetusest ja oludest Lätis, Poolas ja Leedus // Pharmacia. - 1926. - Nr. 4. - Lk. 183-185; 1927. - Nr. 1/2. - Lk. 40-43; - Nr. 3/4. - Lk. 76-83.
15. Prof., dr. A. Tschirch 70 aastane // Eesti Rohuteadlane. - 1926. - Nr. 4. - Lk. 69-71.
16. Alkoholi määramine alkoholi sisaldavais vedelikkudes // Eesti Rohuteadlane. - 1927. - Nr. 2. - Lk. 29-32; - Nr. 3. - Lk. 50-52.
17. Ekstaktide valmistamise ajalooost // Eesti Rohuteadlane. - 1926. - Nr. 3. - Lk. 51-57.
18. Sidematrjalist // Eesti Rohuteadlane. - 1927. - Nr. 4. - Lk. 66-70; - Nr. 5. - Lk. 86-90.
19. Erikaalu ja kuivjäägi (ekstrakti) määramisest galeenilistes preparaatides // Eesti Rohuteadlane. - 1927. - Nr. 6. - Lk. 102-104; - Nr. 7. - Lk. 119-122.
20. Happekraadi, happe-, seebistamis- ja estriarvude ning seebistumata ainete määramine farmatsöitilistes preparaatides // Eesti Rohuteadlane. - 1927. - Nr. 8. - Lk. 146-148.
21. Joodarvu määramisest // Eesti Rohuteadlane. - 1927. - Nr. 9. - Lk. 157-160.
22. Tinktuuride valmistamisest matseratsioonil ja perkolaatsioonil teel // Eesti Rohuteadlane. - 1927. - Nr. 10. - Lk. 176-180; - Nr. 11. - Lk. 206-213.
23. Farmaatsia oludest Lätis // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 1. - Lk. 1-6.

24. Farmaatsia üliõpilaste ekskursioon Riiga // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 5. - Lk. 82-86; - Nr. 6. - Lk. 119-122.
25. Kontsentreeritud ipekakuanna leotistest // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 6. - Lk. 110-115.
26. Apteekriõpilaste instituut // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 8. - Lk. 145-146; - Nr. 9. - Lk. 176-178; - Nr. 11. - Lk. 231.
27. Kuidas mikstuuridele lege artis Lig. Ammon. anis. juurde lisada // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 9. - Lk. 179-180.
28. Veeaurudega destilleerimisest // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 10. - Lk. 195-196.
29. Sadeetamismeetodid // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 10. - Lk. 196-198; - Nr. 12. - Lk. 251-253.
30. Uuemaid uurimusi põlevkiviõli ja fenolaadi kõlblikkusest puu immutamiseks // Eesti Rohuteadlane. - 1928. - Nr. 11. - Lk. 209-219.
31. Ebasüüdsatest arstimisegudest // Eesti Rohuteadlane. - 1929. - Nr. 5. - Lk. 109-115; - Nr. 6. - Lk. 131-133.
32. Apteekides tarvitatavast searasvast // Eesti Rohuteadlane. - 1929. - Nr. 8. - Lk. 179-184.
33. Dr. pharm. H. Parts'i korraliseks professoriks valimise puhul // Eesti Rohuteadlane. - 1929. - Nr. 11. - Lk. 268-269.
34. Kampveri ja alkoholi määramisest kampveripiirituses // Eesti Rohuteadlane. - 1929. - Nr. 12. - Lk. 281-282.
35. Pöörirõhuõli (Ol. Hyoscyami) valmistamisest // Eesti Rohuteadlane. - 1930. - Nr. 4. - Lk. 85-88.
36. Tsüaanvesiniku määramisest mõrumandlives // Eesti Rohuteadlane. - 1930. - Nr. 6. - Lk. 141-143.
37. Seesamõlist // Eesti Rohuteadlane. - 1930. - Nr. 7. - Lk. 162-166; - Nr. 10. - Lk. 260-261.
38. Mõnede vedelekstraktide alalhoiduvusest // Eesti Rohuteadlane. - 1930. - Nr. 9. - Lk. 214-218; - Nr. 10. - Lk. 255-260.
39. Märkmeid apteegireseptuurist // Eesti Rohuteadlane. - 1930. - Nr. 11. - Lk. 285-288.
40. Alumiiniumatsetaadilahusest // Eesti Rohuteadlane. - 1931. - Nr. 1. - Lk. 6-11.
41. Mõnda praktilisest farmaatsiast // Eesti Rohuteadlane. - 1931. - Nr. 3. - Lk. 62-65; - Nr. 4. - Lk. 98-102.

42. Palderjanitinktuuri (*Tinct. Valerianae simpl.*) alalhoidmisest // Eesti Rohuteadlane. - 1931. - Nr. 6. - Lk. 135-136.
43. Märkmeid retseptuurist // Eesti Rohuteadlane. - 1931. - Nr. 8. - Lk. 188-190
44. Ravimite põhjalikuma kontrolli vajadusest // Eesti Rohuteadlane. - 1932. - Nr. 7. - Lk. 142-144.
45. Mõningaist raskusist retseptide valmistamisel // Eesti Rohuteadlane. - 1932. - Nr. 9. - Lk. 180-183.
46. Uus farmaatsia doktor H. Baris // Eesti Rohuteadlane. - 1932. - Nr. 10. - Lk. 190-191.
47. Kuidas vähendada välismaa ravimite tarvitamist retseptuuris // Eesti Rohuteadlane. - 1932. - Nr. 12. - Lk. 224-226.
48. *Extractum Belladonnae c. rad. Liquiritiae* // *Pharmacia*. - 1932. - Nr. 6. - Lk. 165-168.
49. Märkmeid retseptuurist // Eesti Rohuteadlane. - 1933. - Nr. 1. - Lk. 10-12.
50. Destilleeritud vee saamisest, omadustest ja alalhoidmisest // Eesti Rohuteadlane. - 1933. - Nr. 3. - Lk. 50-55.
51. *Acetum Sabadillae* // Eesti Rohuteadlane. - 1933. - Nr. 8. - Lk. 145-150.
52. Joodvasolinimendist // Eesti Rohuteadlane. - 1933. - Nr. 8. - Lk. 157-159.
53. Filtrimis- ja selgitamisprotsessidest // Eesti Rohuteadlane. - 1933. - Nr. 9. - Lk. 169-172; - Nr. 10. - Lk. 184-189; - Nr. 11. - Lk. 201-205; - Nr. 12. - Lk. 223-229.
54. Mõnda galeenilise farmaatsia ülesannetest // *Pharmacia*. - 1933. - Nr. 11. - Lk. 227-234.
55. *Ammoniaagilinimendist* // Eesti Rohuteadlane. - 1934. - Nr. 2. - Lk. 17-21.
56. *Lagritsaeliksiirist (Elixir e Succo Liquiritiae)* // Eesti Rohuteadlane. - 1934. - Nr. 4. - Lk. 77-79.
57. Eesti farmakopöa kavandi galeenilistest preparaatidest // Eesti Rohuteadlane. - 1934. - Nr. 11. - Lk. 228-234.
58. Mõnda ravimvormide valmistamisest // Eesti Rohuteadlane. - 1935. - Nr. 3. - Lk. 71-76.
59. Märkmeid retseptuurist // Eesti Rohuteadlane. - 1935. - Nr. 7. - Lk. 173-176; - Nr. 8. - Lk. 201-204.
60. Märkmeid retseptuurist // *Pharmacia*. - 1935. - Nr. 10. - Lk. 237-242.

61. Eesti farmakopöa galeenilistest preparaatidest // Eesti Rohuteadlane. - 1935. - Nr. 11. - Lk. 301-310.
62. Märkmeid välismaa- ja kodumaaravimitest // Eesti Arst. - 1935. - Nr. 6. - Lk. 469-473.
63. Dr. chem. K. Loskit. In memoriam // Eesti Rohuteadlane. - 1936. - Nr. 5. - Lk. 151.
64. Proviisor Aleksander Planken. In memoriam // Eesti Rohuteadlane. - 1937. - Nr. 4. - Lk. 123-125.
65. Läti ülikooli teine farmaatsia doktor (J. Maizite) // Eesti Rohuteadlane. - 1937. - Nr. 5. - Lk. 163-165. Vt. ka ER. - 1937. - Nr. 6. - Lk. 192.
66. Valge elavhõbesalvi valmistamisest ja teimimisest // Eesti Rohuteadlane. - 1937. - Nr. 7. - Lk. 197-200.
67. Apteegi retseptuuris se puutuvaid tähtsamaid küsimusi uue farmakopöa lähtekohast // Eesti Rohuteadlane. - 1938. - Nr. 1. - Lk. 6-14.
68. Eesti farmakopöa veimari-palsami ja seebipiirituse valmistamisest // Eesti Rohuteadlane. - 1938. - Nr. 3. - Lk. 63-64.
69. Esimese Eesti farmakopöa puhul // Üliõpilasleht. - 1938. - Nr. 1. - Lk. 24-27.
70. Retseptuuri põhihooned: Opik. - Tartu: Akadeemilise Kooperatiivi Kirjastus, 1938. - 582 lk.
71. Mõnda emulsioonidest // Eesti Arst. - 1940. - Nr. 9. - Lk. 757-772.
72. Poolvalmisravimitest // TRÜ arstiteaduskonna teadusliku konverentsi ettekannete kokkuvõtted. - Tartu, 1945. - Lk. 6.
73. Retseptuuri põhihooned: Opik. - Tartu: RK "Teaduslik Kirjandus". - Teine, täiendatud trükk. 1946. - 578 lk.
74. Galeeniline farmaatsia: Opik. - Tartu: RK "Teaduslik Kirjandus", 1947. - 442 lk.
75. Унитарные экстракты // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1954. - Вып. 36: Тр. медицинского факультета. - С. 177-191.
76. Siniladva etaloonekstrakti (Extr. Polemonii coerulei) valmistamine. (Kaasautor L. Kirsch) // TRÜ toimetised. - 1954. - Vihik 36. - Lk. 192-198.
77. Eesti NSV apteekides esinevate mõningate sobimatute ja raskest valmistatavate retseptide analüüs. (Kaasautor L. Kirsch) // ENSV Apteekide Peavalitsuse Informatsioonikiri. - 1955. - Nr. 3. - Lk. 3-9.

78. Ebasobivatest ja raskestivalmistatavatest penitsilliini sisaldavatest ravimvormidest. (Kaasautor L. Kirsch) // ENSV Apteekide Peavalitsuse Informatsioonikiri. - 1955. - Nr. 4. - Lk. 13-16.

79. Penitsilliin ravimvormides. (Kaasautor L. Kirsch) // Samas. - Lk. 7-12.

80. Исследование экстрактов водяного перца (Extr. Polygoni hydropiperis). (Соавтор Л.Кирш) // Nõukogude Eesti Teravishoid. - 1955. - Nr. 3. - Lk. 201-212.

81. Ravimvormide tehnoloogia küsimusi (mikstuuride valmistamisest dibasooli ja diureetiiniga). (Kaasautor L.Kirsch) // ENSV Apteekide Peavalitsuse Informatsioonikiri. - 1956. - Nr. 1. - Lk. 18-20.

82. Несовместимые и трудно приготавливаемые сочетания лекарственных форм.
Информационное письмо 1956, № I. - С. 6-13; Мин. Здрав. БССР. Главн. Аптечн. Упр. г. Минск; Инф. письмо - июль 1956, Киргизской ССР.

83. Morfiini kvantitatiivne määramine ioonvahetusadsorbentide abil. (Kaasautorid H. Kivimäe, L. Laarmann, V. Liinev ja E. Räni) // TRÜ toimetised. - 1956. - Vihik 40. - Lk. 212-222.

84. Fotokolorimeertiline antraglükosiidide määramine fütokeemilistes preparaatides // TRÜ arstiteaduskonna teadusliku konverentsi teesid. - Tartu, 1957. - Lk. 99.

85. Ravimite antagonismist ravimsegudes // TRÜ arstiteaduskonna teadusliku konverentsi teesid. - Tartu, 1959. - Lk. 43.

86. Mõningatest emulsioonisalvialustest // TRÜ arstiteaduskonna teadusliku konverentsi teesid. - Tartu, 1960. - Lk. 60-61.

87. Paakspuuekstraktist antraglükosiidide eraldamine ja määramine. (Kaasautor L. Kirsch) // TRÜ toimetised. - 1961. - Vihik 112. - Lk. 141-142.

88. Ravimite tehnoloogia põhihooned: Opik. - Tallinn: ERK, 1964. - 442 lk.

89. Nõukogude farmatseudi eetika. (Kaasautor L. Kirsch) Tartu: TRÜ, 1965. - 49 lk.

90. Uusi põhiaineid ravimite valmistamisel. (Kaasautor L. Kirsch.) // ENSV apteegitöötajate XII vabariikliku teaduslik-praktilise konverentsi ettekannete materjale. - Tallinn, 1965. - Lk. 10-11.

91. Metoodilised juhendid ja kontrolltööd ravimite tehnoloogias (IV kursuse mittestatsionaarsetele üliõpilastele).

(Kaasautor L. Kirsch.) - Tartu: TRÜ, 1965. - 72 lk.

92. Burovi vedelikus aluselise alumiiniumatsetaadi määramise meetodite võrdlev uurimus. (Kaasautor L. Kirsch.) // TRÜ toimetised. - 1965. - Vihik 178. - Lk. 97-103.

93. Turbomeetodi rakendatavus belladënnatinktuuri valmistamisel. (Kaasautor L. Kirsch.) // TRÜ toimetised. - 1969. - Vihik 249. - Lk. 224-230.

94. Приготовление водных извлечений при помощи турбо- или вихревой экстракции. Сообщение I: Извлечения из листьев толокнянки (*Fol. Uvae ursi*) и корней первоцвета (*Rad. Primulae*) (соавторы: Л. Кирш, Э. Кейх, Р. Пяябо, Э. Ребане и Э. Рууль) // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1971. - Вып. 270: Тр. по фармации. - С. 80-91.

95. О возможностях использования Эстонских глин в фармацевтической практике. Сообщение I: Изучение некоторых адсорбирующих свойств глин месторождения Йоосу и Вийвиконна. (Соавторы: Л.Кирш, Э.Каск, Э.Киккас, Т.Саар и Э.Вомм) // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1971. - Вып. 270: Тр. по фармации. - С. 92-100.

NIKOLAI VEIDERPASS 100

L. Kirsch, B. Luik

Z u s a m m e n f a s s u n g

Am 19. April 1987 begehen die Pharmazeuten der Estnischen SSR festlich den 100-sten Jahrestag der Geburt vom Professor N. Veiderpass.

Es wird hiermit eine Übersicht von seiner Tätigkeit und Arbeit gegeben. Man schildert seine Arbeitsjahre als Apothekerlehrling in Simbirsk, sein Studium an der Universität Kasan (das Diplom cum laude), seine aktive Teilnahme an der Umorganisation des Apothekenwesens im Gouvernement Simbirsk zur Zeit der Großen Sozialistischen Oktoberrevolution.

Nach seiner Rückkehr in die Heimat im Jahre 1921 begann er hier ein allseitiges aktives Leben. Schon im Jahre 1923 promoviert er in Tartu bei der Universität mit seiner Doktordissertation über die Phenole des estnischen Brennschieferöls, besonders im Fraktion 230-270^v C.

Er ist der Begründer des Institutes der angewandten Pharmazie 1935, des späteren Lehrstuhls der galenischen Pharmazie und Apothekenrezeptur. Mit den Vorlesungen über die pharmazeutische Tehnologie für den Studenten begann er schon im Jahre 1925. So sammelte er sich allmählich, das Material über pharmazeutische Tehnologie bis er es in drei umfangreiche Lehrbücher zusammenfasste (die im Druck erschienen 1938, 1946 und 1947).

Als Leiter des Lehrstuhls arbeitete Professor N. Veiderpass bis 1966 und nachher noch 2 Jahre als Professor-Konsultant.

Danach ging er in den Ruhestand. Am 2. Mai 1971 verschied er. Gleichzeitig mit der Lehrtätigkeit beschäftigte er sich auch energisch und aktiv mit der wissenschaftlichen Arbeit. Im Druck sind erschienen 95 verschiedene experimentelle und literarische Arbeiten.

Professor N. Veiderpass war auch der Begründer des Journales der Estnischen Pharmazeuten (1926) (Eesti Rohuteadlane) und des Estnischen Vereins der Pharmazeuten (Eesti Rohuteaduse Selts) und langjähriger (1924-1940) Vorsteher des Letzteren.

Professor N. Veiderpass war streng gegen sich selbst und seinen Studenten gegenüber. Alles was er im Leben erworben hatte, war das Resultat zielbewußter, selbstloser Arbeit. Unermüdlich kämpfte er für seine ethischen Anschauungen. Die Errungenschaften seines arbeitsreichen und produktiven Lebens wird in seinen Schülern weiterleben.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВООЖГОВЫХ ЭМУЛЬСИОННЫХ МАЗЕЙ И ЛИНИМЕНТОВ

И.Э. Крузе, А.Ю. Варес

Кафедра фармации ТГУ

Научно-исследовательская лаборатория металлоостео-
синтеза клиники им. А.Сеппо, г. Таллин

Для оказания первой медицинской помощи при ожогах сотрудники кафедры фармации ТГУ и клиники А.Сеппо исследовали возможности создания стабильных мазей и линиментов. Эти средства должны оказывать комплексное воздействие на ожоговую рану: обезболивающее, антисептическое, охлаждающее и улучшающее микроциркуляцию. Средство должно также хорошо удерживаться на ожоговой поверхности, т.е. иметь гелеобразную консистенцию.

Одним из факторов стабильности мазей и линиментов является коллоидная стабильность, т.е. способность мазей не выделять жидкую фазу. Для определения коллоидной стабильности мази исследуют на центрифуге. Устойчивой считают такую систему, которая не расслаивается при центрифугировании в течение 5 мин при 6000 об./мин /6/. Наблюдения показали, что при малых значениях коллоидной стабильности основы и мази способны к самопроизвольному выделению ("выпотеванию") жидкой фазы /5/.

На основе медико-биологических и клинических исследований, проведенных на кафедре фармакологии и общей токсикологии Ленинградского института и в НИЛ металлоостеосинтеза клиники им. А.Сеппо, в качестве действующих веществ оправдывали себя тримекаин, камфора, масло мяты перечной (или ментол) и этиловый спирт. Эти лекарственные средства улучшают микроциркуляцию пораженных тканей, обеспечивая жизнедеятельность клеток в зоне паранекроза, и оказывают анальгетическое действие /1/. Также известно положительное действие очищенных экстрактов прополиса /3/, касторового масла и других растительных масел в виде эмульсий /7/.

Целью исследования явилась разработка состава и технологии эмульсионных мазей и линиментов для оказания первой медицинской помощи при ожогах.

Экспериментальная часть

Терапевтический эффект мази или линимента во многом зависит от основы. Поэтому правильный подбор вспомогательных веществ и установление их содержания при создании лекарственной формы являются важными задачами. При разработке состава основы для мазей и линиментов мы учитывали не только физико-химические свойства лекарственных средств, но и специфику применения препарата при ожоговых ранах. Для получения стабильной основы необходимо найти оптимальное соотношение разных фаз (масло-высшие жирные спирты и этиловый спирт - вода) и правильно выбрать эмульгатор /2/. Наилучшими поверхностно-активными веществами в спиртовом растворе оказались эмульгатор № I ВНИХФИ (сплав 15 частей натриевых солей серно-кислых эфиров высокомолекулярных спиртов кашалотового жира и 85 частей свободных жирных спиртов кашалотового жира) и твин-80 (полиоксиэтиленсорбитанмоноолеат, ГЛБ = 15,0). В качестве смягчающих и структурообразующих компонентов использовали пропиленгликоль, полиэтиленгликоль-400 и -1500, касторовое масло, эмульгатор № I ВНИХФИ, поливинилпирролидон /2, 8, 9/.

Составы приготовленных нами мазей приведены в табл. I и линиментов - в табл. 2.

Здесь дана и экспертная оценка гомогенности, стабильности и намазываемости полученных продуктов после хранения в герметически закупоренных стеклянных банках с притертыми пробками при комнатной температуре в течение 6 месяцев.

Для оценки мазей и линиментов использованы следующие обозначения:

- + + + средство с хорошей гомогенностью, стабильностью и намазываемостью (стабилен более 6 месяцев при комнатной температуре),
- + + средство с удовлетворительной гомогенностью, стабильностью и намазываемостью (стабилен менее 6 месяцев),
- + средство с неудовлетворительной стабильностью, можно приготавливать только экстенпорально на короткий срок хранения,
- продукт гетерогенен и нестабилен, срезе после приготовления фазы разделяются.

Мази готовят в толстостенном реакторе типа "Симакс"

Таблица I

Составы проливоводовых эмульсионных масел

Наименование компонентов	Содержание компонентов, г															
	I	2	3	4	5	6	7	8	9	Ю	II	12	13	14	15	16
1. Триолеин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2. Капсорн	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
3. Масло мяты че- режной	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
4. Ментол		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5			0,5				0,5			
5. Экстракт проли- веса, густой																5,0
5. Тани-80							2,0			2,0	2,0	2,0		2,0	3,0	2,0
7. Эмульгатор В I ВНХМ	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	5,0	5,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
8. Холестерин									2,0							
9. Ланолин										5,0						
10. Полиэтиленгли- коль-400		5,0	10,0			5,0						10,0	5,0	5,0	2,5	5,0
11. Полиэтиленгли- коль-1500	10,0	5,0		10,0	5,0		10,0	10,0	10,0	10,0	10,0		5,0	5,0	2,5	5,0
12. Пропиленгли- коль					5,0											
13. Антифонолан											1,0	1,0	1,0			
14. Капоровое масло																5,0

Продолжение табл. I

Наименование компонентов	Содержание компонентов, г															
	I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
I5. Спирт этиловый 70%-ный	77,0	77,0	77,5	77,5	78,0	75,0	72,0	75,0	74,0	74,0	74,0	74,5				
I6. Спирт этиловый 75%-ный						82,5		80,5								75,0
Экопертная оценка	+++	+	+++	+	+++	+++	+++	-	-	+	++	+++	++	+++	++	+

Составы противоожоговых линиментов

Наименование компонентов	Содержание компонентов, г			
	1	2	3	4
1. Тримекаин	1,0	1,0	1,0	1,0
2. Камфора	1,0	1,0	1,0	1,0
3. Масло мяты перечной		1,0	1,0	1,0
4. Ментол	0,5			
5. Экстракт прополиса, густой	5,0	5,0	5,0	5,0
6. Твин-80	2,0	2,0	2,0	2,0
7. Полиэтиленгли- коль-400	5,0	5,0	5,0	5,0
8. Полиэтиленгли- коль-1500	5,0	5,0	5,0	5,0
9. Пропиленгликоль	5,0			
10. Поливинилпирролидон		3,0	4,0	5,0-20,0
11. Касторовое масло	3,0	3,0	3,0	3,0
12. Спирт этиловый 90%-ный	72,5	74,0	73,0	72,0-57,0
Экспертная оценка	+++	+++	+++	+++

(рис. 1) объемом 10 л, снабженным змеевиком (для нагревания или охлаждения), якорной мешалкой, обратным холодильником, спускным краном и термометром. В реактор наливают спирт этиловый 70%-, 75%- или 90%-ный (в объеме 80% от общего количества), включают смеситель (скорость вращения 100-200 об./мин), прибавляют твин-80, полиэтиленгликоль-400, поливинилпирролидон. В змеевик направляют нагретую воду, поднимают температуру спиртового раствора до 40°C и поддерживают эту температуру (например, при помощи ультратермостата). Скорость вращения смесителя увеличивают до 300-3000 об./мин (в зависимости от конкретного состава) и медленно по частям прибавляют смесь расплавленного эмульгатора № 1 ВНИХИ, полиэтиленгликоли - 1500 и касторового масла (температура сплава приблизительно 65°C), смешивают в течение 1 часа, прибавляют спиртовой раствор тримекаина, камфоры, масла мяты перечной или ментола, густого экстракта прополиса (растворенных в ос-

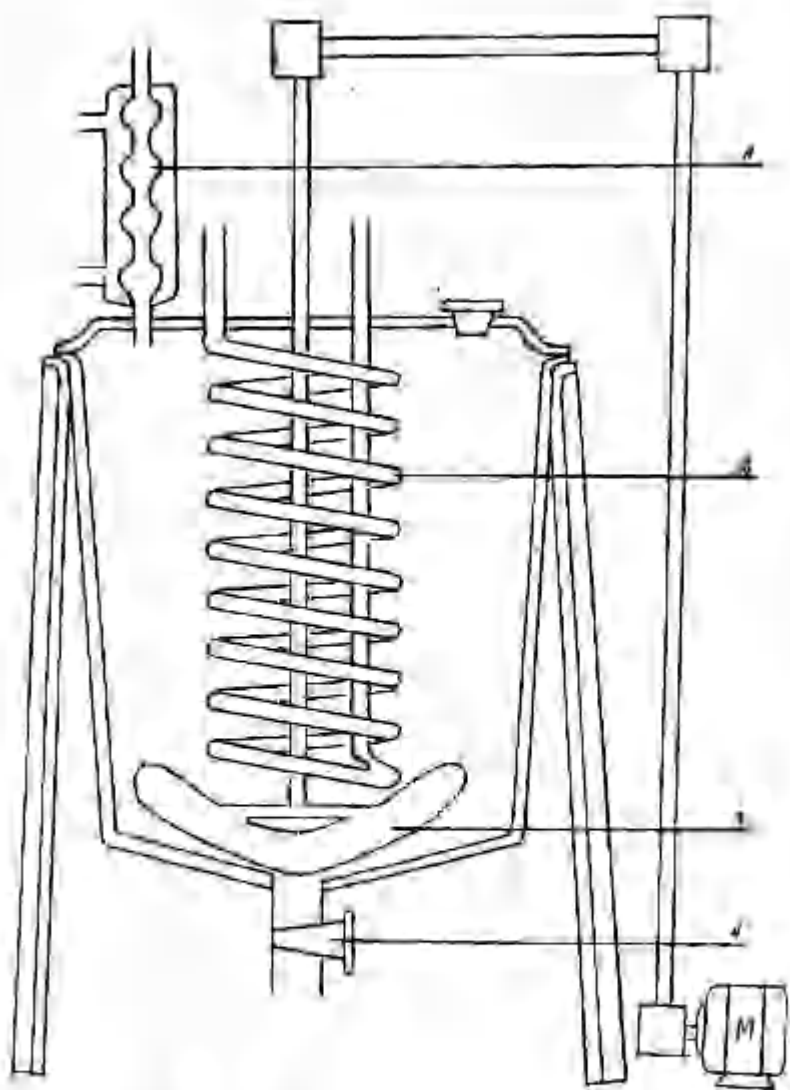


Рис. 1. Схема реактора "Симакс".

- 1 - обратный холодильник,
- 2 - змеевик,
- 3 - якорная мешалка,
- 4 - спусковой кран.

тальном количестве спирта) и выключают нагревание. Продолжают смешивание до комнатной температуры мази или линимента.

В эмульсионных системах могут происходить процессы, ведущие к нарушению стабильности. Это протекает во времени, поэтому о стабильности мазей и линиментов можно судить лишь после изготовления и в течение продолжительного срока хранения (6 месяцев), используя физические и термические напряжения (центрифугирование, нагревание и замораживание).

При центрифугировании неустойчивые коллоидные системы разрушаются в результате всплытия или осаждения взвешенных в жидкости капель. Коллоидную стабильность исследовали на центрифуге марки ЦДН-3. Устойчивой считали такую систему, которая при центрифугировании в течение 5 мин при 6000 об./мин не разрушалась на отдельные фазы.

С повышением температуры вязкость дисперсионной среды уменьшается, и за счет увеличения кинетической энергии системы интенсивность столкновения частиц резко возрастает, что приводит к разрушению эмульсионных систем. Изучение термостабильности мазей и линиментов проводили при резко меняющихся температурных условиях (от $+4^{\circ}$ до $+38^{\circ}\text{C}$) в течение 3 суток с последующим хранением продуктов при комнатной температуре в течение 2 суток. По истечении времени эксперимента визуально определяли термостабильность образцов. Результаты определения термостабильности приведены в табл. 3.

Таблица 3

Термостабильность противоожоговых средств

№ средства	4°C	15°C	26°C	38°C
I	2	3	4	5
I	+	+	+	-
2	-	-	-	-
3	-	+	+	-
4	-	-	-	-
5	-	+	+	-
6	-	+	+	-
7	+	+	+	-
8	-	-	-	-
9	-	-	-	-
10	-	-	-	-

I	2	3	4	5
II	-	+	-	-
I2	+	+	+	-
I3	-	+	-	-
I4	-	+	+	-
I5	-	+	-	-
I6	-	-	-	-
I7	+	+	+	+
I8	+	+	+	+
I9	+	+	+	+
20	+	+	+	+

Примечание: + средство стабильно;
- средство нестабильно.

В результате проведенных исследований установлены оптимальные составы мази и линиментов, которые устойчивы к центрифугированию, нагреванию, охлаждению и при хранении в течение месяцев. Из-за нерастворимости в спирте нельзя включить в состав противоожоговых средств данного типа в качестве загустителей, структурообразующих и смачивающих веществ коллаген, желатин, метилцеллюлозу, натрий карбоксиметилцеллюлозу, камеди, пектин, крахмал и декстрин.

Лучшими составами средств противоожогового действия оказались:

Rp.	
Trimecaini	1,0
Camphorae	1,0
Olei Menthae	1,0
seu Mentholi	0,5
Polyaethylenglycoli-400	5,0
Polyaethylenglycoli-1500	5,0
Emulgentie N 1	10,0
Tvini-80	2,0
Spiritus vini 75%	75,0

M. f. unguentum

D. S.

Rp.

Trimecaini	1,0
Camphorae	1,0
Ol. Menthae	1,0
seu Mentholi	0,5
Extr. Propolia spissi	5,0
Tvini-80	2,0
Polyaethylenglycoli-400	
Polyaethylenglycoli-1500 aa	5,0
Spiritus aethylici 90% -	79,5

M.f.linimentum

D.S.

Rp.

Trimecaini	1,0
Camphorae	1,0
Ol. Menthae	1,0
seu Mentholi	0,5
Ol. Ricini	3,0
Extr. Propolis spissi	5,0
Polyvinylpyrrolidoni	3-20
Tvini-80	2,0
Polyaethylenglycoli-400	
Polyaethylenglycoli-1500 aa	5,0
Spiritus aethylici 90% -	100,0

M.f.linimentum

D.S.

Выводы

1. Разработана рецептура и технология приготовления противожоговых средств в виде эмульсионной мази и линимента.

2. Изучено влияние различных загустителей, структурообразующих и смягчающих средств на стабильность готовых продуктов.

3. Качество средств определялось по устойчивости к центрифугированию, нагреванию, охлаждению и в условиях хранения в течение 6 месяцев при комнатной температуре.

Литература

1. Денисенко П.П., Варес А.Д., Федорова Н.В. Новая эмульсия для первичной обработки ожогов (в печати).
2. Поверхностно-активные вещества: Справочник. - Л., 1979.
3. Прополис /Ред. В.Харнаж. - Бухарест: Апиомондия, 1981.
4. Справочник фармацевта. - М.: Медицина, 1981.
5. Тенцова А.И., Грецкий В.М. Современные аспекты исследования и производства мазей. - М.: Медицина, 1980.
6. Эльнатанова М.И., Николаенко Н.С., Глумова Н.М., Барсель В.А. Технологические исследования основы для линиментов // Химико-фармацевтический журнал. - 1983. - Т. 17. - № 8. С. 993-995.
7. Эльнатанова М.И. Разработка состава и технологии линиментов с дибунолом и их исследование: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. - Харьков, 1985.
8. Deutsches Arzneibuch. - 7 Ausgabe. - DDR, 1965.
9. Pharmacopoea Hungarica VI. - Budapest: Akademiai Kiado, 1970. - Vol. II.

ELABORATION OF COMPOSITION AND PREPARATION OF SOME EMULSION CONTENTS AND LOTIONS AGAINST BURNS

I. Kruse, A. Vares

S u m m a r y

16 o/w type emulsion ointment bases and 4 lotion bases were studied with the purpose of selecting bases providing maximum stability. Ointments and lotions are composed of a mixture of an ointment bases (tween-80, emulsifier N°1, polyethylene glycols with a molecular mass of 400 and 1500, triethylene glycol, polyvinylpyrrolidone) and of a mixture of active ingredients (trimecaine, camphor, peppermint oil or menthol, propolis thick extract, castor oil, 75-70 per cent of alcohol).

ГАЗОЖИДКОСТНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СОСТАВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРОТИВООЖОГОВОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ МАЗИ

Э.Х. Арак
Кафедра фармации ТГУ

Противоожоговая эмульсионная мазь типа М/В имеет сметанообразную однородную мягкую консистенцию белого цвета, состоит из мазевых основ и лекарственных веществ, обладает запахом, присущим маслу мяты перечной и камфоры. Действующими веществами мази являются эфирное масло мяты перечной, камфора, тримекаин и этиловый спирт. При создании технических условий необходимо разработать методики количественного определения основных компонентов мази. Методы ацетилирования ментола /2, 4, 6/ и оксимирования камфоры /4, 6/ неприменимы для количественного определения этих веществ в мази. Неточным является и определение этилового спирта в мази путем измерения плотности отгона или по температуре кипения /2, 6/. Целью настоящей работы является разработка методики количественного определения ментола, камфоры и этилового спирта методом газожидкостной хроматографии, учитывая основные принципы этого вида анализа /1, 3, 5/.

Экспериментальная часть

Изучение растворимости мази. Противоожоговая эмульсионная мазь является многокомпонентной системой, содержащей разные химические вещества. Перед газожидкостнохроматографическим анализом этой мази необходимо найти растворитель для ее полного растворения. Для изучения растворимости мази применяли этиловый эфир уксусной кислоты, хлороформ, бензен, амилацетат, четыреххлористый углерод, декалин, диметилформамид, диоксан, дихлорэтан, пиперидин, пиридин, толуен, диэтиламин, гептан, бутанол, изобутанол и циклогексан. Опыты, проводимые по методике ГФХ издания, показали, что четыреххлористый углерод, диметилформамид, дихлорэтан, толуен и гептан не пригодны для растворения мази.

Лучшими растворителями оказались этиловый эфир уксусной кислоты, бутанол и изобутанол. Прозрачная бесцветная жидкость получается при растворении 1 г мази в 1,0 мл этилового эфира уксусной кислоты, в 1,0 мл изобутанола и в 1,5 мл бутанола.

Выбор условий хроматографирования. Выяснение оптимальных условий определения ментола и камфоры проводили хроматографированием раствора мази в разных колонках. Попытались применить 7,4% СКТФТ-100 на хроматоне N-AW HMDS зернения 0,125 - 0,160 мм, 5% Carbowax 20 м на инертоне AW-HMDS зернения 0,20-0,25 мм, 5% XE-60 на хроматоне N-AW-DMCS зернения 0,20 - 0,25 мм и 3% OV-225 на хроматоне N-Super зернения 0,125-0,160 мм при разном режиме температуры колонки (изотермическая и программированная).

Экспериментальным путем установили, что лучше всего разделяются пики ментола и камфоры при использовании 5% Carbowax 20м на инертоне AW-HMDS зернения от 0,20 до 0,25 мм. Условия хроматографирования: газовый хроматограф (типа ЛХМ-8МД или Вырухром А-1) с пламенно-ионизационным детектором, стеклянная колонка 300 x 0,3 мм, температура термостата колонки программирована от 120°C по 2° в минуту до 160°C, температура испарителя 200°C, температура детектора 250°C, скорость газа-носителя гелия 30 мл/мин, скорость водорода 25 мл/мин, скорость воздуха 30 мл/мин, чувствительность детектора 3×10^{-10} А. Хроматограмма изображена на рис. 1.

Пики идентифицировали по временам удерживания пиков мази и пиков ментола и камфоры, а также методом добавления камфоры и ментола в качестве метки к проанализированному раствору мази, т.е. по приросту соответствующих пиков на хроматограмме.

Этиловый спирт является основным компонентом мази. Температура кипения 75%-го спирта приблизительно 80°C /2/. Это позволяет при анализе мази снизить температуру испарителя и термостата колонки. Тем самым можно избежать испарения компонентов мази и их вывода из колонки. Относительно высокое содержание этилового спирта позволяет провести хроматографирование и на более низком диапазоне чувствительности детектора. Для ускорения газохроматографического анализа мази целесообразно провести определение этилового спирта с колонкой, применимой и для определения ментола и камфоры. Опытным путем установили следующие условия хроматографирования: стеклянная колонка 300 x 0,3 мм, сорбент - 5% Carbowax 20 М на инертоне AW-HMDS зернения 0,20-0,25 мм, температура тер-

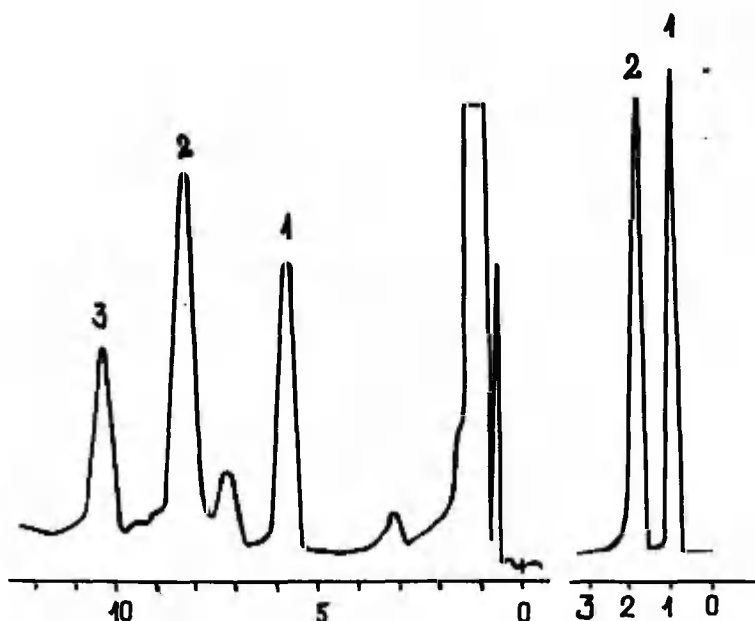


Рис. 1.

Рис. 2.

Рис. 1. Хроматограмма для определения камфоры и ментола: 1 - тетрадекан, 2 - камфора, 3 - ментол.

Рис. 2. Хроматограмма для определения этилового спирта: 1 - этиловый спирт, 2 - изобутанол.

мостата колонки 100°C (изотермическая), температура испарителя 150°C , пламенно-ионизационный детектор, температура детектора 250°C , скорость газа-носителя гелия 30 мл/мин, скорость водорода 25 мл/мин, скорость воздуха 300 мл/мин, чувствительность детектора 5×10^{-10} А. Хроматограмма изображена на рис. 2.

Выбор внутреннего стандарта. Для определения камфоры и ментола в мази попытались применить в качестве внутреннего стандарта тимол, дифенил, тридекан, пентадеканол-I, гексадекан, тетрадекан и октадекан. Экспериментальным путем выбран тетрадекан, который в данных условиях дает хорошие результаты и отвечает требованиям, предъявленным к внутреннему стандарту.

Для определения этилового спирта в мази попытались применить бутанол, пропанол, изопропанол и изобутанол. Лучшего всего разделяются пики этилового спирта и изобутанола.

Определение поправочного коэффициента. Определение поправочного коэффициента ментола и камфоры проведено с помощью трех модельных смесей, состоящих из ментола, камфоры и тетрадекана в разных соотношениях (точные навески веществ в пределах 0,01–0,25 г). Каждую модельную смесь растворили в 5 мл этилового эфира уксусной кислоты и подвергали хроматографированию четыре раза.

Для определения поправочного коэффициента этилового спирта использовали 96,2%-ный этиловый спирт по ГОСТу 5962–67. Процентное содержание спирта определили по ГОСТу 3639–61. Приготовили три модельных смеси этилового спирта и изобутанола в разных соотношениях (точные навески в пределах 0,6–1,6 г), содержание абсолютного спирта в граммах в модельных смесях вычислили по ГОСТу 3639–61. Поправочные коэффициенты вычислили по формуле:

$$K_x = \frac{S_{СТ} \cdot Q_x}{S_x \cdot Q_{СТ}}, \text{ где}$$

- K_x – поправочный коэффициент определяемого ингредиента,
- $S_{СТ}$ – площадь внутреннего стандарта в мм²,
- S_x – площадь определяемого ингредиента в мм²,
- $Q_{СТ}$ – навеска внутреннего стандарта в модельной смеси в граммах,
- Q_x – навеска определяемого ингредиента в модельной смеси в граммах.

По результатам анализа и статистической обработки (на доверительном уровне $P = 95\%$) установили следующие поправочные коэффициенты: $K_{\text{камфора}} - 1,254 \pm 0,022$, $K_{\text{ментол}} - 1,302 \pm 0,018$, $K_{\text{этиловый спирт}} - 1,127 \pm 0,036$.

Проверка калибровки и выяснение воспроизводимости. Для проверки калибровки и выяснения воспроизводимости анализа изготовили образцы противоожоговой эмульсионной мази с известным содержанием ментола, камфоры и этилового спирта и подвергали анализу по следующей методике:

А. Определение ментола и камфоры.

Приготовление стандартного раствора тетрадекана. 0,2 г тетрадекана (точная навеска) помещали в мерную колбу вместе-

мостью 50 мл, растворили в этиловом эфире уксусной кислоты и доводили до метки.

Анализ мази. 1,0 г мази (точная навеска) помещали в бюкс, прибавляли 2 мл стандартного раствора тетрадекана, закрывали пробкой и перемешивали до полного растворения. Снимали пять хроматограмм.

Содержание камфоры и ментола в мази вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_x \cdot K_x \cdot Q_{СТ} \cdot 2 \cdot 100}{S_{СТ} \cdot Q_{П} \cdot 50}, \text{ где}$$

X - содержание определяемого ингредиента (камфоры или ментола) в %,

S_x - площадь пика определяемого ингредиента в мм^2 ,

$S_{СТ}$ - площадь пика тетрадекана в мм^2 ,

K_x - поправочный коэффициент определяемого ингредиента,

$Q_{СТ}$ - навеска тетрадекана в граммах, взятая для приготовления стандартного раствора,

$Q_{П}$ - навеска мази в граммах.

Результаты анализа представлены в табл. I.

Таблица I

Результаты количественного определения ментола и камфоры в мази

М е н т о л			К а м ф о р а		
Введено г	Найдено г	Отклонение в %	Введено г	Найдено г	Отклонение в %
1,003	0,981	-2,2	1,023	1,002	-2,1
0,992	1,024	+3,2	1,213	1,198	-1,2
1,012	1,055	+4,2	1,124	1,087	-3,3

Б. Определение этилового спирта проводили по следующей методике: 1,0 г мази (точная навеска) помещали в бюкс, прибавляли около 1,0 г изобутанола (точная навеска), закрывали пробкой и перемешивали до полного растворения. Снимали 5 хроматограмм. Содержание этилового спирта в мази вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_x \cdot K_x \cdot Q_{СТ} \cdot 100}{S_{СТ} \cdot Q_{П}}, \text{ где}$$

- X - содержание этилового спирта в мази в %,
 S_x - площадь пика этилового спирта в мм^2 ,
 S_{CT} - площадь пика изобутанола в мм^2 ,
 Q_{CT} - навеска изобутанола в граммах,
 $Q_{п}$ - навеска мази в граммах,
 K_x - поправочный коэффициент этилового спирта.

Результаты анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты количественного определения
этилового спирта в мази

Введено абсолютного спирта в граммах	Найдено абсолютного спирта в граммах	Отклонение	
		в граммах	в %
50,8	52,5	1,6	+3,1
51,6	52,5	0,9	+1,7
50,2	52,4	2,2	+4,4
50,4	49,3	1,1	-2,2

Выводы

1. Противоожоговая эмульсионная мазь очень легко растворяется в этиловом эфире уксусной кислоты и изобутаноле, и легко - в бутаноле.

2. Количественное определение ментола, камфоры и этилового спирта в противоожоговой эмульсионной мази можно провести с помощью анализа газожидкостной хроматографии, применяя в качестве сорбента 5% Carbowax 20 M на инертном AW-NMDS зернения 0,20-0,25 мм.

3. При количественном определении ментола и камфоры в качестве внутреннего стандарта применили тетрадекан, а изобутанол - при определении этилового спирта.

Литература

1. Гольберт К.А., Вигдергауз М.С. Курс газовой хроматографии. - 2-е изд. - М.: Химия, 1974.
2. Государственная Фармакопея. - 10-е изд. - М.: Медицина, 1968.

3. Лурье А.А. Хроматографические материалы: Справочник. - М.: Химия, 1978.
4. Сиггя С., Ханна Дж.Г. Количественный органический анализ по функциональным группам / Пер. с англ. - М.: Химия, 1983.
5. Столяров Б.В., Савинов И.М., Витенберг А.Г. Руководство к практическим работам по газовой хроматографии. - 2-е изд. - Л.: Химия, 1978.
6. Полодек - Фабин Р., Бейрих Т. Органический анализ: Руководство по анализу органических соединений, в том числе лекарственных веществ / Пер. с нем. - Л.: Химия, 1981.

DIE GASCHROMATOGRAPHISCHE FESTSTELLUNG DER EINIGEN
BESTANDTEILE DER GEGEN DIE VERBRENNUNG GEBRAUCHTEN
EMULSIONSSALBE

E. Arak

Z u s a m m e n f a s s u n g

Zu den Komponenten der gegen die Verbrennung gebrauchten Emulsionssalbe gehören mehrere chemisch verschiedene Stoffe. Es wurde die Lösbarkeit der Salbe untersucht. Gut löst sich die Salbe im Äthylester der Essigsäure, im Isobutanol und im Butanol. Es wurde die Methodik der gaschromatographischen Feststellung des Menthols, Kampfers und Äthylalkohols ausgearbeitet. Es stellte sich heraus, daß die beste Sorbent 5 % Carbowax 20 M ist. Als Innenstandard wurde bei der Feststellung des Kampfers und Menthols den Tetradekan, des Äthylalkohols aber den Isobutanol gebraucht.

АНАЛИЗ ПРОТИВООЖГОВОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ МАЗИ

Т.Х. Хирикус

Кафедра фармации ТГУ

Для создания нормативно-технической документации нами разработаны методы качественного и количественного анализа ингредиентов мази /6, 7/.

Определение ментола в чистом виде и в лекарственных формах проводится разными методами /3, 8, 9, 12 и др./ . Эти методы не позволяют проводить определение ментола в данной мази.

Задачей тонкослойной хроматографии мази являлись подбор условий хроматографического разделения мази и разработка метода определения в ней ментола. В качестве системы растворителей нами выбрана система гексан-этилацетат (85:15). На линию старта пластинки сидуфол размером 20x20 см наносили разбавленные эфиром пробы мази с помощью капилляра (0,1 г мази в 5 мл эфира). Одновременно рядом наносили 0,07 мл 1%-го раствора ментола (стандартного образца), пластинку высушивали на воздухе и хроматографировали в восходящем потоке подвижной фазы до подъема раствора на высоту 10 см. После сушки пластинки ее опрыскивали проявительным реактивом (анизовый альдегид - ледная уксусная кислота - концентрированная серная кислота - 0,5:50:1). Пластинку нагревали при 90°C до появления четких пятен разного цвета (рис. 1). При этом пятно с $R_f = 0,21$ соответствует ментолу.

Определение ментола возможно и химическим методом. Разработанная нами методика определения подлинности ментола в мази такова: 2 г мази нагревают с 2 мл концентрированной серной кислоты на водяной бане до расплавления мази, прибавляют 1 мл раствора ванилина в серной кислоте - появляется буро-желтое окрашивание, которое при добавлении 1 мл воды переходит в малиново-красное.

Для определения тримекаина в чистом виде и в лекарственных формах существует ряд методов /1, 2, 4, 5, 10, 11 и др.).

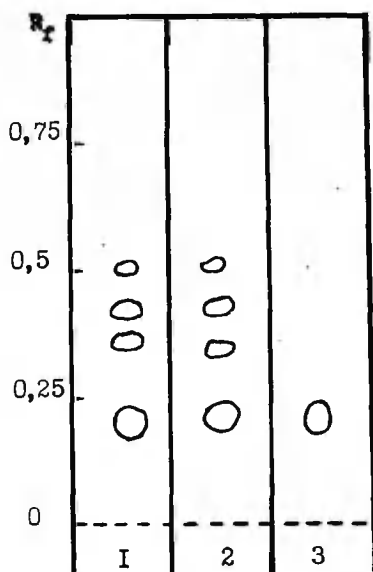


Рис. 1. Хроматограмма раствора мази (1, 2) и раствора ментола (3).

Нами составлены конкретные методики качественного и количественного определения тримекаина в мази.

Смесь из 5 г мази и 10 мл воды экстрагируют в делительной воронке объемом 100 мл при взбалтывании с хлороформом при температуре около 40–50°C для извлечения вспомогательных и лекарственных веществ, сопутствующих тримекаину. После отделения хлороформного слоя к водному слою прибавляют 3 мл раствора аммиака, 10 мл эфира и извлекают основание тримекаина при взбалтывании. После отделения водного слоя выливают эфирный слой в фарфоровую посуду, выпаривают эфир, остаток растворяют в 2–3 каплях серной кислоты, прибавляют 0,5 мл воды. 1–2 капли полученного раствора наносят на предметное стекло, прибавляют 1 каплю 0,1 н. раствора бихромата калия и перемешивают, покачивая стекло. Через 5–10 минут по краям капли появляются кристаллы в виде игол, собранных в пучки или веточки (реакция на тримекаин).

5 г мази взбалтывают с 10 мл воды в колбе емкостью 25 мл и фильтруют. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и 0,5 мл 2%-го раствора нитрата се-

ребра - образуется белый творожистый осадок, который после отфильтрования и промывания водой должен раствориться в растворе аммиака (реакция на хлориды).

Для количественного определения тримекаина в мази выработали следующую методику: около 50 г мази (точная навеска) вносят в колбу емкостью 500 мл, прибавляют около 60 мл воды и взбалтывают. Затем добавляют около 60 мл эфира для растворения высших жирных спиртов. Титруют 0,1 н. раствором едкого натра до розового окрашивания (индикатор - фенолфталеин). 1 мл 0,1 н. раствора едкого натра соответствует 0,02848 г тримекаину, которого в препарате должно быть 0,93-1,07% (табл. I).

Таблица I

Результаты количественного определения тримекаина в мази

№ смеси	Введено тримекаина в граммах	Найдено тримекаина в граммах	Отклонение	
			в граммах	в %
1.	0,9310	0,9245	-0,065	-0,70
2.	1,0042	1,0116	+0,0074	+0,74
3.	1,0725	1,0690	-0,0035	-0,33

Для определения подлинности этилового спирта 5 г мази смешивают с равным количеством воды и фильтруют. К фильтрату прибавляют 5 мл раствора едкого натра, 2 мл 0,1 н. раствора йода; появляется запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок йодоформа /3/.

Выводы

1. Выработаны тонкослойно-хроматографический и химический методы определения ментола в противоожоговой эмульсионной мази.

2. Разработаны качественное и количественное определение тримекаина в мази.

3. Разработана методика определения этилового спирта в мази.

· Литература

1. Алещенко Т.О. Химико-клиническое исследование тримекаина: Автореф. дис. канд. фарм. наук. - М., 1976.
2. Алещенко Т.О., Книжник А.З. Определение тримекаина экстракционно-фотометрическим методом // Фармация. - 1976. - № 1. - С. 38-48.
3. Государственная фармакопея СССР. - 10-е изд. - М., 1968. - С. 405-406; 644-646.
4. Зальцберг В.Х., Котримас Э.А. Экстракционная фотометрия в анализе пиромекаина и тримекаина // Мат.ГУ Всероссийского съезда фармацевтов: Тез. докл. - Воронеж, 1981. - С. 308-309.
5. Истранова Е.В., Сачкова И.А., Истранов Л.П., Аболянц Р.К. Количественное определение в коллагеновой губке тримекаина, мафенида, метилурацила // Фармация. - 1984. - № 5. - С. 66-67.
6. Крузе И.Э., Варес А.Ю. Разработка состава и технологии противоожоговых эмульсионных мазей и линиментов. См. наст. сб., с. 20-29.
7. Крузе И.Э., Хинрикус Т.Х. Создание средств для первичного лечебного воздействия на ожоговую рану // Успехи медицинской науки: Тез. докл. научн. конф. - Тарту, 1986. - С. 109-110.
8. Сафронова Т.О., Попов Д.М., Углова Т.Г. Хромато-фотометрическое определение ментола // Фармация. - 1984. - № 1. - С. 70-72.
9. Семеньева А.А., Збарский В.Б. Фотоколориметрическое определение ментола // Фармация. - 1970. - № 1. - С. 46-49.
10. Усенбаева Р.Б., Иванова Л.А. и др. Лекарственная форма тримекаина и пиромекаина на основе водных гелей натрийкарбоксиметилцеллюлозы // Фармация. - 1985. - № 6. - С. 29-32.
11. Фармакопейная статья. ФС 42-508-72: Тримекаин.
12. Дрова Н.Г., Попов Д.М., Денисова Т.А. Определение ментола фотометрическим методом // Фармация. - 1981. - № 1. - С. 65.

DIE ANALYSE DER ANTIBRANDEMULSIONSSALBE

T. Hinrikus

Z u s a m m e n f a s s u n g

Für die Zusammenstellung der industriellen normativtechnischen Dokumentation wurden die Methoden der qualitativen und quantitativen Analyse der Wirkungsstoffe der Antibrandemulsionssalbe ausgearbeitet (Menthol, Äthylalkohol, Trimekain).

СИНТЕЗ, АНАЛИЗ И АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НАДУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

И.Э. Круэе
Кафедра фармации ТГУ

Препараты надуксусной кислоты, как вофастерил и перстерил, применяются в качестве эффективных бактерицидных средств /5, 8, 9/.

На кафедре фармации ТГУ в сотрудничестве с Эст.НИИЖиВ созданы дезинфицирующие препараты эстостерил-I, эстостерил-2 и эстостерил-25 (содержащие как действующее вещество надуксусную кислоту) для медицины и ветеринарии.

Препарат эстостерил-I, содержащий от 14 до 16% надуксусной кислоты, получается из уксусного ангидрида и пергидроля по описанному в статьях /1, 2, 4, 6/ способу. Исходные компоненты синтеза взяты в соотношении 1:2, катализатором служит серная кислота, температура реакционной смеси +26... +30°C, общая продолжительность синтеза - 24 часа. В качестве стабилизатора прибавляют пирофосфат натрия /1, 2, 4, 6/. Срок годности препарата 3 месяца. Эстостерил-I внедрен в промышленность ЭССР, годовой выпуск составляет 500 тонн.

Если исходные компоненты синтеза брать в таких соотношениях, что воды в конечном продукте синтеза не остается, т.е. 2,1 части пергидроля и 10 частей уксусного ангидрида, то из полученного препарата при заниженной температуре выкристаллизуется уксусная кислота. После фильтрации получается препарат с повышенным содержанием надуксусной кислоты. Если требуется особая чистота препарата (например, для химической стерилизации питьевой воды), тогда его дистиллируют в вакууме при 36°C и давлении 30 мм ртутного столба. Недостатком препарата эстостерил-I является некоторое корродирующее действие и короткий срок годности /7/.

Экспериментальная часть

Для устранения недостатков разработан новый способ синтеза. Вначале смешивают стабилизированный 50%-ный раствор перекиси водорода со смесью уксусного ангидрида и серной кислоты в соотношении 1:1 - 1:3 и добавляют стабилизатор-ингибитор кислотной коррозии - смесь алкилпиридинов /3/. Осуществляют способ в толстостенном реакторе объемом 20 л, снабженным капельной воронкой, охлаждающим змеевиком, смешительным устройством (скорость вращения 100...200 об/мин), выпускным краном и термометром. В реактор наливают 4,8 кг (32 части) стабилизированного раствора перекиси водорода (содержание перекиси водорода - 50%, плотность 1,1953-1,2043 г/см³, ТУ 6-02-685-72). Затем при постоянном помешивании в течение 5-6 часов с помощью капельной воронки добавляют смесь из 9,6 кг (64 части) уксусного ангидрида (содержание не менее 97%, плотность 1,076-1,082 г/см³) и катализатора - концентрированной серной кислоты (содержание 93,56-95,60%, плотность 1,830-1,835 г/см³). Скорость подачи охлаждающей воды в змеевик и прибавления смеси уксусного ангидрида и серной кислоты регулируют таким образом, чтобы температура находилась в интервале +26...30°C. После прибавления уксусного ангидрида и катализатора перемешивание продолжают еще в течение 2-3 часов, после чего раствор отстаивается в течение 10-12 часов. Далее растворяют 150 г (1 часть) ингибитора кислотной коррозии (И-1-В, И-2-В или И-3-В) в 323 г воды (2,15 части, т.е. остальное) и добавляют к полученной смеси. Концентрация добавляемого ингибитора выбрана оптимальная с точки зрения стабилизирующего и ингибирующего эффектов.

Общая продолжительность способа получения стабилизированного дезинфицирующего средства около 24 часов. Сокращение времени смешивания и отстаивания недопустимо с точки зрения безопасности, особенно при промышленном производстве.

В табл. 1 приведены конкретные количества исходных компонентов синтеза в примерах 1-5, мас. %.

Содержание надуксусной кислоты и непрореагировавшей перекиси водорода в приготовленных по примерам 1-5 дезосредствах приведено в табл. 2.

При способе получения стабилизированного дезинфицирующего средства эстостерил-25 вместо 30%-ного раствора перекиси водорода применяют стабилизированный 50%-ный раствор перекиси

Таблица 1

Количество исходных компонентов в примерах, мас.%

Исходные компоненты	П р и м е р ы				
	1	2	3	4	5
Уксусный ангидрид	64,0	57,0	48,0	70,0	73,0
Раствор перекиси водорода (50%)	32,0	38,0	48,0	28,0	24,3
Катализатор (конц. серная кислота)	0,85	0,5	0,75	0,7	1,0
Ингибитор кислотной коррозии (смесь алкилпиридинов)	1,0	2,0	1,5	1,0	1,0
Вода дистиллированная	остальное	остальное	остальное	остальное	остальное

Таблица 2

Содержание надуксусной кислоты и перекиси водорода в примерах, мас.%

Дезинфицирующее средство по примерам	Содержание в %	
	надуксусной кислоты	непрореагировавшей перекиси водорода
1	28,0	3,1
2	26,6	6,4
3	26,7	12,5
4	27,4	1,4
5	26,1	0,2

си водорода, в результате чего концентрация надуксусной кислоты в конечном продукте увеличивается в среднем на 1,7 раза (от 14-16 до 24-28%).

Содержание надуксусной кислоты в стабилизированном дезинфицирующем средстве в зависимости от применяемого стабилизатора и срока хранения

Дезинфицирующее средство приготавливали по примеру 1. В качестве стабилизатора использовали ингибитор кислотной кор-

розии (смесь алкилпиридинов; пирофосфат натрия ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$); ортофосфат натрия безводный (Na_3PO_4) и ортофосфат натрия кристаллический ($\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) в концентрации 1%). Эти вещества используют и как компоненты, снижающие корродирующее действие дезинфицирующих веществ /2, 3, 7, 9/.

Названные препараты хранили в холодильнике при температуре $+4...+6^\circ\text{C}$ в течение 12 месяцев. В аналогичных условиях содержали для сравнения и эстостерил-1, приготовленный по стандарту 523-83 (добавка пирофосфата натрия 0,15%).

Периодически определяли количественное содержание перекиси водорода и надуксусной кислоты.

0,5 мл препарата (точно отмеренного при помощи пипетки) помещали в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 250 мл, прибавляли 50 мл 4 н. раствора серной кислоты, охлажденного до 0°C . Этот раствор быстро титровали 0,1 н. раствором перманганата калия до возникновения розовой окраски. Таким образом определяли количество непрореагировавшей перекиси водорода. 1 мл 0,1 н. раствора перманганата калия соответствует 0,00170 г перекиси водорода. Для определения надуксусной кислоты к тому же раствору прибавляли 2 мл насыщенного раствора йодида калия или 1,0 г кристаллического йодида калия, оставляли на 10 минут в темном месте и выделяющийся йод быстро титровали 0,1 н. раствором тиосульфата натрия. В качестве индикатора применяли крахмал. 1 мл 0,1 н. раствора тиосульфата натрия соответствует 0,00380 г надуксусной кислоты.

Содержание перекиси водорода в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{Y \cdot K \cdot 0,0017 \cdot 100}{a}$$

где Y - количество мл 0,1 н. раствора перманганата калия,
K - поправочный коэффициент 0,1 н. раствора перманганата калия (должно быть в пределах от 0,99 до 1,01),

a - количество мл препарата, взятое для анализа.

Содержание надуксусной кислоты в процентах вычисляли по формуле:

$$X_I = \frac{Y_I \cdot K_I \cdot 0,0038 \cdot 100}{a_I}$$

где U_I - количество мл 0,1 н. раствора тиосульфата натрия,
 K_I - поправочный коэффициент 0,1 н. раствора тиосульфата
натрия,
 a_I - количество мл препарата, взятого для анализа.

Результаты анализов надуксусной кислоты в приготовленных дезинфицирующих средствах приведены на рис. I. Выяснилось, что самым хорошим стабилизирующим эффектом обладает ингибитор кислотной коррозии. В этом препарате содержание надуксусной кислоты в течение 6 месяцев не падает ниже 24%. Другие вещества, используемые в качестве стабилизаторов, не оправдывают себя.

Таким образом, оказывается возможным продлить срок хранения дезинфицирующего средства на 3 месяца по сравнению с прототипом (нижняя кривая на рис. I).

Бактерицидная активность стабилизированного дезинфицирующего средства

Вначале определили спектр антимикробной активности стабилизированного дезинфицирующего средства (содержание надуксусной кислоты 25%). Из этого при помощи стерильной дистиллированной воды приготовили рабочие растворы, содержащие 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4% и 0,5% надуксусной кислоты. Использовали лоскуты батиста I x I см, которые смачивали суспензией различных культур микробов. Лоскуты батиста после высушивания выдерживали в течение различного времени в рабочих растворах стабилизированного дезинфицирующего средства, ополаскивали стерильной водой и помещали затем в бульон с глюкозой и инкубировали при 37°C в течение 7 дней. Культуры атипичных микробактерий выращивали в течение 21 дня на среде Петраньяни. Результаты исследования приведены в табл. 3.

Бактерицидную активность стабилизированного дезинфицирующего средства определили на тест-объектах, изготовленных из дерева, кирпича, бетона и металла. Тест-объекты (10 x 10 см) инфицировали взвесью односуточной агаровой культуры *E. coli* (шт. 101) и *St. aureus* (шт. 66) из расчета 1 мл 2 млрд. взвеси культур, приготовленных согласно оптическому стандарту, на 100 см² поверхности. Для защиты использовали стерильный навоз крупного рогатого скота (0,2 г сухого вещества на 100 см²). Тест-культуру с навозом равномерно распределяли по поверхности тест-объектов, подсушивали в течение 1 ч при комнатной температуре и относительной влажности воздуха 70-75%.

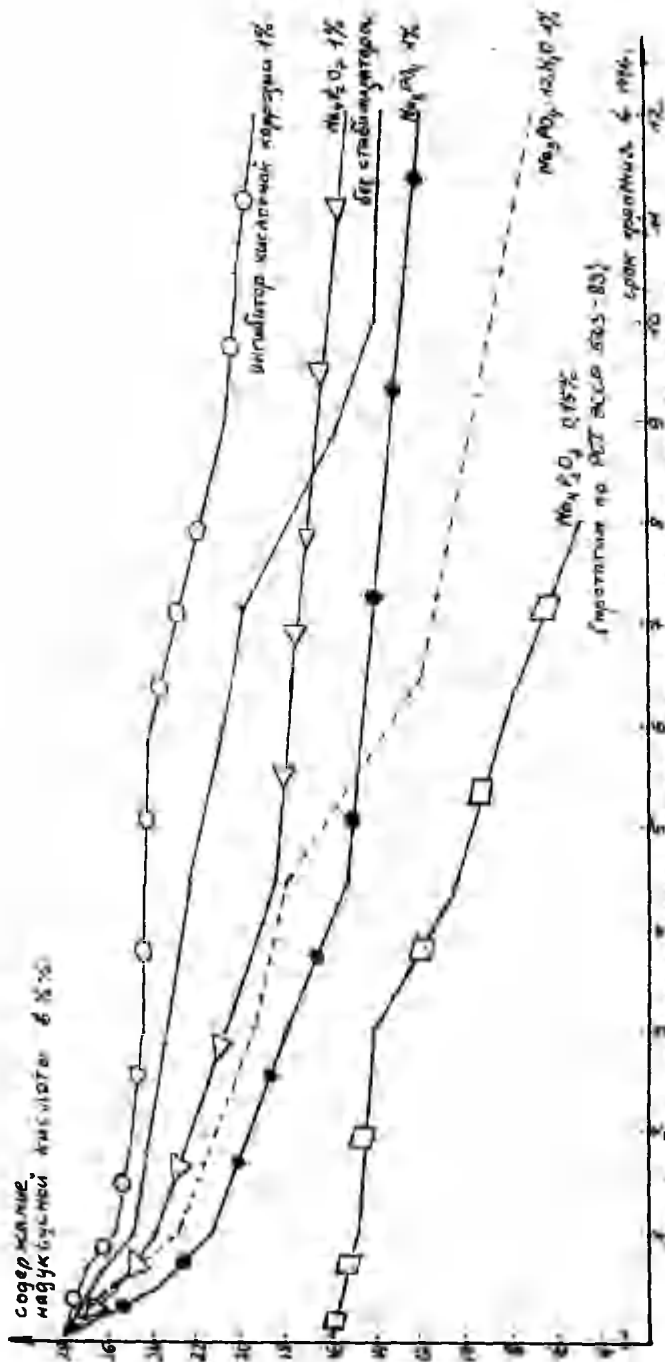


Рис. 1. Содержание азота в сухом веществе в стабилизированном дезацетилирующем средстве в эквивалентности от применяемого стабилизатора и сроки хранения.

Таблица 3

Антимикробная активность стабилизированного дезинфицирующего средства в зависимости от содержания надукусной кислоты (экспозиция - 10 мин)

Название штамма	Концентрация, в %						
	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
<i>E. coli</i> 25 (0 ₁₅)							
<i>E. coli</i> L-85 (0 ₅₅)							
<i>E. coli</i> 101 (0 ₇₈)							
<i>S. dublin</i> 817							
<i>Str. agalactiae</i> 8257							
<i>St. aureus</i> 66							
<i>St. epidermidis</i> 53							
<i>E. rhusiopathiae</i>							
<i>P. multocida</i> 796							
<i>Haemophilus suis</i>							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
Микобактерии I41							
Микобактерии 770							
Микобактерии 2578							
<i>Bac. subtilis</i> 226							
<i>Bac. cereus</i> 2							



рост микробов
имеется



нет роста
микробов

Подготовленные тест-объекты размещали на деревянных щитах размером 1 x 1 м в различных позициях (пол, стена), затем равномерно покрывали их 0,3%-ным (по надукусной кислоте) дезсредством (расход 0,3 л на 1 м², время экспозиции - 30 мин). После этого брали смывы стерильными марлевыми тампонами, которые помещали в пробирки с нейтрализатором (0,2%-ный раствор тиосульфата натрия). Смывы исследовали по общепринятой методике (отмывание центрифугированием высевом

центрифугата на 50%-ный сахарозный МПБ с последующим пересевом через 24 ч инкубирования в термостате при температуре 37°C на 8,5%-ный солевой МПА для индикации *St. aureus*. Для выделения *E. coli* использовали среду ВНИИВС с последующим пересевом на среду Эндо).

Результаты опытов показали, что предлагаемое стабилизированное дезинфицирующее средство полностью обеззараживало тест-объекты, инфицированные с *E. coli* и *St. aureus*.

Скорость коррозии металлов со стабилизированными дезинфицирующими средствами при применении различных ингибиторов (стабилизаторов)

Скорость коррозии металлов определили при помощи образцов из углеродистой стали Ст-30, цинка ГОСТ 989-62 и алюминия МТРУ6-095931-69. Образцы имели цилиндрическую форму длиной 35 мм и диаметром 7 мм (поверхность - 10 см²). Поверхность образцов обезжировали и выдерживали в эксикаторе в течение суток.

Время экспонирования образцов в растворе - 24 часа.

Очистка от продуктов коррозии проводилась при помощи белой резины. Скорость коррозии определяли по методу потери веса и вычисляли по формуле:

$$K = \frac{\Delta P}{S T} \text{ г/м}^2 \text{ час,}$$

где ΔP - потеря веса образца,
S - поверхность образца,
T - время экспонирования.

Защитный коэффициент Z выражается формулой:

$$Z = \frac{K - K_1}{K} \cdot 100\%,$$

где K, K₁ - скорости коррозии в отсутствии и присутствии ингибитора.

Опыты по определению скорости коррозии металлов приведены в табл. 4. Защитный коэффициент при использовании алкилпиридинов выше, чем у пирофосфата или ортофосфата натрия. Заметный антикоррозионный эффект наблюдается при концентрации антикорроданта 1% и выше. С точки зрения стабильности надуксусной кислоты также оправдала себя 1%-ная добавка

Таблица 4

Скорость коррозии К стали, цинка и алюминия в водный коэффициент 2 в 0,4%-ном растворе надухсусной кислоты в зависимости от применяемых ингибиторов и их концентрации

	Концентрация ингибитора		Применяемый ингибитор (стабилизатор)				Ингитированной коррозии К г/м ² час	z %	
	в растворе, содержащем 25% надухсусной кислоты	0,4%-ном растворе надухсусной кислоты	Пирофосфат натрия		Ортофосфат натрия				
			К г/м ² час	z %	К г/м ² час	z %			
Сталь	0	0	12,3	-	12,3	-	-	12,3	-
	0,25	0,004	12,3	-	11,4	7	7	8,9	19
	0,5	0,008	12,0	2	10,1	17	17	9,2	25
	1,0	0,016	11,6	6	9,5	22	22	7,3	41
	1,5	0,024	11,0	10	8,4	31	31	5,2	57
	0	0	39,9	-	39,9	-	-	39,9	-
	0,25	0,004	39,9	-	38,9	2	2	38,5	4
	0,5	0,008	39,7	0,5	37,4	6	6	34,7	13
	1,0	0,016	38,2	4	35,1	12	12	31,1	22
	1,5	0,024	37,2	7	34,4	14	14	29,9	25
Цинк	0	0	1,2	-	1,2	-	-	1,2	-
	0,25	0,004	1,0	16	0,8	33	33	0,6	50
	0,5	0,008	0,8	33	0,7	41	41	0,3	75
Алюминий	1,0	0,016	0,6	50	0,2	83	83	0,2	83
	1,5	0,024	0,5	58	0,0	100	100	0,0	100

алкилпиридинов как стабилизаторов. Если требуется более высокая концентрация антикорроданта, то дополнительное количество его следует прибавлять к воде при разбавлении дезинфицирующего средства (при приготовлении рабочего раствора).

Выводы

1. Разработан метод синтеза стабилизированного дезинфицирующего средства эстостерил-25. По сравнению с эстостерилом-I концентрация надуксусной кислоты в конечном продукте увеличивается в среднем на 1,7 раза (от 14-16 до 24-28%).

2. Выяснилось, что соли модифицированных алкилпиридинов являются хорошими стабилизаторами надуксусной кислоты, в результате чего срок годности по сравнению с эстостерилом-I увеличивается в 2 раза (от 3 до 6 месяцев).

3. Улучшается смачиваемость поверхностей дезинфицируемых объектов и уменьшается коррозионная активность дезосредства.

4. Разработан химический метод анализа надуксусной кислоты в присутствии перекиси водорода.

Литература

1. Крузе И.Э., Таллмейстер Э.Г. Новое дезинфицирующее средство "Эстостерил": Синтез, анализ и применение // Медицинский факультет - здравоохранению: Тез. конф. - Тарту, 1980. - С. 244-245.
2. Республиканский стандарт Эстонской ССР: Средство дезинфицирующее "Эстостерил-I". РСТ ЭССР 523-83.
3. Технические условия ЗВ.10 32 46-79: Соли модифицированных алкилпиридинов.
4. Технические условия 15/1 ЭССР 14-81: Дезинфицирующее средство Эстостерил-I.
5. Dolansky J., Dudek J., Mráz L., Švec J. Mikrobiální stabilita tekutých zásuvů zabezpečených kyselinou peroxotovou // Farmaceutický obzor. - 1985. - Vol. 54, N 7. - P. 337-340.
6. Kruse I. Estosteriili süntees, analüüs ja antibakteriaalse toime uurimine: ENSV TM Apteekide Peavalitsuse meetodilised juhendmaterjalid. - Tallinn, 1982. - Lk. 15-17.

7. Kruse I., Hinrikus T., Pavel M., Reiska H., Sokko R. Estosteriili korrosiooni vähendamise võimaluste uurimine: ENSV TM Apteekide Peavalitsuse metoodilised juhendmaterjalid. - Tallinn, 1983. - Lk. 12-15.
8. Krüger S., Wilsdorf S., Bebenroth M. Toxikologische Aspekte der Zwischendesinfektion am Beispiel der Peressigsäure // Mh. Veterinärmed. - 1977. - Bd. 32, H. 20. - S. 785-788.
9. Steiger A., Trenner P., Reissmüller H. Anwendung und Wirkung von Wofasteril zur prophylaktischen Desinfektion in belegten Kälberställen // Tierzucht - 1978. - Bd. 32, H. 10. - S. 453-454.

SYNTHESIS, DETERMINATION AND ANTIMICROBICAL ACTIVITY
OF NEW DISINFECTANTS OF PERACETIC ACID

I. Kruse

S u m m a r y

Synthesis and properties of estosteril-25 (solution of peracetic acid 24-28 %) are described. Obtained results showed that adding of alkylpepridines (1 %) prolonged twice the stability of peracetic acid in comparison with the stability of estosteril-I (the content of peracetic acid is 14-16 %). The corrosion activity of the new disinfectants is considerably decreased.

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРОСТАГЛАНДИНА E₂

Т.Х. Хинрикус

Кафедра фармации ТГУ

Изучение простагландинов (ПГ), использование результатов их исследования в клинической практике одинаково важно для различных областей медицины. Простагландины (в том числе простагландин E₂ - ПГЕ₂) и некоторые их производные, синтезированные в Институте химии АН ЭССР и на его Опытном заводе органического синтеза, использованы в исследованиях последних лет более чем 60 научно-исследовательскими учреждениями Советского Союза /6/. На базе биосинтетического ПГЕ₂ создан первый отечественный препарат простенон (0,1%- и 0,5-ный спиртовой раствор в ампулах по 1 мл), подвергнутый расширенному клиническому изучению как средство стимуляции родовой деятельности и родовозбуждения. Преимущество простенона перед другими медицинскими методами и препаратами состоит в том, что он до сих пор является единственным фармакологическим средством, стимулирующим нормальное раскрытие шейки матки при патологических родах /7/.

ПГЕ₂ получается при биосинтезе в виде кристаллической массы, которая при комнатной температуре разлагается в течение 1 года на 25%. Сухие препараты ПГЕ₂ исключительно чувствительны к следам влаги и тяжелых металлов /13/. Для медицинских целей в качестве растворителя применяют абсолютный этиловый спирт, в котором ПГЕ₂ сохраняется относительно стабильным. Сохранность зависит от концентрации ПГЕ₂ и от температуры хранения /12, 13/. Разбавленные водные растворы для инъекций, приготовленные на базе физиологического раствора хлорида натрия или глюкозы, крайне нестабильны /8, 12/. Сохранность ПГЕ₂ в растворах зависит и от pH среды. Особенно нестабилен ПГЕ₂ в растворах с pH ниже 4,0 и выше 7,0 /14, 15/. В кислой среде ПГЕ₂ превращается в ПГА₂, в сильнощелочной среде - в ПГБ₂. Из-за этих обстоятельств сильно затруднено получение стабильных лекарственных форм, создание которых значительно расширяет медицинское применение ПГЕ₂.

Целью настоящей работы явилось создание и анализ лиофи-

лизированных ампульных препаратов ПГЕ₂.

Методика и результаты опытов

Для повышения стабильности ПГЕ₂ в твердых лекарственных формах необходимо использование стабилизаторов. При этом чаще используют лиофилизацию в сублимационной вакуумной сушилке, в результате которой с отдельными полисахаридами и другими веществами образуются клатратные комплексы /1, 2, 3, 4, 5/.

Изучено влияние некоторых стабилизаторов (метилцеллюлозы, декстрана-20, желатина, глутатиона, дезоксихоловой кислоты и аргинина) на сохранность препаратов ПГЕ₂ /10/. После хранения в течение 30 дней при температуре 35°C (метод "ускоренного хранения") содержание ПГЕ₂ составило 100% в препаратах с глутатионом и со смесью дезоксихоловой кислоты и аргинина. Другие стабилизаторы были менее эффективными (снижение содержания ПГЕ₂ от 5,6% до 20,0%).

Японские ученые доказали стабилизирующий эффект α -, β - и γ -циклодекстринов на лиофилизированный клатрат ПГЕ₂ /11/. Недостатком данного комплекса является тот факт, что он растворяется медленно и не обладает необходимой стабильностью при хранении. Прибавление аскорбиновой или лимонной кислоты увеличивает растворимость и повышает стабильность названного комплекса. Лيوфилизированный циклодекстринклатрат ПГЕ₂ подходит и для приготовления пероральных лекарственных форм (порошки, таблетки и др.).

Для получения лиофилизированных ампульных препаратов в качестве стабилизаторов использовали и хлорид натрия, циклодекстрин, сукциновую кислоту и поливинилпирролидон в соотношении 1:20. После 6-недельного хранения при комнатной температуре не было отмечено значительных изменений в содержании ПГЕ₂ /9/.

Мы использовали в качестве стабилизаторов дезоксихоловую кислоту, аргинин, глутатион, метилцеллюлозу и растворимый крахмал. Лيوфилизация ампульных препаратов проводилась в сублимационной вакуумной сушилке. Высушенные продукты, получаемые при сушке возгонкой, полностью сохраняют свои качества (цвет, растворимость и др.) и могут храниться длительное время. В настоящее время этим способом высушивают лекарственные препараты, чувствительные к нагреванию и резко ухудшающие свои качества при тепловой сушке. Состав ампульных

препаратов перед сублимационной сушкой:

1. Rp.

Prostaglandini E ₂	0,0002
Aq. pro inject. ad	0,5

D. in amp.

2. Rp.

Prostaglandini E ₂	0,0002
Acidi desoxycholici	0,12
Arginini	0,0586
Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 N q. s.	
Aq. pro inject. ad	1,0

D. in amp.

3. Rp.

Prostaglandini E ₂	0,0002
Glutathioni	0,06
Sol. Natrii hydrici 0,5 N	0,47
Aq. pro inject. ad	1,0

D. in amp.

4. Rp.

Prostaglandini E ₂	0,0002
Methylcellulosi	0,005
Sol. Natrii hydrici q. s. (pH 6,5)	
Aq. pro inject. ad	0,5

D. in amp.

5. Rp.

Prostaglandini E ₂	0,0002
Amyli solubilis	0,02
Aq. pro inject. ad	0,5

D. in amp.

Лиофилизирруемую смесь с ПГЕ₂ разлили в ампулы шприцевым способом, поместили в сублимационную вакуумную сушилку на 2 дня и провели запайку ампул.

Конкретная технология примеров:

1 серия (лиофилизированный ПГЕ₂ без стабилизатора; контроль). 1 мл спиртового раствора ПГЕ₂ (10 мг) перенесли в 25 мл мерную колбу, прибавили приблизительно 20 мл свежепяченой и охлажденной дистиллированной воды и тщательно перемешали. Затем добавили воды до метки, и полученный раствор разлили по 0,5 мл в ампулы объемом 2 мл. Провели лиофилизацию в сублимационной вакуумной сушилке и запайку ампул.

2 серия (лиофилизированный ПГЕ₂ с дезоксиголевой кислотой и аргинином).

1 мл спиртового раствора ПГЕ₂ (10 мг) перенесли в 50 мл мерную колбу, прибавили 10 г дезоксиголевой кислоты (марка

"ч", Реанал, Венгрия), 2,93 г аргинина (марка "ч", Реанал, Венгрия) и приблизительно 40 мл воды. Затем взбалтывали для растворения образующейся соли и ПГЕ₂, добавили воды до метки. Полученный раствор разлили по 1 мл в ампулы объемом 2 мл. Провели лиофилизацию и запайку ампул.

3 серия (лиофилизированный ПГЕ₂ с глутатионом).

1 мл спиртового раствора ПГЕ₂ (10 мг) перенесли в 50 мл мерную колбу, прибавили 3 г глутатиона, приблизительно 20 мл воды и регулировали pH раствора до 6,5 с 0,5 н. раствором едкого натра. Затем добавили дистиллированную воду до метки. Полученный раствор разлили по 1 мл в ампулы объемом 2 мл. Провели лиофилизацию и запайку ампул.

4 серия (лиофилизированный ПГЕ₂ с метилцеллюлозой).

1 мл спиртового раствора ПГЕ₂ (10 мг) перенесли в 25 мл мерную колбу, прибавили 0,25 г метилцеллюлозы, приблизительно 20 мл дистиллированной воды, колбу взбалтывали при охлаждении для растворения стабилизатора. После полного растворения его и достижения комнатной температуры прибавили воды до метки. Полученный раствор разлили по 0,5 в ампулы объемом 5 мл. Провели лиофилизацию и запайку ампул.

5 серия (лиофилизированный ПГЕ₂ с растворимым крахмалом).

1 мл спиртового раствора ПГЕ₂ (10 мг) перенесли в 25 мл мерную колбу, прибавили 1 г растворимого крахмала (Amylum solubile, pro analysi, E. Merck, Darmstadt) и приблизительно 20 мл воды, колбу взбалтывали и добавили воды до метки. Полученный раствор разлили по 0,5 мл в ампулы объемом 2 мл. Провели лиофилизацию и запайку ампул.

Полученные ампулы хранили при температуре от +4°C до +6°C (каждая ампула содержит по 0,2 мг ПГЕ₂).

В течение двух лет через каждые 2 месяца определяли сохранность ПГЕ₂ в приготовленных ампулах. Для этого содержимое ампулы растворяли в оптически чистом метаноле (1 и 2 серии) или экстрагировали многократно метанолом (4 серия). Полученный раствор перенесли количественно в мерную колбу емкостью 10 мл. Объем раствора довели метанолом до метки. При анализе ампул 5-ой серии их содержимое центрифугировали в течение 5 минут (2000 об./мин). Отбирали пипеткой по 1 мл раствора едкого калия в метаноле. Через 30 минут в первую кювету добавили 2 мл метанола, во вторую - 3 мл, тщательно перемешивали в кюветах и сразу измеряли поглощение при 278 нм на спектрофотометре относительно метанола.

При анализе ампул 3-ей серии содержимое растворяли в 5 мл 0,4 н. раствора едкого натра, перенесли количественно в 10 мл мерную колбу и объем раствора доводили метанолом до метки. Через 30 минут отбирали 1 мл раствора, помещали в кювету, добавляли 3 мл метанола и измеряли поглощение при 278 нм относительно метанола.

Для получения достоверных данных сначала установили влияние применяемых вспомогательных веществ (стабилизаторов) на поглощение при 278 нм (табл. I).

Таблица I

Серия	Экстинкция D_T при 278 нм	Замечания
I (контроль)	-	-
2	0,055	-
3	0,183	оптическая плотность существенно зависит от времени
4	0,050	-
5	0,015	-

Содержание ПГЕ₂ в лиофилизированных ампульных препаратах вычисляли по калибровочному графику (рис. I).

Данные спектрофотометрического определения ПГЕ₂ в зависимости от применяемых стабилизирующих веществ и сроков хранения приведены на рис. 2. Анализ полученных данных показывает, что наиболее значительно деструкция ПГЕ₂ происходит в случае контроля, т.е. при отсутствии стабилизатора в лиофилизированном препарате (кривая I). Наибольшей стабильностью характеризуются ампульные препараты, полученные с использованием глутатиона (кривая 3). В этих препаратах содержание ПГЕ₂ после годового хранения в холодильнике было 97% и после двухгодичного - 92%. Препараты с другими стабилизаторами (кривые 2, 4, 5) оказались менее стабильными. Содержание ПГЕ₂ в этих препаратах после двухгодичного хранения в холодильнике колеблется в пределах 60% - 66%.

Приготовленные препараты исследовали и тонкослойно-хроматографическим (ТСХ) методом. ТСХ анализ проводили на пластинках "Силуфол" (размером 200 x 200 мм) в системе растворителей бензол-диоксан-уксусная кислота (20:10:1), проявителем реактивом служил анизольный альдегид-этанол-концентриро-

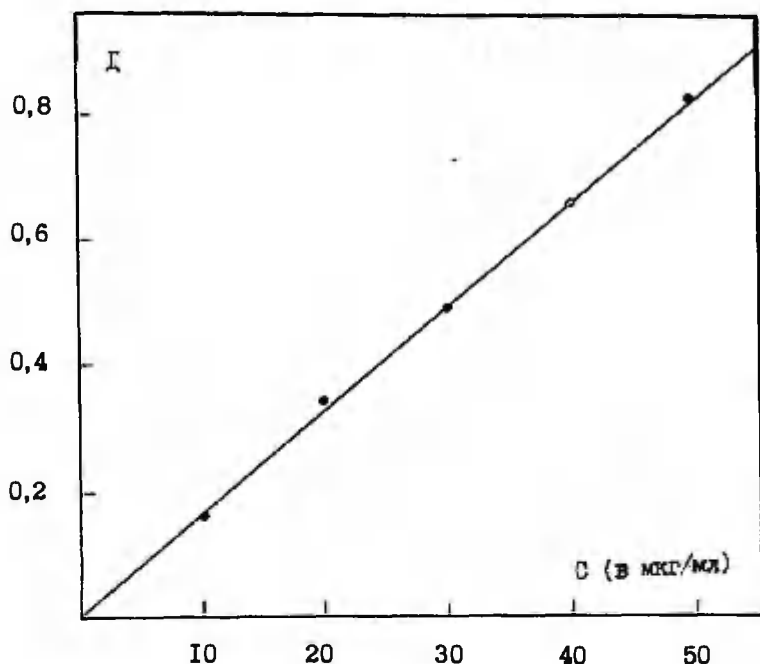


Рис. 1. Зависимость оптической плотности (D) от концентрации ПГЕ₂ (C).

ванная серная кислота (1:9:1). ПГЕ₂ экстрагировали из лиофилизированных препаратов оптически чистым метанолом.

На рис. 3 схематически показаны результаты анализов после годового хранения препаратов в холодильнике. На первой полосе приведена хроматограмма ПГЕ₂ - стандарта, при этом получено одно пятно с величиной $R_f = 0,38$ (продукты распада отсутствуют). На второй полосе приведена хроматограмма разложенного препарата ПГЕ₂. В дополнение к основному пятну появился продукт распада ($R_f = 0,68$), что, вероятно, характерно для ПГА₂. На следующих пяти полосах приведены результаты хроматографирования лиофилизированных ампульных препаратов. При изучении препарата из серии I, который приготовлен без стабилизатора, выяснилось, что ПГЕ₂ полностью разлагался (характерное пятно с величиной $R_f = 0,37...0,39$ отсутствует). Про-

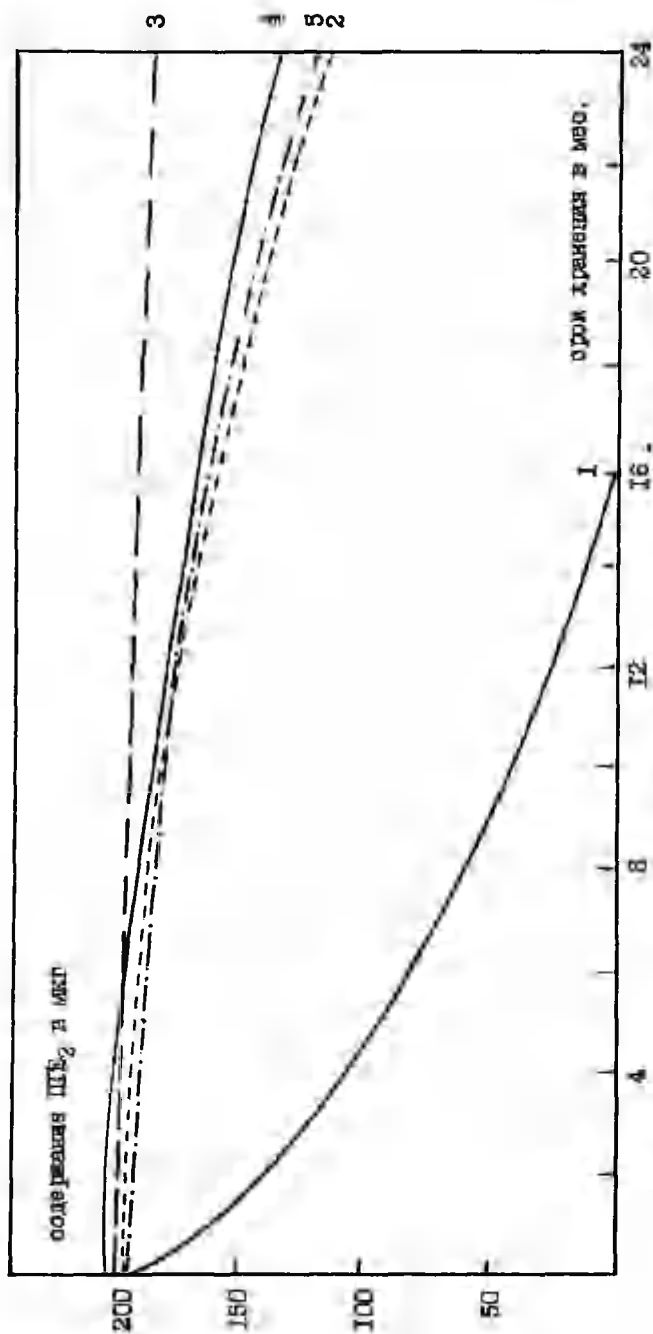


Рис. 2. Зависимость содержания ПГЕ₂ в лиофилизированных ампульных препаратах от стабилизатора и срока хранения при температуре +1°C (1 - без стабилизатора, 2 - дезоксиэтилендиамин, 3 - глицерин, 4 - метилцеллюлоза, 5 - растворимый крахмал).

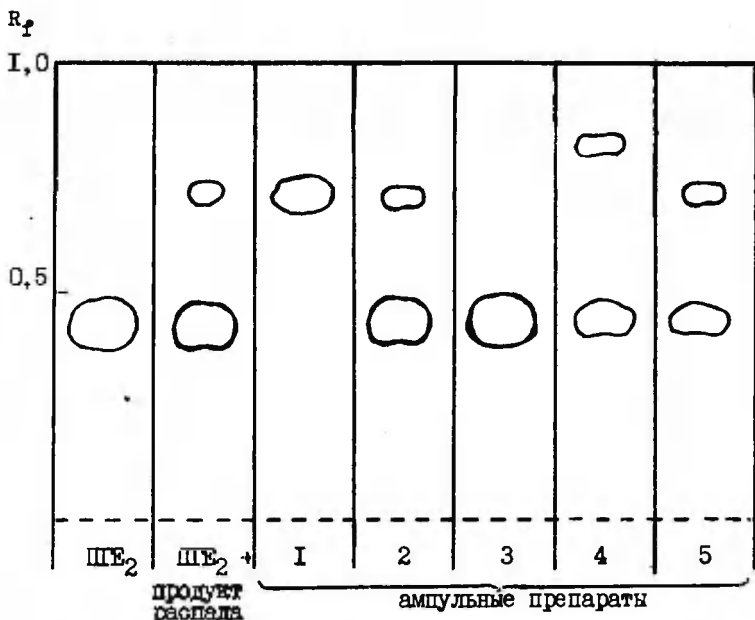


Рис. 3. Хроматограммы лиофилизированных ампульных препаратов ПГЕ₂.

дукт распада проявился темно-коричневым пятном с величиной $R_f = 0,66$. При изучении препарата из серии 3 выяснилось, что количество ПГЕ₂ полностью сохранилось (продукты распада не были идентифицированы). При других препаратах обнаружили как основные пятна, так и пятна, соответствующие продуктам распада.

Таким образом, данные, полученные методом ТСХ, коррелируют с данными спектрофотометрического анализа.

Выводы

1. Выработаны рецептура и технология получения лиофилизированных ампульных препаратов с ПГЕ₂ по 200 мкг.

2. Разработаны методы спектрофотометрического и хроматографического определения ПГЕ₂ в приготовленных препаратах.

3. Установлено, что наибольшей стабильностью характеризуются лиофилизированные ампульные препараты, полученные с использованием глутатиона (снижение содержания ПГЕ₂ менее 10%).

Литература

1. Крузе И.Э., Хинрикус Т.Х. Пероральные лекарственные формы простагландина E_2 // Медицинские исследования практике: Тез. конф. - Тарту, 1984. - С. 193-195.
2. Крузе И.Э., Хинрикус Т.Х., Лилле Д.Э. Получение и исследование лекарственных форм простагландина E_2 // Тез. докл. II съезда фармацевтов Эстонской ССР. - Таллин, 1981. - С. 49.
3. Крузе И.Э., Хинрикус Т.Х., Лилле Д.Э. Разработка технологии некоторых лекарственных форм простагландина E_2 // Синтез и исследование простагландинов: Тез. докл. I Всесоюзного совещ. - Рига, 1982. - С. 89.
4. Крузе И.Э., Хинрикус Т.Х., Лилле Д.Э. Проблемы технологии производства лекарственных форм ПГЕ $_2$ // Синтетические и прикладные исследования простагландинов: Тез. II Всесоюзного совещ. - Уфа, 1984. - С. 53.
5. Крузе И.Э., Хинрикус Т.Х., Филиппова Л.Ф. Разработка состава и технологии лекарственных форм простагландина E_2 // Фундаментальные исследования клиники: Тез. конф. - Тарту, 1982. - С. 32-33.
6. Майер М., Лилле Д. Об использовании в биологических исследованиях простагландинов, синтезированных в Институте химии АН ЭССР // Изв. АН Эстонской ССР. Биология. - 1984. - Т. 33. - № 2. - С. 99-107.
7. Abramtšenko V., Korhov V., Makuševa V., Novikov J., Rajavee O., Lille Ü., Mayer M. Uue preparaadi prostenooni (prostaglandiini E_2) kasutamise kogemusi sünnitusabis // Õukogude Eesti Tervishoid. - 1985. - Nr. 6. - Lk. 405-407.
8. Karim S.M.M., Devlin J., Hillier K. The stability of dilute solutions of prostaglandins E_1 , E_2 , $F_{1\alpha}$ and $F_{2\alpha}$ // Eur. J. Pharmacol. - 1968. - Vol. 4. - P. 416-420.
9. Monkhouse D.C. Stabilized E-series prostaglandins // United States Patent. - 1976. - 3, 954, 787.
10. Murakami M., Kawahara S., Kawata H., Sekino J., Shimizu H. Stable prostaglandin E group-containing formulation // United States Patent. - 1977. - 4, 036, 954.
11. Patent specification 1450960. Stabilization of prostaglandins, 1976.

12. Roseman T.J., Sims B., Stehle R.G. Stability of prostaglandins // Amer. J. Hosp. Pharm. - 1973. - Vol. 30. - P. 236-239.
13. Stehle R.G. Prostaglandins and arachidonate metabolites / Ed. by W.E.M. Lands, W.L. Smith. - New York: Academic Press, 1982. - P. 436-466.
14. Stehle R.G., Oesterling T.O. Stability of prostaglandin E_1 and dinoprostone (prostaglandin E_2) under strongly acidic and basic conditions // J. Pharm. Sci. - 1977. - Vol. 66, N 11. - P. 1590-1595.
15. Stehle R.G., Smith R.W. Relative aqueous stabilities of dinoprostone free acid (prostaglandin E_2) and its carbamoylmethyl ester // J. Pharm. Sci. - 1976. - Vol. 65, N 12. - P. 1844-1845.

DIE UNTERSUCHUNG DER ARZNEIFORMEN DES PROSTAGLANDINS E_2

T. Hinrikus

Z u s a m m e n f a s s u n g

Man arbeitete die Rezeptur und die Herstellungstechnologie der lyophilisierten Ampullpräparate prostaglandin E_2 (PGE_2) aus (Gehalt 200 μ g). Es wurde die Wirkung verschiedener Stabilisatoren auf die Erhaltungsfähigkeit der Präparate untersucht. Man arbeitete die Methoden der spectrofotometrischen und chromatographischen Analyse aus. Es wurde festgestellt, daß die mit Gluthation stabilisierten Präparate die beste Erhaltungsfähigkeit aufweisen (die Gehaltsabnahme von PGE_2 10 %).

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОМАШКИ

Э.Х. Арак
Кафедра фармации ТГУ

Цветочные корзинки ромашки аптечной являются официальным сырьем во многих странах мира, в том числе и в Советском Союзе, и разрешены для применения в медицинской практике и к промышленному производству /7, 8/. В многочисленных работах, посвященных изучению биологически активных веществ ромашки аптечной, основные виды фармакологического действия связываются с эфирным маслом, его компонентами, флавоноидными соединения и кумаринами.

Эфирное масло ромашки аптечной активизирует лейкоцитарный механизм защиты /17/ и ретикулоэндотелиальную систему /27/ при формальдегидартрите на крысах, снижает повышенное содержание мочевины крови при экспериментальном гломерулонефрите /21/, обладает селективным ингибирующим действием на грамположительные микробы, фунгицидным действием на белую гандиду /16/, дезинфицирующим и противовоспалительным свойствами /14/. Отдельные компоненты эфирного масла (хамазулен, бизаболол, ен-ин-дициклофифиры) обладают различной фунгицидной эффективностью /29/. Противовоспалительное действие хамазулена подтверждено методом декстранетика /32/. Наряду с хамазуленом противовоспалительным действием обладает матрицин /25/, из которого в процессе дистилляции эфирного масла образуется хамазулен. Противовоспалительным действием обладают бизаболол и его синтетические дериваты /24, 31/. Бизаболол препятствует возникновению язвы, индуцированной индометацином, стрессом или спиртом, ускоряет поправку химически и термически вызванной язвы /30/. Неочищенные бизаболоксиды обладают спазмолитическим и противовоспалительным действиями /32/.

Спазмолитическое действие ен-ин-дициклофифира при экспериментальной контрактуре кишки, вызванной ацетилхолином, гистамином, серотонином и брадикинином, примерно в 50 раз сильнее действия папаверина /18, 19/. Противовоспалительным

действием ен-ин-дициклоэфиры не обладают /32/. Спазмолитическое действие имеют и флавоноидные соединения /22, 23/, и кумарины /28/ ромашки аптечной. Противовоспалительным действием флавоноиды не обладают /32/.

За рубежом (Румыния, ФРГ, Венгрия, Польша) изготавливаются разные комплексные препараты ромашки аптечной. Ромашковые препараты нашли применение в пульмонологии, гастроэнтерологии, педиатрии и дерматологии /20/. Вещества, обладающие противовоспалительным, спазмолитическим, фунгицидным действиями, сосредоточены в эфирном масле. С этой точки зрения в Тарту принят для аэрозольной терапии верхних дыхательных путей солибидизат эфирного масла ромашки аптечной /3, 9, 26/.

К сожалению, аптечная сеть Эстонской ССР может удовлетворить спрос населения в сырье ромашки лишь частично. Для изучения потребности в сырье в аптеках применялся метод опроса экспертов, причем в качестве экспертов привлекались ведущие хозрасчетными аптеками республики. Их опрос провели в 1974 г. /1/ и в 1984 г. Основные результаты опроса экспертов и данные по заготовке сырья представлены в табл. I.

Таблица I

Потребность и снабжение аптечной сети республики
в цветках ромашки аптечной

№ пп	Название показателя	1974 г.	1984 г.
1.	Потребность в тоннах	15,0	19,8
2.	Потребность в кг/1000 жителей	9,9	13,0
3.	План заготовки в тоннах	6,7	4,8
4.	Выполнение плана заготовки в тоннах	2,7	1,5
5.	Получено по фондам	2,8	1,0
6.	Снабжение аптечной сети в тоннах	5,5	2,5
7.	Снабжение аптечной сети в % от спроса	36,7	12,6

Из табл. I видно, что планы заготовки составляют лишь незначительное количество от спроса населения. В первую очередь следует пересмотреть в директивных органах и повысить планы заготовки сырья ромашки. В предыдущие года планы заготовки сырья ромашки распределялись между разными ведомст-

вами (министерствами просвещения, сельского хозяйства, лесного хозяйства и охраны природы, здравоохранения, высшего и специального среднего образования). Такая практика, по-видимому, и в ближайшем будущем не даст значительного прироста заготовки сырья. Следует организовать более широкое выращивание ромашки на одном (или двух) сельскохозяйственном предприятии агропромышленного комитета республики. Учитывая данные по урожайности цветков ромашки (4,6–5,7 ц/га) /6/, необходимо для полного удовлетворения спроса выращивать ромашку приблизительно на 33–40 га. На таких предприятиях для уборки цветков ромашки можно применять специальные комбайны /10/ и тем самым резко сократить расходы на трудовые силы.

Обычно цветки ромашки используют в виде чая или настоя /11/. Однако в состав настоя входит незначительное количество компонентов эфирного масла и флавоноидов, содержащихся в цветках ромашки аптечной /6/. Выяснено, что биологически активные вещества содержатся не только в цветках, но и в листьях и стеблях этого растения /4/.

Проведено сравнительное изучение химического состава настоя и отвара, приготовленных из цветков и травы ромашки аптечной. Выяснилось, что содержание суммы фарнезена, бизаболоксида А, бизаболоксида А и В и ен-ин-дициклофифра в настое (1,56 мг%) и в отваре (1,42 мг%) из травы лишь немного меньше, чем в настое из цветков (1,84 мг%). Содержание флавоноидов в настое из травы (18,5 мг%) и в отварах из цветков (20,2 мг%) и из травы (20,8 мг%) практически одинаковое. Несколько меньше оно в настое из цветков (15,0 мг%). Судя по содержанию определяемых веществ, для приготовления настоя и отвара можно применять и траву ромашки. Равноценны ли по лечебному действию настой и отвар из цветков и из травы ромашки? Убедительно можно ответить на этот вопрос только после осуществления соответствующих фармакологических и клинических исследований. Вопрос о применении в качестве сырья травы ромашки аптечной имеет немаловажное значение.

Наряду с цветками ромашки аптечной допускаются к использованию для наружного применения цветки ромашки душистой /8/. В последние годы возрос серьезный интерес к этому растению. Из соцветий ромашки душистой выделен полисахаридный препарат, обладающий выраженной антиязвенной активностью. Результаты исследований его хорошо согласуются с таковыми о полисахаридном составе ромашки аптечной /15/.

Изучено содержание эфирного масла в различных органах

ромашки душистой в различные фазы вегетации. Самым высоким оно является в фазе начала цветения и колеблется в надземной части от 0,24 до 0,38% в разных районах Пермской области /13/. По содержанию эфирного масла надземная часть отвечает требованиям ГОСТ 2237-75, предъявленным к соцветиям. С целью изучения возможности использования наравне с цветками всей надземной части ромашки душистой проводилась сравнительная оценка цветков всей надземной части и по количественному содержанию флавоноидов, в том числе и основного флавоноида - цинарозида, - обладающего противовоспалительной активностью. Разработан проект временной фармакопейной статьи на новый вид сырья - траву ромашки душистой /12/.

В ТГУ установлено, что содержание эфирного масла может колебаться в цветках от 0,17 до 0,35%, в листьях - от 0,10 до 0,23% и в стеблях - от 0,02 до 0,04% в течение вегетационного периода ромашки душистой с одного и того же места произрастания и что эфирное масло цветков, листьев и стеблей содержит 4-7 аналогичных компонентов эфирного масла ромашки аптечной /2/.

Соответствует ли содержание эфирного масла надземной части требованиям ГОСТ 2237-75 во всех регионах произрастания ромашки душистой? Для ускоренного внедрения травы в медицинскую практику следует в первую очередь изучить содержание эфирного масла, его компонентов, флавоноидов и др. из более разных мест произрастания этого растения, например, в Прибалтийских республиках. Немаловажное значение при этом имеет и вопрос о ресурсах ромашки душистой по регионам ее произрастания. Следует изучить химический состав и фармакологическое действие настоя, отвара и других комплексных препаратов из травы ромашки душистой.

Выводы

1. Пересмотреть планы заготовки сырья ромашки аптечной, увязывая планы с потребностью. Для удовлетворения спроса в цветках организовать выращивание ромашки аптечной на одном (двух) сельскохозяйственном предприятии агропромышленного комитета в более широком масштабе на современном агротехническом уровне.

2. Ускорить исследования в области выяснения возможностей применения в качестве лекарственного растительного сы-

рья трав ромашки аптечной к ромашки душистой. Разработать и внедрить в медицинскую практику рациональные комплексные отечественные препараты на базе ромашки. Выяснить и сравнить действие препаратов из цветков и трав обоих видов ромашки.

Литература

1. Арак Э.Х., Арак В.Г.-А. и др. Изучение потребности лекарственного растительного сырья в аптеках Эстонской ССР: Отчет по научно-исследовательской работе. № гос. регистрации 76006349, инв. № Б 461680. - Тарту, 1975 (на эст. яз.).
2. Арак Э.Х., Раал А.Э. К вопросу использования травы ромашки душистой // Медицинские исследования практике: Тез. конф. - Тарту, 1984. - С. 206-208.
3. Арак Э.Х., Йентс А.К., Таммеорг Й.К. Препарат для ингаляции, содержащий эфирное масло ромашки // Мат. II Всесоюз. съезда фармацевтов. - Рига, 1974. - С.271-272.
4. Арак Э.Х., Таммеорг Й.К., Вахар В.Э. О динамике накопления компонентов эфирного масла в течение периода цветения ромашки аптечной // Материалы III съезда фармацевтов Армении (1-3 июля 1985 г.). - Ереван, 1985. - С. 143-144.
5. Арак Э.Х., Таммеорг Й.К., Вахар В.Э. К изучению биологически активных веществ настоя ромашки аптечной // Тез. докл. науч. конф., посвященной 200-летию высшего фармацевтического образования в Литве. - Каунас, 1985. - С. 192-193.
6. Брыкин А.И., Иванова Р.М. и др. Селекция и семеноводство лекарственных культур // Обзорная информация. Серия лекарственное растениеводство. - М., 1979. - № 2. - С. 15-19.
7. Государственный реестр лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике и к промышленному производству по состоянию на I/I. 1977 г. Р-1. Мин. здрав. СССР. - М., 1977. - 2606; 72/267/33.
8. Государственная фармакопея. - 10-е изд. - М.: Медицина, 1968.

9. Яентс А.К., Арек Э.Х. Использование ромашки при ингаляционной терапии // Современные аспекты оториноларингологии: Тез. докл. IV республ. научно-практ. конф. оториноларингологов Латв. ССР. - Рига. - 1978. - С. 166-168.
10. Крюков М. Для ромашки комбайн // Правда. - 1986. - 23 февр. - № 54 (24676). - С. 6.
11. Мажковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Медицина, 1984. - Ч. I.
12. Олешко Г.И., Просовский М.А. О возможности использования в качестве лекарственного растительного сырья травы ромашки безъявчковой // Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. "Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарственных средств из растительного сырья". - М., 1985. - С. 22-23.
13. Просовский М.А., Олешко Г.И. и др. К рациональному использованию ромашки ромашковидной *Matricaria matricarioides* (Less) Perter // Фармация. - 1984. - Т. 33. - № 4. - С. 23-24.
14. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. - М.: Медицина, 1974.
15. Яковлев А.И. О полисахаридном составе соцветий *Matricaria matricarioides* // Химия природных соединений. - 1980. - № 2. - С. 248-249.
16. Aggag M.E., Yousef R.T. Study of antimicrobial activity of chamomile oil // *Planta Medica*. - Vol. 22, N. 2. - P. 140-144.
17. Barton H., Wendler M. Synthetische Azulene III // *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Path. Pharmacol.* - 1952. - Bd. 215, N. 5/6. - S. 573-578.
18. Breinlich J. Zur Chemie und Pharmakologie der En-In-Dicycloäther der *Matricaria chamomilla* // *Deutsche Apotheker-Zeitung*. - 1966. - Bd. 106, N. 20. - S. 698-699.
19. Breinlich J., Scharnagel K. Pharmakologische Eigenschaften des En-In-Dicycloäthers aus *Matricaria chamomilla* // *Arzneimittel-Forsch.* - 1968. - Bd. 18, N. 4. - S. 429-431.
20. Damling L., Naesemann Th., Rösch W. Erfahrungstherapie - späte Rechtfertigung // *Int. Symposium Wien*, 30-31. Mai 1975. - Karlsruhe. Verlag G. Braun. 1975.

21. Grochulski A., Borkowski B. Einfluss von *Ol. Chamomillae* in experimenteller Glomerulonephritis bei Kaninchen // *Planta Medica*. - 1972. - Bd. 21, H. 3. - S. 289-292.
22. Hörhammer L. Über die spasmolytische Wirkung von Arzneipflanzen mit hohem Flavonoidgehalt // *Pharmazeut. Zeitung*. - 1962. - Bd. 107, H. 24. - S. 781-782.
23. Hörhammer L., Wagner H., Salfner B. Neue Flavonglykoside aus der Kamille (*Matricaria chamomilla* L.) // *Arzneimittel-Forsch.* - 1963. - Bd. 13, H. 1. - S. 33-36.
24. Isaac O. Pharmakologische Untersuchungen von Kamilleninhaltsstoffen 1: Zur Pharmakologie des (-)- α -Bisabolols und der Bisabololoxide (Übersicht) // *Planta Medica*. - 1979. - Bd. 35. - S. 118-124.
25. Jakovlev V., Isaac O., Flaskamp B. Pharmakologische Untersuchungen von Kamillen-Inhaltsstoffen VI: Untersuchungen zur antiphlogistischen Wirkung von Chama-zulen und Matricin // *Planta Medica*. - 1983. - Bd. 49. - S. 67-73.
26. Jents A., Arak E. Inhalation therapie with etherial oil of chamomile // 2nd congress of international society for aerosols in medicine (IGAEM). - Warszawa, 20-22. IV 1977. - Abstract 15.
27. Kraul M.A., Schmidt F. Über die antiarthritische Wirksamkeit eines Extraktes aus Flores Chamomillae // *Z. Ges. Inn. Med.* - 1955. - Bd. 10, H. 19. - S. 934-935.
28. Meyer F. Über die Pharmakologie spasmolytischer Stoffe aus Kamillenblüten // *Z. Naturforsch.* - 1952. - Bd. 7 b, H. 1-2. - S. 61.
29. Szalontai M., Verzarne P.G., Florian E. Adatok a *Matricaria chamomillae* L. biológiaiilag aktiv komponenseinek antifungális hatásához // *Acta Pharm. Hungarica*. - 1976. - Vol. 4b, N 5-6. - P. 232-247.
30. Szelenyi I., Isaac O., Thieme K. Pharmakologische Untersuchungen über die ulkusprotektive Wirkung der Kamille // *Planta Medica*. - 1979. - Bd. 35, H. 3. - S. 218-227.
31. Thiele K., Jakovlev V., Isaac O., Schuler W.A. Äther und Ester von (-)- α -Bisabolol und analogen Mono- und Sesquiterpenoiden mit antiphlogistischer Wirkung // *Arzneimittel-Forsch.* - 1969. - Bd. 19, H. 11. - S. 1876-1882.

32. Verzárne-Petri G., Szegi J., Marczal G. Adatok a kamilla egyes vegyületeinek hatásához // Acta Pharm. Hungarica. - 1979. - Vol. 49. N. 1. - P. 13-20.

EINIGE FRAGEN ÜBER DEN GEBRAUCH DER KAMILLE

E. Arak

Z u s a m m e n f a s s u n g

Anhand der literarischen Angaben hat man einen Überblick über die Bestandteile der Flores Chamomillae und über den Gebrauch dessen Präparate gegeben. Mit Hilfe der Nachfragen der Apotheker wurde das Bedürfnis der Flores Chamomillae untersucht. Heutige Erfassungspläne und die Erfüllung dieser Pläne befriedigt aber das Bedürfnis nach Flores Chamomillae in der Republik nicht. Es wurde der Gehalt der einigen Komponente der ätherischen Öle und der Flavonoide im aus den Flores Chamomillae und von Herba Chamomillae hergestellten Infusum und Decoctum erforscht. Auf Grunde dessen Gehalts wurde die Frage über den Gebrauch von Herba Chamomillae als Droge aufgeworfen. Man hat die Fragen über den Gebrauch von Herba Matricaria matricarioides besprochen.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ НАКОПЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНОГО МАСЛА В НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЯХ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ

В.Э. Вахар
Кафедра фармации ТГУ

Фармакологическое действие ромашки аптечной в большой степени зависит от содержания эфирного масла и его компонентов. Эфирное масло содержится не только в соцветии, но и в листьях, и стеблях /4/. По Государственной Фармакопее 10-го издания /3/ качество сырья оценивают только по содержанию эфирного масла, при этом не определяются его биологически активные компоненты. Согласно литературным данным специфическое действие ромашки зависит именно от содержания компонентов эфирного масла. Главными носителями противовоспалительного действия являются хамазулен, бизаболол и его оксиды и дидиклоэфиры /9/. Бизаболол обладает и сильным спазмолитическим действием /7/. Он более активный, чем его оксиды А и В, и бизаболоноксиды /10/. Дидиклоэфиры обладают антибактериальным и фунгицидным действием /9/.

Состав эфирного масла зависит от химического типа ромашки. Существуют безхамазуленовые /5/, безбизабололовые разновидности ромашки аптечной /6/. В то же время известны типы ромашки аптечной, содержащие в эфирном масле более 50% бизаболола /8/. В связи с этим при разработке и приготовлении препаратов на базе ромашки аптечной чрезвычайно важно знать не только количественное содержание эфирного масла, но и его состав.

Известно, что содержание эфирного масла и его компоненты зависят от фазы развития растения /2/. Э.Х. Арак с сотр. изучил динамику накопления фарнезена, бизаболола и его оксидов А и В, хамазулена и цис-ен-ин-дидиклоэфира в соцветиях ромашки. О динамике этих биологически активных компонентов в листьях и стеблях ромашки аптечной литературных данных нет. Поэтому была сделана попытка изучить динамику компонентов эфирного масла не только в соцветиях, но и в листьях и стеблях ромашки аптечной.

Получение исследуемого материала и методика
определения компонентов эфирного масла

Для получения материала на опытном поле ТТУ проводили два посева ромашки аптечной – осенний и подзимний. Исследуемый материал собирали во время цветения ромашки три раза, одновременно с обоих посевов. Растения срезали полностью, сушили в тени, а затем разделяли на цветочные корзинки, стебли и листья.

I сбор проводили 13 июня. При осеннем посеве высота растений достигала в среднем 35 см. Распустилось 15–20 соцветий, большинство их осталось в стадии бутонизации. Высота растений подзимнего посева составляла 20 см, распустилось в среднем 5 соцветий.

II сбор проводили 2 июля. Высота растений осеннего посева достигала в среднем 45 см, распустилось 30–40 соцветий. Они находились в стадии полного цветения. У растений подзимнего посева высота достигала 25–35 см, распустилось 15–20 соцветий. Основная часть цветков достигала стадии полного цветения, имелись полураскрывшиеся бутоны.

III сбор проводили 11 июля. Высота растений обоих посевов выравнивалась. 1/4 ... 1/3 соцветий растений осеннего посева приступали к плодоношению. Новых цветков не появлялось. При подзимнем посеве распустилось 25–30 соцветий, в большинстве своем они находились в стадии полного цветения.

Для выделения компонентов эфирного масла пробы исследуемого материала извлекали с четыреххлористым углеродом методом турбозэкстракции. Полученный экстракт фильтровали и сгущали до нужного объема в вакуумно-ротационном испарителе. Анализ компонентов эфирного масла проводили газофазно-хроматографически (ГЖХ) на хроматографе ЛХМ-8 МД. Условия хроматографирования:

1. Стеклоянная колонка 3 м x 4 мм;
2. Наполнитель 7,4% СКТФТ-100 на с зернением 0,125 ... 0,160 мм;
3. Температура колонки запрограммирована от 150° до 240°С по 2° в минуту;
4. Пламенно-ионизационный детектор;
5. Газ-носитель гелий;
6. Температура испарителя 250°С.

Качественный и количественный анализы проводили по методике, разработанной в предыдущих работах кафедры фармации /1/.

Обсуждение результатов

В соцветиях определили содержание фарнезена, бизаболоксидов А и Б, бизаболонооксида А и ен-ин-дициклоффира. Бизаболол содержится в следах. Названные компоненты составляют приблизительно 50% от эфирного масла, получаемого из сырья цветков по ГФ X (табл. I). Цифровые данные во всех таблицах приводятся в виде арифметического среднего с достоверностью 95%.

Качественных изменений в содержании этих компонентов нет, заметны только количественные изменения. Самым высоким при обоих посевах является содержание бизаболоксида А и ен-ин-дициклоффира. При осеннем посеве содержание фарнезена, бизаболонооксида А, бизаболоксида А и ен-ин-дициклоффира снижается с развитием растений. При этом содержание бизаболонооксида А изменяется незначительно. Снижение содержания остальных компонентов по развитию растений - в среднем 1,5 раза. Иначе изменяется наличие бизаболоксида Б, показывающее наивысшее содержание в стадии полного цветения. При подзимнем посеве содержание бизаболоксида в этой же стадии развития является самым низким. Во время полного цветения самое низкое также и содержание других компонентов. Наивысшее содержание всех компонентов за исключением фарнезена отмечается во время бутонизации.

В листьях содержание вышеуказанных компонентов в 3-8 раз ниже, чем в цветках (табл. 2). Сумма компонентов при осеннем посеве самая высокая в начале цветения. При обоих посевах в период полного цветения бизаболоксид Б и бизаболоноксид А содержится только в следах. Другие компоненты имеют аналогичную сумму компонентов. Самым высоким является содержание ен-ин-дициклоффира (приблизительно 50% от определяемых компонентов).

В стеблях количественно определяемо лишь содержание фарнезена и ен-ин-дициклоффира. Остальные компоненты были представлены только в следах. При обоих посевах динамика компонентов мало изменчива. Данные приведены в табл. 3.

Таблица I

Содержание компонентов эфирного масла в соцветиях по стадиям развития ромашки

Название компонентов	Содержание в мг %					
	Осенний посев			Поздний посев		
	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения
Фарнезен	65,3±9,7	39,6±5,5	29,1±2,3	76,8±15,4	36,1±2,1	121,9±1,2
Бизаболоксид	56,8±1,4	112,2±4,7	32,0±1,4	77,5±1,5	33,3±1,0	52,9±4,1
Б						
Бизаболоксид	47,3±0,4	43,0±1,0	36,0±0,5	50,5±0,2	23,3±1,0	43,6±3,3
А						
Бизаболоксид	216,7±4,2	156,8±7,8	112,1±3,4	261,1±26,9	153,0±6,4	211,4±8,9
А						
Бн-ин-дициклофур	214,5±14,6	194,3±33,8	127,0±1,9	343,6±32,5	118,7±6,4	271,0±21,7
Сумма компонентов	586,0±32,3	548,5±45,6	395,5±12,5	809,4±32,3	366,4±14,6	700,8±40,0

Таблица 2

Содержание компонентов эфирного масла в листьях по стадиям развития ромашки

Название компонента	С о д е р ж а н и е в м г %					
	Осенний посев			Поземный посев		
	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения
Фарнезен	29,8±3,8	15,8±0,3	21,7±2,4	27,6±1,8	26,5±1,5	54,0±3,3
Визаболоноксид	3,3±0,09	-	5,3±0,4	4,4±0,1	-	11,3±0,3
Б						
Визаболоноксид	4,3±0,2	-	6,1±0,3	3,3±0,5	-	4,3±0,3
А						
Визаболоноксид	16,8±0,8	13,3±0,5	17,5±0,5	17,5±1,8	16,4±0,6	36,2±1,3
А						
Бн-ин-Дидрокамфур	57,3±6,3	32,1±1,2	51,2±5,4	51,4±1,8	20,7±7,5	77,3±2,3
Сумма компонентов	111,4±7,8	71,9±2,3	101,8±7,3	104,2±7,6	63,7±5,6	183,7±8,4

Таблица 3

Содержание компонентов эфирного масла в стеблях по стадиям развития ромашки

Название компонента	Содержание в мг %					
	Осенний посев			Подзимний посев		
	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения
Фарнезен	7,4±0,08	11,5±1,0	7,1±0,7	12,8±1,6	12,4±0,3	9,9±0,2
Ен-ин-дидимлоэфир	6,8±0,7	8,9±0,4	12,5±0,4	9,4±0,3	5,8±0,3	16,4±0,3
Сумма компонентов	14,2±1,1	20,4±1,6	19,6±1,1	22,2±1,9	18,2±0,7	26,3±0,7

Выводы

1. Надземные части ромашки аптечной содержат от начала и до конца цветения фарнезен, бизаболоксиды А и Б, бизаболоноксид А и ен-ин-дициклозфир.

2. Компоненты эфирного масла накапливаются в соцветиях, листьях и стеблях ромашки аптечной по-разному.

3. Динамика накопления компонентов эфирного масла зависит не только от стадии развития, но и от других внешних факторов.

Литература

1. Арах Э., Мязорг У., Пехк Т. Об изменении состава эфирного масла ромашки аптечной // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1980. - Вып. 523: Изучение лекарственного растительного сырья и фармацевтических препаратов. - С. 6-18.
2. Арах Э., Таммеорг Й., Мязорг У. О динамике некоторых компонентов эфирного масла ромашки аптечной // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1980. - Вып. 523: Изучение лекарственного растительного сырья и фармацевтических препаратов. - С. 19-32.
3. Государственная фармакопея СССР. - 10-е изд. - М.: Медицина, 1968.
4. Киселева Е.Я., Нестеров Н.Н., Хомулецкая Л.В., Чернова М.М. Содержание хамазулена в ромашке аптечной (*Matricaria chamomilla* L.) из разных мест произрастания // Фармация. - 1970. - Т. 19. - № 5. - С. 80-81.
5. Киселева Е.Я., Рыбалко К.С., Лошкарёв П.М., Глазова М.В. Изучение содержания эфирного масла и хамазулена в ромашке аптечной (*Matricaria chamomilla* L.) в течение вегетационного периода // Фармация. - 1969. - № 4. - С. 34-39.
6. Isaac O. Fortschritte in der Kamillenforschung // Die Pharmazie. - 1970. - Bd. 25, N. 5/6. - S. 383.
7. Isaac O. Fortschritte in der Kamillenforschung // Deutsche Apotheker-Zeitung. - 1974. - Bd. 114, N. 7. - S. 255-260.

8. Isaac O. Pharmakologische Untersuchungen von Kamillen-Inhaltsstoffen // *Planta Medica*. - 1979. - Bd. 35. - S. 118-124.
9. Isaac O., Kristen G. Alte und neue Wege der Kamillentherapie // *Med. Welt*. - 1980. - Bd. 31, H. 31/32. - S. 1145-1148.
10. Jakovlev V., Isaac O., Thiemer K., Kunde R. Pharmakologische Untersuchungen von Kamillen-Inhaltsstoffen // *Planta Medica*. - 1979. - Bd. 35. - S. 125-140.

INVESTIGATION OF CUMULATION DYNAMICS OF VOLATILE OIL
CONSTITUENTS IN OVERGROUND PARTS OF CHAMOMILE

V. Vahar

S u m m a r y

Pharmacological action of the chamomile depends a great deal on the content of volatile oil and its constituents. Not only flowers, but also leaves and stalks of chamomile contain volatile oil. The content of volatile oil and its constituents depends on the vegetation stage of the plant. In this work the dynamics of cumulation of volatile oil constituents in the flowers, leaves, and stalks of chamomile was cleared up.

With the aid of GC the content and dynamics of cumulation of the following constituents was investigated - pharnesene, bisabololoxides A and B, bisabolonoxide A and en-indicycloether. The fact that the constituents of volatile oil were accumulated in flowers, leaves and stalks in different ways was elucidated. The dynamics of cumulation of volatile oil constituents depends on the vegetation stage of the plant and on other external factors.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ

В.Э. Вахар
Кафедра фармации ТГУ

Ромашка аптечная является главным образом эфирно-масляным растением. Помимо биологически активных компонентов эфирного масла сырье содержит и ряд других соединений, обладающих фармакологической активностью – флавоноиды /10/, кумарины /12/, полисахариды /9/, слизь /8/, аминокислоты /5/. Доказано, что эфирное масло содержится не только в официальном сырье – соцветии, – но и в стеблях и листьях ромашки /2/. В настоящее время при оценке качества сырья определяют лишь содержание эфирного масла, не обращая внимание на другие активные компоненты.

Согласно литературным данным, главными носителями спазмолитического действия ромашки аптечной являются флавоноиды. В настоящей работе сделана попытка разработать методику определения суммарного содержания флавоноидов в надземных частях ромашки аптечной и по возможности выяснить их динамику по развитию растений.

Уже в 1914 г. Ф.Пуэр и Н.Браунинг /13/ изолировали из спиртной вытяжки ромашки аптечной апигенин и один некристаллизирующийся апигенингликозид. В 1957 г. В.Ланг и К.Швант /11/ идентифицировали три флавоногликозида, среди них апигенин-7-гликозид – из язычковых цветков и кверцетин-7-гликозид (кверциметрин) из трубчатых цветков. В 1962 г. /17/ методом хроматографии на бумаге обнаружили шесть гликозидов, которые авторы считали апигенингликозидами, хотя апигенина или какого-то другого агликкона им доказать не удалось. В 1963 г. Л. Герхаммер с сотруд. /6/ методом хроматографии на тонком слое сорбента доказал присутствие 11 флавоногликозидов в цветках ромашки и частично идентифицировал их. В ромашке найдено два новых флавоногликозида – лутеолин-7-гликозид и патулетрин. В 1969 г. В.Поетке и П.Булин /12/ доказали присутствие 12 флавоногликозидов в цветках ромашки. С помощью веществ-тестеров они идентифицировали 4 из них: апигенин-7-гликозид,

патулетрин, кверцетрин и кутеозин-7-глюкозид в трубчатых цветках и только апигенин-7-глюкозид в язычковых цветках. По Р.Кунде и О.Исаак /10/, в соцветиях ромашки содержится 18 флавоноидов. Авторы изолировали один новый производный флавонон: апигенин-7-глюкозид 6" ацетат. В последние годы итальянские исследователи /14/ выделили из язычковых цветков ромашки смесь 2" и 6" ацетатов апигенин-7-глюкозида. В дальнейшем они доказали, что кроме моноацетатов в цветках ромашки содержатся и диацетаты апигенин-7-глюкозида /16/. Для разделения и определения флавоноидов они успешно применяли высокоэффективную жидкостную хроматографию /15/.

Методика

Для разработки методики за основу принимали методику определения суммы флавоноидов в зверобое /3/. При экстракции сырья ромашки со спиртом в аппарате Сокслета образуется густая масса, нерастворимая в растворе хлорида натрия и не подлежащая дальнейшему анализу. В связи с этим сырье сначала подвергали очистке хлороформом в аппарате Сокслета до обесцвечивания раствора (около 3-х суток). После очистки патрон с сырьем высушивали при 40°C. Для выделения суммы флавоноидов проводили экстракцию как правило одним из низких спиртов. К.Б. Адиходжаева с соотруд. /1/ советует использовать только чистые спирты, так как их водные растворы извлекают в больших количествах сопутствующие вещества. Учитывая токсичность метанола, было решено применять 95%-ный этиловый спирт. Максимальное извлечение флавоноидов из растительного сырья дает экстракция в аппарате Сокслета /3/. Но учитывая длительность процесса, решили извлекать флавоноиды горячим этиловым спиртом в колбе с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 3-х часов. Полученный экстракт фильтровали через бумажный фильтр и упаривали досуха в вакуумно-ротационном испарителе. Сухой остаток растворили в 10%-ном растворе хлорида натрия при нагревании на водяной бане и фильтровали через вату на колонку с полиамидом. Колонку промывали дистиллированной водой и флавоноиды элюировали 95%-ным спиртом. Элюат собирали в мерную колбу.

Для спектрофотометрического определения вначале необходимо выяснить максимумы поглощения исследуемого вещества. Для этого снимали спектр на спектрофотометре Hitachi. В качестве стандартного вещества применяли кверцетин, содержа-

ций в составе суммы флавоноидов ромашки. Установлено, что УФ-спектры суммы флавоноидов ромашки и кверцетина близки и имеют максимумы поглощения 257 и 365 нм. Для дальнейшей работы выбирали максимум поглощения 257 нм, при котором совпадение максимумов поглощения суммы флавоноидов и кверцетина наиболее выражено. На основе кверцетина создали калибровочный график.

Получение исследуемого материала приведено в статье В.Э. Вахар "Изучение динамики накопления компонентов эфирного масла в надземных частях ромашки аптечной" (см. наст. сб., с. 71).

Соцветия, листья и стебли ромашки аптечной анализировали с помощью выработанной методики. Для каждого определения брали по 3 г материала. Данные приведены в табл. I (они даются в виде арифметического среднего с достоверностью 95%).

Обсуждение результатов

В соцветиях самое высокое содержание суммы флавоноидов при обоих посевах наблюдается в начале периода цветения, затем следует снижение. При осеннем посеве в конце цветения отмечается некоторое новое повышение содержания флавоноидов.

В листьях при осеннем посеве содержание флавоноидов постепенно повышается с развитием растения. При подзимнем посеве содержание флавоноидов в стадии полного цветения снижается, а в конце цветения опять немного повышается. В конце цветения содержание флавоноидов в листьях не уступает их содержанию в цветках.

В стеблях содержание флавоноидов составляет 32-53% от их содержания в цветках. Динамика содержания флавоноидов в них меньше выражена, чем в соцветиях и листьях. Здесь тоже имеются различия в осеннем и подзимнем посевах. При осеннем посеве максимальное содержание флавоноидов наблюдается в конце цветения, при подзимнем - в начале полного цветения.

Выводы

1. Флавоноиды накапливаются в соцветиях, листьях и стеблях ромашки аптечной по-разному.

2. Содержание флавоноидов в надземных частях ромашки аптечной зависит от стадии развития растения, а также от посева ромашки.

Таблица I

Содержание суммы флавоноидов в цветках, листьях и стеблах по стадиям развития ромашки аптечной

Название сырья и посев	Содержание в мг %		
	Начало цветения	Полное цветение	Конец цветения
Осенний посев:			
цветки	650 ± 3,7	526,6 ± 3,6	560 ± 4,8
листья	406,7 ± 3,9	490,3 ± 3,1	560 ± 5,0
стебли	210,1 ± 1,0	193,3 ± 1,1	221,7 ± 1,9
Подзимний посев:			
цветки	776,7 ± 6,8	580,1 ± 2,9	444,4 ± 3,2
листья	883,3 ± 5,4	514,0 ± 2,7	600,3 ± 4,0
стебли	221,0 ± 1,1	268,3 ± 2,1	883,7 ± 1,8

3. В листьях содержание флавоноидов почти самое высокое, в стеблях оно на 2-3 раза меньше. В связи с этим представляет интерес использование листьев ромашки в качестве источника биологически активных веществ - кроме флавоноидов они содержат в сравнительно больших количествах и компоненты эфирного масла /2/.

Литература

1. Адикходжаева К.Б., Баньковский А.И., Глызин В.И. Спектрофотометрический метод определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в разрабатываемом препарате танацин и в соцветиях пижмы обыкновенной // Хим.-фарм. ж. - 1979. - Т. 13. - № 1. - С. 112-116.
2. Арак Э.Х., Тамеорг Й.К., Вахар В.Э. О динамике накопления компонентов эфирного масла в течение периода цветения ромашки аптечной // Тез. докл. III съезда фармацевтов Армении. - Ереван, 1965. - С. 143-144.
3. Зайчикова С.Г., Кривут Б.А., Барабанов Е.И. Спектрофотометрический метод количественного определения суммы флавоноидов в траве зверобоя шероховатого // Современные методы исследования лекарственных растений. - М., 1983. - Т. 20. - С. 103-109.
4. Государственная фармакопея СССР. - 10-е изд. - М.: Медицина, 1968.
5. Максютин Г.В. Аминокислоты в листьях *Plantago maior* L. и соцветиях *Matricaria recutita* L. // Растительные ресурсы. - 1972. - № 1. - С. 110-112.
6. Hörhammer L., Wagner H., Salfner B. Neue flavonglucoside aus der Kamille (*Matricaria chamomilla*) // Arzneimittel-Forsch. - 1963. - Bd. 13, H. 1. - S. 33-36.
7. Isaacs O. Fortschritte in der Kamillenforschung // Deutsche Apotheker-Zeitung. - 1974. - Bd. 114, H. 7. - S. 255-260.
8. Janecke H., Kehr W. Über den Schleimstoff aus Flores Chamomillae // - Planta Medica. - 1962. - Bd. 10, H. 1. - S. 60-71.
9. Janecke H., Weisser W. Über das Polysaccharid aus Flores Chamomillae // Die Pharmazie. - 1965. - Bd. 20, H. 10. - S. 637-643.

10. Kunde R., Isaac O. Über die Flavone der Kamille (*Matricaria chamomilla* L.) und ein neues acetyliertes Apigenin-7-glucosid // *Planta Medica*. - 1979. - Bd. 37, H. 2. - S. 124-130.
11. Lang W., Schwandt K. Untersuchung über die glucosidischen Bestandteile der Kamille // *Deutsche Apotheker-Zeitung*. - 1957. - Bd. 97, H. 8. - S. 149-151.
12. Poethke W., Bulin P. Phytochemische Untersuchung einer neu gezüchteten Kamillensorte. 1. Mitt.: Flavonglycoside Cumarinderivate // *Pharmazeut. Zentralhalle*. - 1969. - Bd. 108, H. 11. - S. 733-747.
13. Power F.B., Browning N. jun. The constituents of the flowers of *Matricaria chamomilla* // *J. Chem. Soc.* - 1914. - Vol. 105. - P. 2280-2291.
14. Redaelli C., Formentini L., Santaniello E. Apigenin-7-glycoside and its 2" and 6" acetates from ligulate flowers of *Matricaria chamomilla* // *Phytochemistry*. - 1980. - Vol. 19, N 5. - P. 965-968.
15. Redaelli C., Formentini L., Santaniello E. Reversed phase high-performance chromatography analysis of apigenin and its glycosides in flowers of *Matricaria chamomilla* and chamomile extracts // *Planta Medica*. - 1981. - Vol. 42. - P. 288-292.
16. Redaelli C., Formentini L., Santaniello E. Apegenin-7-glycoside diacetates in ligulate flowers of *Matricaria chamomilla* // *Phytochemistry*. - 1982. - Vol. 21, N 7. - P. 1828-1830.
17. Tyihak E., Sarkany-Kiss J., Verzar-Petri G. Pflanzenchemische Untersuchung der Apigeninglycoside der echten Kamille (*Matricaria chamomilla* L.) // *Die Pharmazie*. - 1962. - Bd. 17, H. 5. - S. 301-304.

ELABORATION OF THE METHOD FOR DETERMINATION OF
FLAVONOIDS IN CHAMOMILE HERB

V. Vahar

S u m m a r y

Matricaria chamomilla is first of all a volatile oil containing drug. In addition to volatile oil it also contains other constituents, among them flavonoids. At present in evaluation of the quality of a crude drug only the content of volatile oil is determined.

In this work a method for determination of the total amount of flavonoids is worked out. The determination consists of the following stages - previous purification of the crude drug, extraction of flavonoids with 95 % ethanol, their chromatographation in polyamide column and spectrophotometric determination of eluate. With the aid of this method determination of the total amount of flavonoids in the flowers, leaves and stalks of chamomile was carried out and the dynamics of the cumulation of flavonoids was elucidated.

The fact that flavonoids were accumulated in the flowers, leaves and stalks of chamomile in different ways was proved. As the flavonoid content depends on the vegetation stage of a plant, the time of collecting crude drug is important. In the leaves the amount of flavonoids is almost the same as in the flowers of chamomile, in the stalks it is 2...3 times smaller. The leaves of chamomile are a potential source of biologically active substances.

О ДИНАМИКЕ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНОГО МАСЛА РОМАШКИ ДУШИСТОЙ

А.Э. Раал
Кафедра фармации ТГУ

Ромашка душистая как однолетнее сорнячное растение распространена по всей территории СССР /3/ и ЭССР /14/. В современной медицине в качестве лекарственного растительного сырья используются только цветки ромашки душистой.

По ГОСТ 2237-75 цветочные корзинки ромашки душистой должны быть собраны в начале цветения /7/. В литературе данные о заготовке сырья ромашки душистой противоречивы. Сырье рекомендуется собирать без цветоносов в начале цветения /5, 9/, пока цветоносы обнажены и корзинки не рассыпаются при надавливании /3, 10/, или в период полного цветения цветочных корзинок /8/, или в сухую погоду во время цветения - в течение всего лета /6/.

Просовский М.А. с сотруд. /13/ подробно изучил содержание эфирного масла (ЭМ) в разных органах надземной части ромашки душистой в течение периода ее цветения. Содержание ЭМ достигает максимума для соцветий в начале цветения, для всей травы - в период массового цветения. Трава ромашки душистой отвечает нормативно-техническим требованиям, предъявляемым к цветкам ромашки душистой. В обертке ЭМ содержится больше, чем в цветоложах растения.

В ранних работах кафедры фармации ТГУ /1/ показано, что выход компонентов ЭМ цветков в течение периода цветения постепенно снижается, однако общий выход компонентов ЭМ изменяется в меньшей мере. Компоненты ЭМ в значительном количестве содержатся в листьях и стеблях, а в некоторые периоды цветения их здесь даже больше, чем в цветках ромашки душистой.

В литературе /1, 2, II, I2, I3/ неоднократно поднимался вопрос о применении в качестве лекарственного растительного сырья травы ромашки душистой.

Целью настоящей работы является изучение динамики компонентов ЭМ в течение периода цветения, суток и вегетационного периода. Выяснение максимального содержания компонентов ЭМ

имеет практическое значение для получения сырья высокого качества и определения оптимального срока сбора сырья ромашки душистой.

Взятие пробы и методика

Исследуемый материал брали с одного и того же места произрастания ромашки душистой близ городе Тарту. Высушили в тени при комнатной температуре. Перед количественным анализом определили содержание абсолютно сухого вещества по методу ГФ X.

I. Собирали все цветочные корзинки в период полного цветения ромашки душистой. После высушивания соцветий их разделили на основе развития на 4 группы и вычислили среднюю массу одного соцветия. I группа: нераспустившиеся бутоны цветочных корзинок, средняя масса - 12,5 мг. II группа: начало цветения цветочных корзинок, распустилось всего 2-4 ряда трубчатых цветков, средняя масса - 16,9 мг. III группа: полное цветение цветочных корзинок - все трубчатые цветки распустились, средняя масса - 26,4 мг. IV группа: цветочные корзинки после цветения - небольшая часть трубчатых цветков осыпалась, средняя масса - 22,9 мг. В то же время собирали цветочные корзинки III группы, которые после сушки разделили на трубчатые цветки и цветоноже.

2. Изучаемые цветочные корзинки собирали в течение суток с интервалом в 6 часов. Во время сбора определяли температуру воздуха. I группа: цветочные корзинки собирали в 3 часа ночи, температура воздуха - 13°C. II группа: в 9 часов при температуре воздуха 22°C. III группа: в 15 часов, температура воздуха - 34°C. IV группа: в 21 час при температуре 24°C.

3. В течение вегетационного периода собирали с месячным интервалом всю надземную часть ромашки душистой. I группа: 20 мая, только листья без цветков, высота растений - 5-7 см. II группа: 20 июня, трава с 3-4 цветками, высота растений - 10-14 см. III группа: 20 июля, трава имеет 8-27 цветков, высота растений - 10-17 см. IV группа: 20 августа, трава в конце вегетационного периода. Высота и число цветочных корзинок как при III сборе.

Компоненты ЭМ ромашки душистой экстрагировали из 5 г измельченного сырья (ϕ 1 мм) с помощью четыреххлористого угле-

Таблица I

Корреляционная матрица показателей накопления массы цветочных корешков и компонентов ЭМ одной цветочной корешки по стадиям развития

№ п/п	Комп о н е н т	Коэффициенты корреляции					
		1	2	3	4	5	6
1.	Масса цветочной корешки		-0,19	0,58	0,79	-0,57	0,85
2.	Z-β-барнезен			0,65	0,88	0,85	0,28
3.	Барнезол				0,91	0,26	0,85
4.	Геранилэвогерманат					-0,88	0,98
5.	β-ен-ун-β-циклофайр						-0,19
6.	Z-ен-ин-β-циклофайр						

рода в течение 15 мин методом турбоэкстракции. Полученные экстракты подвергали ГЖХ анализу: неподвижная жидкая фаза 3% OV-17 на Inerton Super с зернением 0,125-160 мм, газ-носитель - гелий, температура колонки ступенчато программирована, пламенно-ионизационный детектор. Количественно определили содержание Z- β -фарнезена, фарнезола, Z- и E- α -ин-бициклоэфира и геранилизовалерианата.

Цифровые данные приведены в виде арифметического среднего \pm доверительные интервалы - с достоверностью 95%. Корреляционные связи установлены в Вычислительном центре ТГУ на ЭМ "Найри-2".

Результаты опытов и их обсуждение

I. Накопление компонентов ЭМ в одной цветочной корзинке по стадиям развития. Кривые графика (рис. I) показывают, что по мере развития цветочных корзинок нарастает их масса до III стадии развития и затем несколько уменьшается. Аналогично увеличивается и уменьшается количество Z- и E- α -ин-бициклоэфира и геранилизовалерианата. Количество фарнезола в цветочных корзинках I и II стадий развития практически одинаковое, немного снижено в цветочных корзинках III стадии и снижено примерно вдвое в цветочных корзинках IV стадии развития. Количество Z- β -фарнезена сначала повышается, а затем по мере развития цветочных корзинок снижается при IV стадии.

Для выяснения связей между накоплением массы цветочной корзинки и содержанием определяемых компонентов проводился корреляционный анализ. Как видно из табл. I, корреляционная связь существует между накоплением массы цветочной корзинки и содержанием фарнезола, геранилизовалерианата и Z- α -ин-бициклоэфира. Между массой цветков и накоплением E- α -ин-бициклоэфира существует корреляционная связь, а между накоплением массы и Z- β -фарнезеном таковой не имеется (показывает слабую отрицательную корреляцию). Итак, накопление E- α -ин-бициклоэфира и Z- β -фарнезена не совпадает с накоплением фарнезола, геранилизовалерианата и Z- α -ин-бициклоэфира.

Сумма компонентов ЭМ ромашки душистой (табл. 2) повышается во время полного цветения (от 458,1 до 580,9 мг%). Наоборот происходит с фарнезолом - его содержание самое высокое перед цветением и снижается в цветочных корзинках II-IV

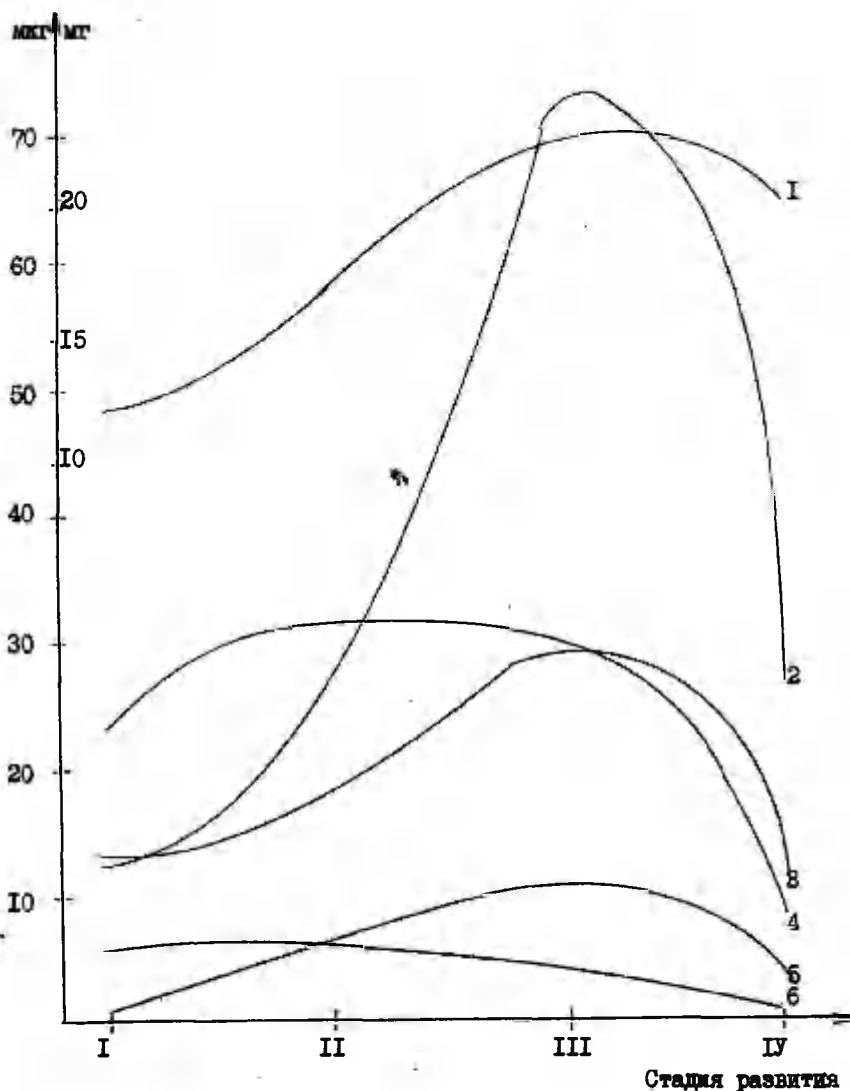


Рис. I. Изменение средней массы одной цветочной корзинки и содержания компонентов в одной цветочной корзинке по стадиям их развития:
 I - средняя масса цветочной корзинки, 2 - Z-ен-ин-бициклофир, 3 - геранилизовалерианат, 4 - Z-β-фарнезен, 5 - E-ен-ин-бициклофир, 6 - фарнезол.

Таблица 2

Содержание компонентов ЗМ в цветочных корзинках ромашки душистой по стадиям развития

Комп о н е н т	Содержание компонентов эфирного масла в мг/г-х			
	I группа	II группа	III группа	IV группа
Z-β-фернезен	190,4±15,2	191,7±10,7	111,4±5,7	45,9±3,5
барнезол	48,0±4,0	39,6±2,4	19,7±2,3	11,8±1,3
Бизаболоксид А	2,9±0,2	6,4±0,4	7,0±0,6	3,9±0,3
Гераниловый ацетат	107,2±9,6	112,4±8,1	114,4±8,7	53,3±2,2
Е-ан-ин-бизаболофер	93,6±8,0	169,2±13,6	288,6±32,2	114,4±10,5
Z-ан-ин-бизаболофер	16,0±1,6	33,1±3,0	39,8±3,4	19,7±2,1
В с е г о	458,1±38,6	552,4±38,2	580,9±52,9	249,0±19,9

стадий. Резкое снижение содержания всех определяемых компонентов ЭМ ромашки душистой в конце цветения цветочных корзинок (до 249,0 мг%), вероятно, связано с осыпанием трубчатых цветков. Суммарное содержание компонентов ЭМ (табл. 3) в трубчатых цветках примерно вдвое больше (34,8 мкг), чем в цветоложе (15,4 мкг) одной цветочной корзинки ромашки душистой. Из этого вытекает, что при осыпании трубчатых цветков теряется сырье и большое количество биологически активных веществ. Поэтому целесообразно собирать цветочные корзинки в более ранние стадии (II-III группы) развития - особенно во время полного цветения цветочных корзинок ромашки душистой.

Таблица 3

Содержание компонентов эфирного масла ромашки душистой в цветоложе и трубчатых цветках одной цветочной корзинки

Компонент	Содержание компонентов эфирного масла в мкг	
	цветоложе (масса 7,5 мг)	трубчатые цветки (масса 15,6 мг)
z- p -фарнезен	3,6±0,3	3,5±0,4
фарнезол	0,9±0,01	18,2±1,5
Геранилизовалерианат	5,0±0,4	2,1±0,2
Е-ен-ин-бидиклозфир	4,7±0,5	8,0±0,3
Z-ен-ин-бидиклозфир	1,2±0,009	3,0±0,4
В с е г о	15,4±1,219	34,8±2,8

2. Динамика компонентов ЭМ ромашки душистой в течение суток. Содержание компонентов ЭМ ромашки душистой зависит от времени заготовки цветочных корзинок в течение суток (рис. 2). По полученным данным, самое низкое содержание компонентов ЭМ (290,5 мг%) отмечается ночью, в 3 часа, затем оно повышается до 9 часов утра (468,3 мг%) и достигает максимума (717,6 мг%) в сырье, собранном в 15 часов, затем до 21 часа уменьшается (389,4 мг%). Через 6 часов после этого содержание определенных компонентов ЭМ опять снижается до предварительного уровня.

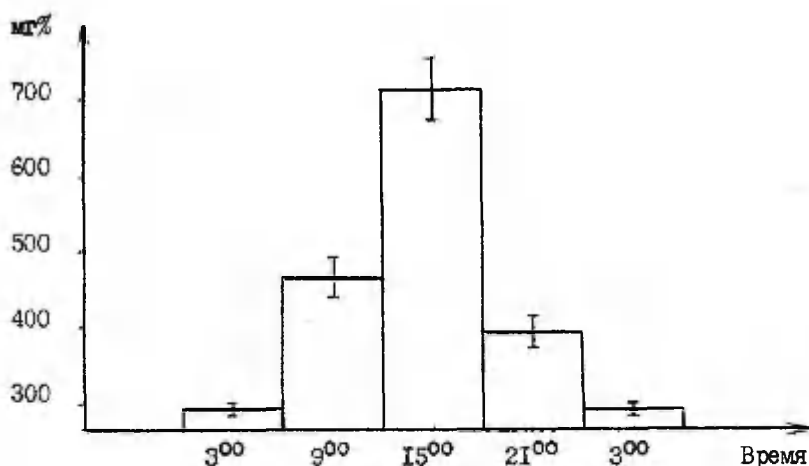


Рис. 2. Динамика суммы компонентов эфирного масла ромашки душистой в течение суток.

3. Динамика компонентов ЭМ ромашки душистой в течение вегетационного периода. Данные табл. 4 указывают на изменчивость содержания компонентов ЭМ в течение вегетационного периода растения. Перед образованием цветочных корзинок трава ромашки душистой не содержит фарнезола. Биосинтез компонентов ЭМ ромашки душистой резко увеличивается во время образования цветочных корзинок – содержание биологически активных веществ повышается примерно в 5 раз. При дальнейшем развитии травы сумма компонентов ЭМ уменьшается приблизительно в 3 раза. Самым низким содержание определяемых соединений является в конце вегетационного периода растений. Затем снижается количество α - β -фарнезена почти в 20 и Е-ен-ин-бизиклофифра в 17 раз. Содержание спатуенола, бизаболоноксиде А, бизаболоноксидов А и В можно качественно определить в течение всего вегетационного периоде травы ромашки душистой.

Основываясь на проведенные опыты, не следует собирать цветочные корзинки ромашки душистой в начале цветения, как указывает нормативно-техническая документация /7/. Самое ценное сырье цветков ромашки душистой получается во время полного цветения цветочных корзинок растений. А согласно литературным данным /4/, одна цветочная корзинка цветет около 3 недель, отдельное растение имеет много цветочных корзинок в

Таблица 4

Содержание компонентов эфирного масла в течение вегетационного периода травы ромашки душистой

Компонент	Содержание компонентов эфирного масла в мг%-х			
	I сбор	II сбор	III сбор	IV сбор
Z- β -фарнезен	35,1 \pm 3,7	108,3 \pm 11,9	46,8 \pm 4,1	5,3 \pm 0,4
Фарнезол	не найден	9,7 \pm 0,6	2,7 \pm 0,3	в следах
Геранилизовалерианат	8,7 \pm 0,2	54,5 \pm 4,8	10,8 \pm 1,2	6,4 \pm 0,7
E-ен-ин-бициклоэфир	10,8 \pm 1,2	86,6 \pm 2,4	26,2 \pm 3,0	5,1 \pm 0,4
Z-ен-ин-бициклоэфир	1,4 \pm 0,1	9,7 \pm 0,6	2,0 \pm 0,1	в следах
В с е г о	56,0 \pm 5,2	268,8 \pm 20,3	88,5 \pm 8,7	16,8 \pm 1,5

разных стадиях развития. Так или иначе, предпочтение одни цветочные корзинки другим нецелесообразно. При сборе цветков ручным путем отцветавшие соцветия распадаются, и трубчатые цветки осыпаются. Такие проблемы не возникают при применении травы ромашки душистой, которая по химическому составу равноценна цветкам. Кроме того, сбор цветочных корзинок - очень трудоемкий процесс, а сбор травы ромашки душистой - более быстрая и эффективная деятельность.

Выводы

1. По накоплению в цветочной корзинке в течение ее развития компоненты эфирного масла можно разделить на две группы. Между накоплением одной группы компонентов и массой цветочной корзинки существует прямолинейная корреляционная связь. По такой же закономерности не происходит накопления E-ен-ин-бициклоэфира и Z- β -фарнезена. Можно предполагать, что названные компоненты играют особую роль в биосинтезе биологически активных веществ ромашки душистой.

2. Биосинтез компонентов эфирного масла (кроме фарнезола) происходит не в соцветиях, а в зеленых частях ромашки душистой. Основной биосинтез определяемых компонентов эфир-

ного масла ромашки душистой по количеству их проходит параллельно с образованием цветков растений.

3. При использовании в качестве растительного лекарственного сырья цветков ромашки душистой следует собирать их днем в сухую солнечную погоду в стадии полного цветения. Более рациональным является применение в медицинской практике травы ромашки душистой. Заготовку травы этого растения можно проводить в течение всего лета во время цветения цветочных коренинок.

Литература

1. Арак Э.Х., Раал А.Э. К вопросу использования травы ромашки душистой // Медицинские исследования практике: Тез. конф. - Тарту, 1984. - С. 84-86.
2. Арак Э.Х., Раал А.Э. К вопросу использования травы ромашки душистой // Тез. докл. III съезда фармацевтов Армении. - Ереван, 1985. - С. 141-142.
3. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М., 1960. - С. 293: Ромашка безъязычковая.
4. Гром И.И., Шупинская М.Д. Дары природы. - М., 1968.
5. Ефремова Н.А. Лекарственные растения Камчатки. - Петропавловск-Камчатский, 1963.
6. Кузнецова М.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. - 2-е изд., перераб. и доп. - М., 1960.
7. Лекарственное растительное сырье: Цветки ромашки, ГОСТ 2237-75. - М., 1960. - С. 3-7.
8. Макеенко С.Г., Алексеев Б.Д. Дикорастущие лекарственные растения Псковской области. - 2-е изд., перераб. и доп. - Псков, 1962.
9. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. - 4-е изд., испр. и доп. - Новосибирск, 1970.
10. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. - 2-е изд., стереотип. - М., 1961.
11. Олешко Г.И., Просовский М.А. О возможности использования в качестве лекарственного сырья травы ромашки безъязычковой // Результаты и перспективы научных исследований в области создания лекарственных средств из растительного сырья: Тез. докл. - М., 1985. - С. 22-23.

12. Просовский М.А., Олешко Г.И. Фенольные соединения *Matricaria discoidea* // Химия природных соединений. - 1985. - Т. 21. - № 5. - С. 712.
13. Просовский М.А., Олешко Г.И. и др. К рациональному использованию ромашки ромашковидной /*Matricaria matricarioides* (Less) Porter// Фармация. - 1984. - Т. 33. - № 4. - С. 28-30.
14. *Matricaria suaveolens* // Eesti NSV flora. - Tallinn, 1978. - VI. - Лк. 212-214.

DYNAMICS OF THE COMPONENTS OF MATRICARIA
MATRICARIOIDES VOLATILE OIL

A. Raal

S u m m a r y

For GC determination of the components of *Matricaria matricarioides* volatile oil, their isolation by turboextraction was worked out. Dynamics of the main components of volatile oil from *Matricaria matricarioides* inflorescences depending on the vegetation phase of inflorescences, and also the distribution of components in flower bottom and tubular flowers was investigated. Dynamics of volatile oil components in *Matricaria matricarioides* herb during the vegetation period was determined.

A proposal for using *Matricaria matricarioides* herb as a source of a drug was made.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РОМАШКИ ДУШИСТОЙ И ТРЕХРЕБЕРНИКА НЕПАХУЧЕГО

А.Э. Раал, М.Р. Аллсалу, К.Э. Ноор
Кафедра фармации ТГУ

ГФ 10-е изд. разрешает использовать цветки ромашки душистой как дополнительный источник сырья цветков ромашки аптечной для наружного применения. Согласно фармакопее, цветки трехреберника непахучего /*Tripleurospermum inodorum* L./ могут служить в качестве возможной, но нежелательной примеси цветков ромашки аптечной. В современной научной медицине сырье трехреберника непахучего не применяется. По хабитусе, ромашка душистая и трехреберник непахучий близки к ромашке аптечной, поэтому представляет интерес изучение их химического состава.

Все надземные органы ромашки душистой содержат эфирное масло (ЭМ) /5, II/. В состав ЭМ ее входят хамазулен /6/, фарнезол /5, I3, I6/, бизабололоксиды А и В, бизаболоноксид А /5/, фарнезен /5, I3, I4, I6, I8/, ен-ин-дициклозфир /I, 5, I3/ и кумарин герниарин /7/. Основными компонентами ЭМ ромашки душистой, собранной в Пермской области, являются β -фарнезен, цис-ен-ин-бициклозфир и геранилизовалерат /I4/. В составе ЭМ ромашки душистой, произрастающей в Канаде, доказано наличие транс- β -фарнезена, гермакрена, мирцена, геранилизобутирата, карвона, лимонена, транс-неролидола, финилэтилизовалерата, I,8-цинеола, цис-алло-оцимена, цис-гексенилизовалерата, α -кадинола, β -гумулен-7-ола, α - и β -пинена и η -цимола /I8/.

Кроме компонентов ЭМ, из ромашки душистой выделены кумарины - герниарин /7, I0, II, I7/ и умбеллиферон, флавоноиды - цинарозид, лютеолин /I2/, кверцимеритрин и лютеолин-7-глюкозид /I4/.

Трехреберник непахучий также содержит ЭМ /9, I5/, выход его из высушенных цветочных корзинок - до I,7%. ЭМ трехреберника непахучего содержит лахнофиловый, дегидроматрикариевый и матрикариевый эфир. Помимо ЭМ в составе этого растения определены космосиин, апин, лютеолин-7-глюкозид. Из ЭМ выра-

бывается средство для борьбы с сельскохозяйственными вредителями /15/. Химический состав ЭМ трехреберника запахучего недостаточно изучен.

Целью настоящей работы является изучение содержания ЭМ, его состава, а также фенольных соединений в надземных частях ромашки душистой и трехреберника запахучего.

Исследуемый материал собирали в период полного цветения с одного и того же места произрастания растений. После сбора собранные травы разделили на соцветия, листья и стебли, высушили в тени при комнатной температуре.

Методика

Эм органов растений перегоняли по I методу ГФ X. Содержание ЭМ определили из размельченного сырья (\varnothing частиц, не менее 1 мм) с дистиллированной водой. Для улучшения определения объема в перегоняемое ЭМ добавили определенное количество толуена.

Методом ТСХ изучили качественный состав полученных ЭМ. Пластинки: "Силуфол УВ-254" размером 150 x 150 мм. Растворитель: бензен - этилацетат (95:5). Для проявления хроматограмм использовали осмотр в УФ-свете и реактив, в состав которого входили анисовый альдегид (0,5 мл), ледяная уксусная кислота (50 мл) и концентрированная серная кислота (1 мл). Компоненты ЭМ ромашки душистой и трехреберника запахучего идентифицировали с помощью веществ-тестеров, изолированных из ЭМ ромашки аптечной /2, 3, 4/ и фарнезола фирмы GEE Lawson chemicals (Лондон).

Для изучения содержания азуленов использовали реактив EP, состоящий из 2,5 г α -диметиламинобензальдегида, 450 мл ледяной уксусной кислоты и 50 мл концентрированной фосфорной кислоты. При нагревании сырья с реактивом EP в присутствии азуленов появляется синее до сине-зеленого цвета окрашивание раствора. Остальные терпеноиды дают продукты реакции, окрашенные в желтый или коричневый цвет /8/.

Качественный и количественный состав ЭМ ромашки душистой и трехреберника запахучего подвергали ГЖХ анализу. Условия: хроматограф ЛХМ-8 МД, стеклянные колонки 3 м x 4 мм, неподвижные жидкие фазы 3% OV-17 на Inerton Super и 7,4% СКТУТ-100 на Chrometon N-AW HMDS с зернением 0,125-0,160 мм, температура в колонках запрограммирована, пламенно-ионизацион-

ный детектор, газ-носитель - гелий. В качестве внутреннего стандарта использовали флоренон.

Для спектофотоматрического определения полифенолов ромашки душистой и трехреберника запахучего сырье очищали в аппарате Сокслета петролейным эфиром до полного обесцвечивания растворителя. Затем его экстрагировали 95%-ным этиловым спиртом. Спирт перегоняли и густой остаток растворяли в 10%-ном растворе хлорида натрия. Полученный раствор пропускали через полиамидную колонку. Нефенольные примеси вымывали водой, а остальные элюировали спиртом. По ZFM Hitachi EPS-37, максимумы поглощения выделенной фракции и кверцетина совпадают при 257 нм. Суммарное содержание фенольных соединений в соцветиях, листьях и стеблях ромашки душистой и трехреберника запахучего определяли спектофотометрически по кверцетину. Условия: аппарат СФ-4 А, кюветки с толщиной слоя 10 мм.

Результаты опытов и их обсуждение

Все надземные части ромашки душистой содержат ЭМ зелено-желтого цвета. Разные органы травы трехреберника запахучего содержат ЭМ красно-коричневого цвета со своеобразным неприятным запахом. Данные табл. I показывают, что ЭМ содержится не только в цветочных корзинках, но и в значительном количестве в листьях ромашки душистой и трехреберника запахучего. Для определения небольшого количества ЭМ в стеблях растений применяемый фармакопейный метод является неточным. Соцветия трехреберника запахучего содержат ЭМ больше, чем цветочные корзинки ромашки душистой.

Таблица I

Содержание эфирного масла в разных надземных частях ромашки душистой и трехреберника запахучего

Органы растения	Содержание эфирного масла в %	
	Ромашка душистая	Трехреберник запахучий
Соцветия	0,25	0,37
Листья	0,15	0,15
Стебли	0,03	0,08
Всего	0,43	0,60

При нагревании сырья ромашки душистой, трехреберника непахучего и ромашки аптечной на содержание хамазулена указывает появление синего окрашивания раствора ЕР, но только в сырье ромашки аптечной. Ромашка душистая и трехреберник непахучий не содержат азуленов.

На основе ТСХ анализа в состав ЭМ ромашки душистой входят 8 и трехреберника непахучего 15 компонентов. С помощью веществ-тестеров идентифицировали содержание $Z-\beta$ -фарнезена (R_f 0,76), Z - и E -ен-ин-бициклофифера (R_f 0,41), герниарина (R_f 0,38), фарнезола (R_f 0,28) и спатуленола (R_f 0,23). Пятна герниарина имеют в УФ-свете голубую флуоресценцию. Близкие значения R_f и окрашивание пятна бизаболола, бизабололоксидов А и В и бизаболонооксида А не позволяют применять их в качестве веществ-тестеров. Из компонентов ЭМ ромашки душистой главными являются пятна $Z-\beta$ -фарнезена и пятна с R_f 0,59, а ЭМ трехреберника непахучего, кроме $Z-\beta$ -фарнезена, - пятна с R_f 0,53.

ГЖ хроматограммы свидетельствуют о наличии до 25 компонентов ЭМ ромашки душистой и до 30 компонентов в составе ЭМ трехреберника непахучего. В составе ЭМ ромашки душистой удалось, кроме раньше известных компонентов /1, 5/, идентифицировать пик спатуленола. Но время удерживания его совпадает при применяемой колонке, наполненной 7,4% СКТФТ-100, со временем одного из главных компонентов ЭМ ромашки душистой - геранилизовалератом. В составе ЭМ трехреберника непахучего идентифицировали пики $Z-\beta$ -фарнезена, фарнезола, спатуленола, бизабололоксидов А и В, бизаболонооксида А, E - и Z -ен-ин-бициклофифера и кумарина герниарина. Герниарин можно перегонять вместе с ЭМ этих растений.

Данные о химическом составе ЭМ ромашки душистой и трехреберника непахучего приведены в табл. 2. Для получения сравнительных данных определили и состав ЭМ, перегоняемый из травы ромашки душистой. ЭМ цветочных корзинок и травы этого растения содержит больше $Z-\beta$ -фарнезена, фарнезола, бизабололоксидов А и В и E -ен-ин-бициклофифера, но меньше бизаболонооксида А и спатуленола, чем ЭМ трехреберника непахучего. Основными компонентами ЭМ этих растений являются фарнезен и различные неизвестные компоненты. Химический состав ЭМ цветков ромашки душистой практически такой же, как и ЭМ травы этого растения.

Содержание биологически активных веществ в одном растении зависит от биомассы соцветий, листьев, стеблей и травы

Таблица 2

Химический состав витаминных масел ромашки аптечной, ромашки луговой и трехреберника неясного

Компонент	Содержание компонентов в %			Цветка трехреберника неясного
	Цветки ромашки аптечной	Ромашка луговая		
		цветки	травя	
Z-β-фарнези	25,9±1,8	44,1±2,0	42,5±0,3	35,4±3,4
фарнеол	1,2±0,1	2,8±0,2	4,4±0,4	1,2±0,2
спатуленол	3,3±0,3	в следах	в следах	10,8±1,0
геранилэвалеримат	не найден	43,8±2,3	41,6±2,2	1,0±0,05
бизаболоксид Б	7,8±0,5	2,2±0,2	1,6±0,1	в следах
бизаболоксид А	12,3±1,2	1,1±0,06	1,0±0,05	5,0±0,2
бизаболоксид А	35,1±2,8	1,1±0,08	0,5±0,03	в следах
бизаболол	4,5±0,2	не найден	не найден	не найден
гарнидин	в следах	в следах	в следах	в следах
каммулен	в следах	не найден	не найден	не найден
β-эн-ин-β-циклофир	10,2±0,5	4,6±0,5	8,4±0,8	в следах
Z-эн-ин-β-циклофир	в следах	в следах	в следах	в следах
неизвестный	не найден	не найден	не найден	46,5±3,3

Таблица 3

Суммарное содержание биологически активных веществ в разных надземных частях одного растения ромашки душистой и трехреберника западного

С ы р ь е	Содержание биологически активных веществ в мг/г			
	Компоненты эфирного масла		Фенольные соединения	
	Ромашка душистая	Трехреберник западный	Ромашка душистая	Трехреберник западный
Соцветия	684,5±57,3	1494,1±85,8	400,8±9,0	1040,5±10,7
Листья	595,2±41,8	572,0±42,9	807,4±12,9	1037,1±10,7
Стебли	635,0±50,7	4740,1±366,7	546,1±12,5	4569,1±36,6
Трава	1914,7±149,8	6800,2±496,4	1754,3±34,4	6646,7±57,7

ромашки душистой и трехреберника непахучего. Изучаемых веществ имеется в разных органах трехреберника непахучего больше, чем в надземных частях ромашки душистой (табл. 3). Ромашка душистая и трехреберник непахучий содержат (в одном растении) приблизительно равное количество биологически активных веществ — компонентов ЭМ и фенольных соединений. Основное количество веществ трехреберника непахучего дают его стебли, которые составляют около 60% массы целой травы. По содержанию компонентов ЭМ соцветия, листья и стебли одного растения ромашки душистой практически равноценные. Фенольных соединений в листьях этого растения содержится больше, чем в соцветиях и стеблях одного растения.

При использовании в качестве сырья только цветков на площади произрастания ромашки душистой останется 64–77% и трехреберника непахучего 70–84% неиспользованных биологически активных веществ. Такой подход к применению компонентов фармакологического действия следует считать нерациональным.

Выводы

1. Биологически активные вещества — компоненты эфирного масла, флавоноидные и кумаринные соединения — содержатся во всех надземных частях ромашки душистой и трехреберника непахучего.

2. С экономической точки зрения рациональнее использовать в качестве растительного сырья траву ромашки душистой и трехреберника непахучего.

3. В состав эфирного масла, выделенного методом дистилляции из надземных органов ромашки душистой и трехреберника непахучего, произрастающих в Эстонии, входят $2-\beta$ -фарнезен, фарнезол, спатуленол, бизаболоксиды А и В, бизаболоноксид А, герниарин, Z- и E-ен-ин-бициклоэфир и геранилизовадерианат. Эти эфирные масла не содержат хамазулена и бизаболола.

4. Химический состав эфирного масла трехреберника непахучего близок к химическому составу эфирного масла ромашки душистой и ромашки аптечной. Встает вопрос о медицинском применении всей надземной части трехреберника непахучего.

Литература

1. Арак Э.Х. Результаты анализа эфирных масел ромашки душистой и ромашки аптечной эстонского происхождения методом газожидкостной хроматографии // Тез. докл. II съезда фармацевтов Эстонской ССР. - Таллин, 1981. - С. 79-81.
2. Арак Э., Мяеорг У., Пехк Т. Об изменчивости состава эфирного масла ромашки аптечной // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1980. - Вып. 523: Изучение лекарственного растительного сырья и фармацевтических препаратов. - С. 6-18.
3. Арак Э.Х., Пехк Т.И. и др. Идентификация герниарина в эфирном масле ромашки аптечной // Тез. докл. II съезда фармацевтов Эстонской ССР. - Таллин, 1981. - С. 86-88.
4. Арак Э.Х., Пехк Т.И. и др. Изолирование спатуленола из эфирного масла ромашки аптечной и его идентификация. // Тез. докл. II съезда фармацевтов Эстонской ССР. - Таллин, 1981. - С. 84-86.
5. Арак Э.Х., Раал А.Э. К вопросу использования травы ромашки душистой // Медицинские исследования практике: Тез. конф. - Тарту, 1984. - С. 206-208.
6. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М., 1980. - С. 293: Ромашка безъязычковая.
7. Вийр К., Таул П. Изучение содержания герниарина в ромашке душистой // XXIV объединенная студенческая науч. конф. "Теоретические и практические вопросы в медицине": Тез. докл. - Тарту, 1984. - С. 86.
8. Гаевский А.В., Гробницкая Е.И., Салунова Л.А. Быстрое количественное определение азуленов в ромашке аптечной // Хим.-фарм. ж. - 1981. - Т.15. - № 12. - С. 52-56.
9. Горяев М.И. Эфирные масла флоры СССР. - Алма-Ата, 1952.
10. Киселева Е.Я., Кибальчич П.Н. О ромашке душистой /*Matricaria matricarioides* (Leas) Porter/ // Фармация. - 1970. - Т. 8. - № 3. - С. 70-71.
- II. Просовский М.А., Олешко Г.И. Фенольные соединения *Matri-*

- caria discoidea* // Химия природных соединений.-1985.
- Т. 21. - № 5. - С. 712.
12. Просовский М.А., Олешко Г.И. и др. К рациональному использованию ромашки ромашковидной / *Matricaria matricarioides* (Less) Porter/ // Фармация. - 1984. - Т.33. - № 4. - С. 28-30.
 13. Раал А. Изучение химического состава ромашки душистой // XXIV объединенная студенческая науч. конф. "Теоретические и практические вопросы в медицине": Тез.докл. - Тарту, 1984. - С. 86-87.
 14. Просовский М.А., Рыбалко К.С. и др. Химический состав ромашки душистой (*Matricaria matricarioides*) // Хим.-фарм. ж. - 1985. - Т. 19. - № 8. - С. 981-984.
 15. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока. - М., 1975.
 16. Arak E., Raal A. Lõhnava kummeli keemilisest koostisest: Metoodilised juhendmaterjalid. ENSV Tervishoiu-ministeeriumi Apteekide Peavalitsus ja ENSV Farmatseutide Teaduslik Selts. - Tallinn, 1983. - Lk. 24-25.
 17. Jain T.C., Karchesy J.J. Concerning the chemical constituents of *Matricaria matricarioides* // *Phytochemistry*. - 1971. - Vol. 10, N. 11. - P. 2825-2826.
 18. Lawrence B.M., Terhune St.J., Hogg J.W. Volatile constituents of *Matricaria matricarioides* // - *Phytochemistry*. - 1971. - Vol. 10, N 11. - P. 2827.

INVESTIGATION OF CHEMICAL COMPOSITION OF MATRICARIA
MATRICARIOIDES AND TRIPLEUROSPERMUM INODORUM

A. Raal, M. Allsalu, K. Noor

S u m m a r y

The content of volatile oil and phenolic compounds in all the aboveground parts of *Matricaria matricarioides* and *Tripleurospermum inodorum* was investigated. The methods for qualitative and quantitative determination of the components of volatile oil and for the determination of total phenolic compounds was worked out. By means of TLC it was indicated that the aboveground parts of *Matricaria matricarioides* and *Tripleurospermum inodorum* contained 6 analogous compounds with *Matricaria recutita* volatile oil. By boiling the drug with EP reagent the azulene content in these plants was investigated. The content of *Z*- β -pharnesen, pharnesol, spatulenol, bisabololoxides A and B, bisabolonoxide A, *Z*- and *E*-en-in-bicycloether and coumarin herniarin in inflorescences, stalks and leaves of *Matricaria matricarioides* and *Tripleurospermum inodorum* was ascertained. The total of phenolic compounds in the aboveground parts of these plants was determined.

Resemblance between the chemical composition of flowers, leaves and stalks of *Matricaria matricarioides* and *Tripleurospermum inodorum* and *Matricaria recutita* flowers was proved.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНИКИ SCREEN В ФИТОХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ РАСТЕНИЙ

П. А. Вески

Кафедра фармации ТГУ

По подсчетам специалистов, на нашей планете обитает около 500 тыс. видов растений; химический состав изучен у 5% из них. Имеются также лекарственные растения, которые используются уже с древних времен, а химический состав их еще недостаточно изучен.

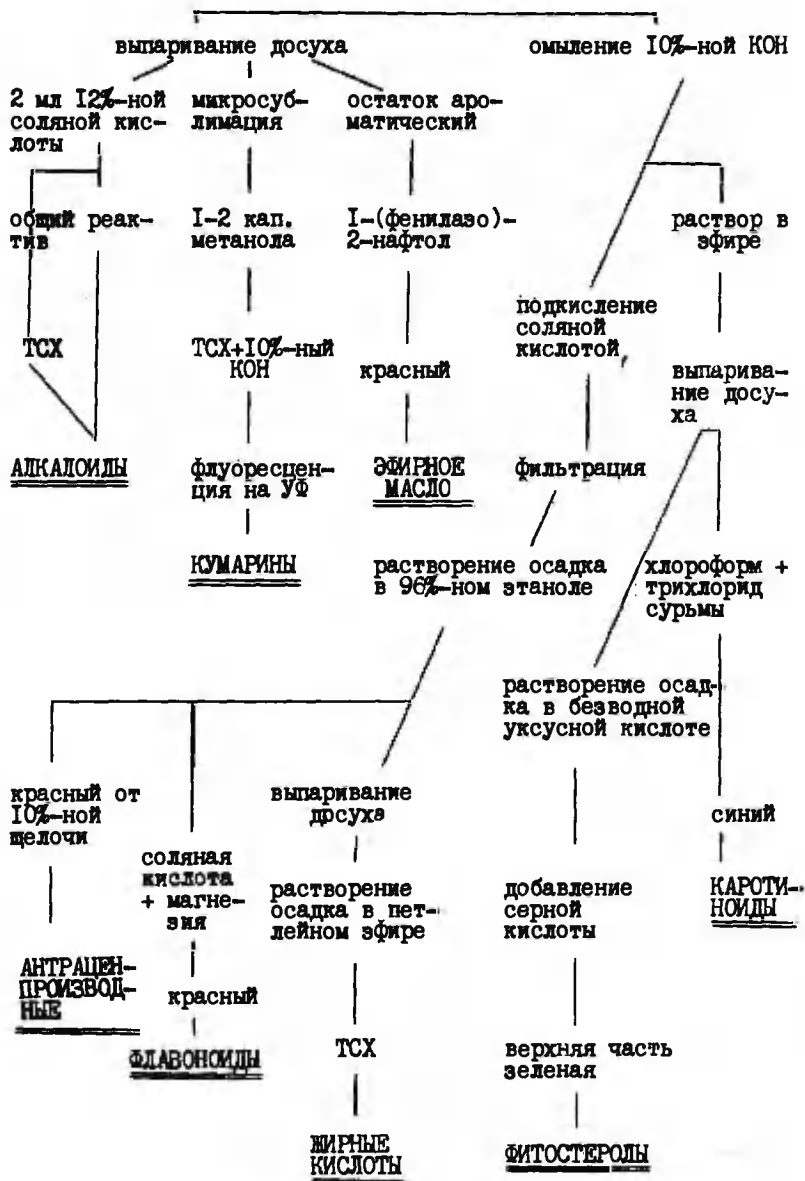
В настоящее время перед учеными-фармакогностами стоят большие задачи в области выявления новых лекарственных растений. Независимо от того, какой метод они выберут (использование опыта народной медицины или массовые исследования растений на содержание определенных групп веществ, или поиски новых лекарственных средств по принципу филогенетического родства), им придется провести обширный химический анализ.

Наиболее целесообразным методом получения максимальной информации о химическом составе незнакомого растения является техника Screen. Эта же методика используется и тогда, когда ищут какое-либо определенное вещество. Чтобы получить более подробную информацию, следует провести тщательную изоляцию отдельных веществ.

Для успешного проведения обширного анализа незнакомого по химическому составу растения сначала необходимо экстрагировать растительное сырье. Делается это следующим образом: первый экстракт получают с использованием аполлярного растворителя (петролейный эфир, циклогексан, четыреххлористый углерод, бензол, эфир), затем то же сырье экстрагируется с растворителем средней полярности (этанол, метанол) и, наконец, водой. Можно изготовить и больше экстрактов, учитывая полярности растворителей. В данной работе предлагается изготовить три экстракта.

Методика

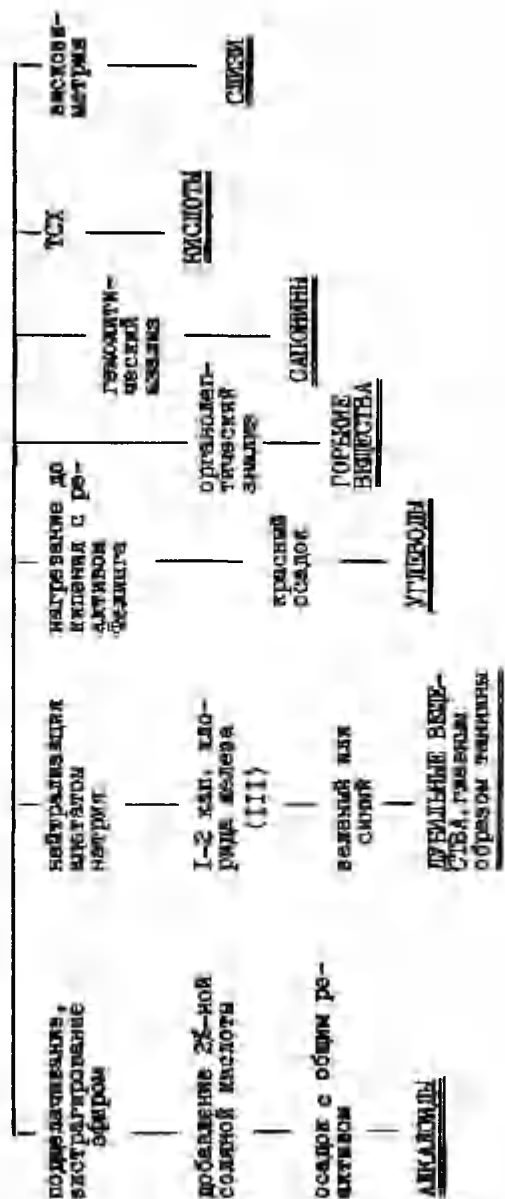
I. Экстракт с аполлярным сольвентом



2. Востраге с польватом, гредней полувитом

экстракция доуха	разбавление водой	экстракция доуха	добавление слабой кис- лоты в маг- незии	бумажная хромато- графия	экстракция доуха	очистка на ионо- обменнике
растворение в воде в этиловом спирте	нейтрализа- ция с акри- латом маг- ния	растворение в 10%-ой соляной кислоте	хромат	проявление с помощью Аммиака в соляной кислоте	растворение в воде	ТЛХ
	1-2 кап. кларифи- цирова	гидролиз	<u>ВАЛОРИДИН</u>	красный или синий	нагревание до кипения с раствором бромата	проявление о нигидрином
подорож- ник в этиловом спирте	(III)	после отфи- лировки кис- лотой с эфиром		<u>АМТОКАРИ</u>	привод остаток	<u>АМИНОКИСЛОТЫ</u>
содержание → общий Углевод	<u>ПЕРИЛЬНЫЕ СЛОЖНОСТИ</u>	красный эфир				<u>УГЛЕВОДЫ</u>
<u>АЛКАЛОИДЫ</u>	<u>РАЦИМИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ</u>	<u>РАЦИМИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ</u>				

3. Экстракт с повышенной солейностью



Выводы

При помощи легко выполнимых химических реакций и хроматографии можно идентифицировать все основные группы биологически активных веществ растительного происхождения. Информация, полученная этим методом, является основой разделения и изолирования отдельных компонентов.

Литература

1. Кирхнер Д. Тонкослойная хроматография. - М.: Мир, 1981.
2. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. - М.: Медицина, 1981.
3. Tyihak E. A retégkromatografia zsebkönyve. - Budapest: Műszaki Könyvkiadó, 1979.
4. Verzar-Petri G. Fitokémia. - Budapest, 1981.

THE USE OF SCREEN TECHNIQUE IN THE PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF PLANTS

P. Veski

S u m m a r y

The Screen technique is a method which gives maximum information about the chemical composition of an unknown plant. With the help of chemical reactions and chromatography all the chief groups of biologically active substances of plant origin can be identified. The methods of the Screen analysis have been given in this paper.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ КАННАБИНОИДОВ И КАННАБИНОИДНЫХ КИСЛОТ

П. А. Вески
Кафедра фармации ТГУ

Конопля и ее препараты – объект многочисленных исследований ботаников, химиков, фармакологов, врачей-психиатров, социологов, юристов и криминалистов. Представителями многих стран принята единая конвенция Организации Объединенных Наций, где наряду с многими вопросами конкретно изложена и дальнейшая программа исследований конопли и каннабиноидов. Хотя этими проблемами занимаются уже давно, реальные результаты в химии конопли были достигнуты лишь в 30-е годы нашего столетия. В 80-е годы должны быть решены следующие основные вопросы:

1. Более подробное изучение биосинтеза каннабиноидов;
2. Более обширное изучение химического состава коноплей разного произрастания;

3. Выведение таких сортов посевной конопли, где хорошие морфологические и фенологические данные объединены с минимальным содержанием каннабиноидов, главным образом Δ^1 ТТК-а.

Все эти проблемы связаны между собой. Чтобы решить третий, самый важный вопрос, нам нужны максимальные знания о каннабиноидах, в том числе и о биосинтезе этих веществ. Необходимо знать, имеется ли в мире конопля, в которой количественное содержание каннабиноидов позволяет начать негативную селекцию. Для того, чтобы повлиять на биосинтез каннабиноидов, надо точно знать исход этого процесса.

К данному моменту идентифицировано более 50-и каннабиноидов; многие из них выделены, осуществлены даже синтезы некоторых каннабиноидов.

В растениях каннабиноиды находятся в форме нейтральных каннабиноидов и каннабиноидных кислот. Интересно то, что почти всем нейтральным каннабиноидам соответствует и каннабиноидная кислота. Нерешенным остается вопрос, имеется ли два пути биосинтеза каннабиноидов (отдельно для нейтральных

каннабиноидов и каннабиноидных кислот) или лишь один — биосинтез каннабиноидных кислот — и нейтральные каннабиноиды образуются ферментивным путем или в результате внешних влияний (свет, температура, воздух и т.д.). Для того, чтобы одновременно определить нейтральные каннабиноиды и соответствующие кислоты, необходимо иметь надежные и легко репродуцируемые методы качественного и количественного анализа. Самым распространенным методом является анализ каннабиноидов на газо-жидкостной хроматографии, однако определение каннабиноидов без предварительного превращения их в дериваты невозможно, так как каннабиноидные кислоты очень термолабильны и при высокой температуре путем декарбоксилирования превращаются в нейтральные каннабиноиды.

Цели данной работы следующие:

1. Выработать методику одновременного определения нейтральных каннабиноидов и каннабиноидных кислот на тонкослойной хроматографии (ТСХ).

2. Разработать методику силанизации экстракта конопли и условия определения каннабиноидов на газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ).

3. Выработать методику одновременного определения нейтральных каннабиноидов и каннабиноидных кислот на высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Результаты

1. Тонкослойная хроматография (ТСХ). Первые опыты разделения каннабиноидов на ТСХ были проведены в начале 60-ых годов /6/. В настоящее время имеются быстрые, легко репродуцируемые методы разделения нейтральных каннабиноидов /1, 4, 7, 8/. Первые данные о разделении нейтральных каннабиноидов от каннабиноидных кислот на тонком слое были опубликованы в 1977 г. /9/. Недостатком имеющихся методов является то, что все нейтральные каннабиноиды элюируются до финишной линии; каннабиноидные кислоты в то же время корректно разделены друг от друга. В данной работе выработан метод двумерной хроматографии. В первом элюировании в качестве элюента был использован гексан-диоксан (4:1), который отделяет нейтральные каннабиноиды, каннабиноидные кислоты остаются у стартовой точки; во втором элюировании (в направлении, перпендикулярном первому) элюентом был гексан-этилацетат (1:2), от-

дальней каннабиноидные кислоты, нейтральные каннабиноиды движутся с фронтом растворителя.

В качестве адсорбента был использован Kieselgel 60F 254, в качестве специфического детектирующего реактива - свежий 0,1%-ный раствор Sichtblausalz В (соль "прочная голубая В"), который дает каннабиноидам следующие окрашивания:

Δ^I ТТК, $\Delta^{I(6)}$ ТТК, Δ^I ТТКК - красная,
 КБД, КБДК, КБГ, КБГК - оранжевая,
 КБН, КБНК, КБХ, КБХК - фиолетовая.

Новым вышеуказанным методом были разделены девять каннабиноидов (рис. I): пять нейтральных (ТТК, КБД, КБХ, КБН, КБГ) и четыре каннабиноидные кислоты (КБНК, КБХК, ТТКК, КБДК).

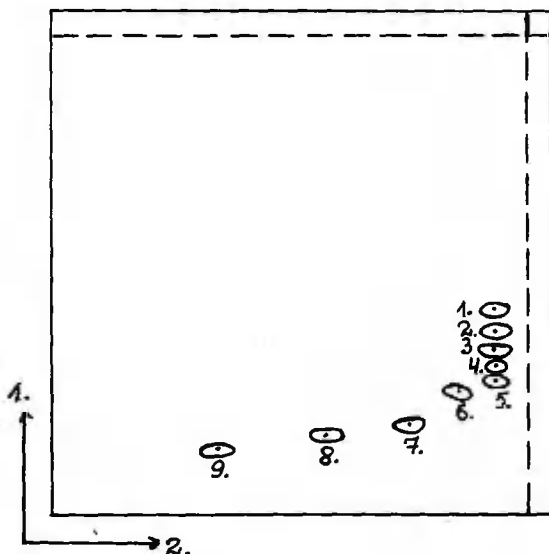


Рис. I. Определение каннабиноидов на ТСХ.

Адсорбент: Kieselgel 60F 254

Элюенты: 1. Гексан-диоксан 4:1

2. Гексан-этилацетат 1:2

Проявительный реактив: 0,1%-ный раствор Sichtblausalz В

1. ТТК 2. КБД 3. КБХ 4. КБН 5. КБГ

6. КБДК 7. ТТКК 8. КБХК 9. КБНК

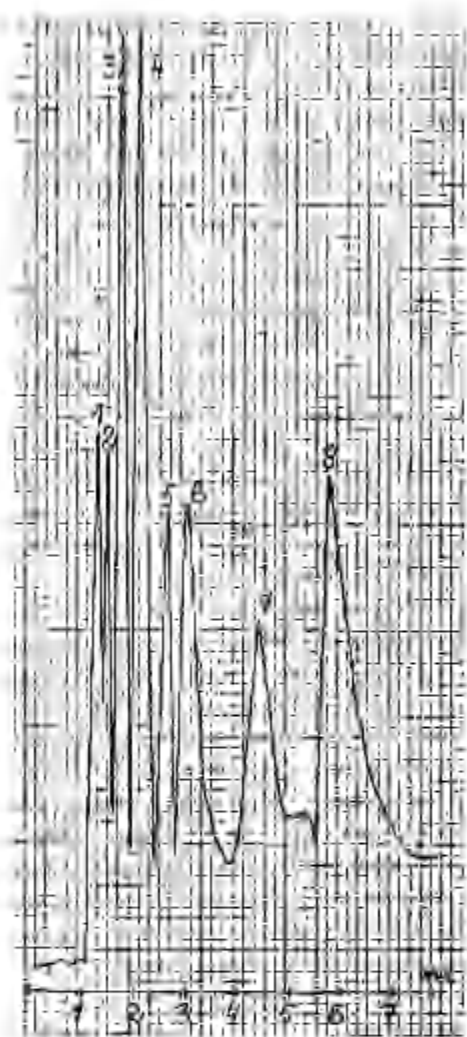


Колонка: 2,5x2mm, 3% OV-17
 на Chromosorb
 (100-120 mesh)

$T_{исп.}$: 280°С
 $T_{дег.}$: 280°С
 $T_{кол.}$: 230° (изотерм)
 азот : 0,25 МПа

Детектор : пламенно-
 ионизационный

Вид 2. Определение компонентов смеси на ГЭУ.



- 1. КВД
- 2. $\Delta I^{(6)}_{ТТК}$
- 3. $\Delta I_{ТТК}$
- 4. КВН
- 5. КВХ
- 6. КВДК
- 7. $\Delta I_{ТТКК}$
- 8. КВЖС

Колонка: 25x0,26 см
SIL X 1

Элэнт: гексан-хлороформ 8:2

Давление: 3,45 МПа

Детектор: *LC 55,280m*

Рис. 4. Определение веществ методом на КВН.

2. Газожидкостная хроматография (ГЖХ). Первый анализ каннабиноидов на газожидкостной хроматографии проведен в Канаде в 1961 г. /5/, методику силанизации в анализе каннабиноидов впервые использовали в 1966 г. /3/. При силанизации с триметилхлорсиланом (ТМХС) авторам удалось разделить нейтральные каннабиноиды от каннабиноидных кислот, но идентифицировать отдельные каннабиноидные кислоты не удалось. В качестве силанизирующих средств были рекомендованы и другие реактивы /10/, но ни один из них не дал удовлетворительных результатов.

В данной работе выработан следующий метод силанизации:
Экстракт конопли (1 г + 100 мл хлороформа)

выпаривание досуха

растворить в 1,5 мл
пиридина (безводный)

добавить 2,0 мл смеси гексамети-
лдиэтилсилана (ГМДС)
и N, O-бис-триметилсилилацета-
мида (БАА) 3:1

Продолжительность реакции при температуре 60°C - 30 мин.

Реакцию следует проводить в специальных реакторах, чтобы уберечь смесь от воздуха и влажности. Силанизированную экстракцию анализировали на газожидкостной хроматографии при следующих параметрах:

колонка: 2,5 м x 2 мм, жидкая фаза 3% OV-17 на

Chromosorb W (100-120 mesh)

детектор: пламенно-ионизационный

T_{исп.} = 280°C.

T_{дет.} = 280°C,

T_к = 230°C (изотерм.),

P_{азот} = 0,25 МПа.

Как видно на рис. 2, в таких условиях в силанизированном экстракте были выделены четыре нейтральные каннабиноиды (КБД, Δ^1 ТГК, КБГ, КБН) и три каннабиноидные кислоты (КБДК, КБЖК, Δ^1 ТГКК). Для идентификации пиков использовали силанизированные стандарты нейтральных каннабиноидов и изолированные при помощи препаративной хроматографии на тонком слое силанизированные каннабиноидные кислоты.

Время удерживания идентифицированных каннабиноидов следующее:

КБД = 6 мин 07 с,

КБН = 21 мин 42 с,

Δ^I ТТК = 12 мин 00 с,
КБГ = 13 мин 36 с,
КБДК = 17 мин 36 с,

КВХА = 23 мин 12 с,
 Δ^I ТТКК = 32 мин 02 с.

Так как общая продолжительность анализа составляет 1,5 часа (экстрагирование + силинизация + ГЖХ), при серийных опытах этот метод использовать невозможно.

3. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Поскольку анализ на ВЭЖХ проводится на более низких температурах, чем ГЖХ, этим методом можно выделить нейтральные каннабиноиды и каннабиноидные кислоты без превращения их в дериваты. В литературе можно найти описания методов, где в качестве элюента были использованы смеси метанола и 0,02 н. серной кислоты 8:2; 0,02 серной кислоты, метанола и ацетонитрила 7:8:9 /2/ и т.д. Эти методы не дают удовлетворительного выделения каннабиноидов, их очень трудно репродуцировать. В данной работе был выработан новый метод каннабиноидов на ВЭЖХ. Среди многих, использованных в данной работе, комбинаций элюентов самой подходящей оказалась смесь гексана и хлороформа 8:2. Для экстрагирования каннабиноидов из растений или препаратов конопли употребляли также смесь гексана и хлороформа 8:2 (I г + 3х50 мл вышеназванной смеси). Затем экстракт выпаривали до 10 мл, 4 мл из этого использовали для анализа.

Основные параметры определения каннабиноидов на ВЭЖХ следующие:

колонка: 25 см x 0,26 см SIL x 1

элюент: гексан-хлороформ 8:2

скорость

элюента: I мл/мин

давление: 3,45 МПа

температура: 35°C

чувствительность: 5 мV

детектор: LC 55, 280 нм.

Как видно на рис. 3, в вышеназванных условиях были выделены три каннабиноидные кислоты (КБДК, Δ^I ТТКК, КБХК) и пять нейтральных каннабиноидов (КБД, $\Delta^{I(6)}$ ТТК, Δ^I ТТК, КБН, КБХ).

Время удерживания каннабиноидов:

$\Delta^I(6)$ КБД = I мин 25 с, КБХ = 2 мин 36 с,
ТТК = I мин 30 с, КБДК = 3 мин 00 с,

Δ^I ТТК = 1 мин 48 с,
КВН = 2 мин 02 с,

Δ^I ТТК = 4 мин 19 с,
КВН = 6 мин 00 с.

Для идентификации пиков использовали стандарты нейтральных каннабиноидов и изолированные при помощи препаративной хроматографии на тонком слое каннабиноидные кислоты. По сравнению с методом на ГХХ общая продолжительность анализа уменьшалась приблизительно в три раза.

Выводы

В данной работе выработаны методы одновременного определения нейтральных каннабиноидов и каннабиноидных кислот. Предлагаемому нами методике тонкослойной хроматографии можно использовать в качественном анализе каннабиноидов. Считаем необходимым усовершенствование методов ГХХ, так как это самая распространенная техника в анализе каннабиноидов, хотя предварительное превращение каннабиноидов в дериваты - трудоемкая работа. Необходимо улучшить методику силикации экстракта конопли. Самым быстрым, надежным и прогрессивным методом является определение каннабиноидов на ВЭЖХ.

Литература

1. Aramaki H., Tomiyaeo N., Yoshimura H., Tsukamoto H. A detection method of the principal constituents by thin-layer and gas chromatographies // Chem. Pharm. Bull. - 1968. - Vol. 16, N 5. - P. 822-826.
2. Baker F.B., Fowler R. Analytical aspects of the chemistry of Cannabis // Proc. Anal. Chem. Soc. - 1978. - P. 347-349.
3. Claussen U., Borger W., Korte F. Gas chromatographie analysis of hemp components // Liebágs Ann. Chemistry. - 1966. - Vol. 693, N 1. - P. 158-164.
4. El-Darawy Z.I., Roushdy M.L., Rizk A.B., Hammouda E.M., Mobarak Z. Studies on hashish: Isolation and identification of cannabimols and effect of certain factors // Qualitas Plantarum et Material Vegetabiles. - 1972. - Vol. 21, N 4. - P. 311-325.
5. Farmilo G.G. A review of Some recent results on the chemical analysis of Cannabis. - United Nations Secreta-

- riat. - 1961. - ST/SOA/SER. S/4.
6. Krejci Z. Substances with antibacterial and hashish effect in hemp // Casopis Lecaru. - 1961. - Vol. 100. - P. 1351.
 7. Mechoulam R. Marijuana chemistry // Science. - 1970. - Vol. 168, N 3936. - P. 1159-1170.
 8. Paris M., Demesy D. New methods of identifying and evaluating Cannabis activity // Plant Med. Phytotherapy. - 1971. - Vol. 5, N 1. - P. 28-38.
 9. Shoyama Y., Hirano H., Makino H., Umekita N., Nishioka I. Cannabis X // Chem. Pharm. Bull. - 1977. - Vol. 25, N 9. - P. 2306-2311.
 10. Turner C.E., Hadley K.W. Clear and discrete separation of cannabidiol and cannabichromene // J. Pharm. Sciences. - 1973. - Vol. 62, N 7. - P. 1083-1086.

THE METHODS OF DETERMINATION OF NEUTRAL CANNABINOIDS
AND CANNABINOID ACIDS

P. Veski

S u m m a r y

In hemp cannabinoids exist in the form of neutral cannabinoids and of cannabinoid acids. Their simultaneous determination is difficult, as cannabinoid acids are thermally very unstable substances. In this paper the methods for determination of cannabinoids by TLC, GC and HPLC have been worked out. The methods of silylation of hemp extract have also been given.

О ВЛИЯНИИ КАЛИЯ, БОРА, КОБАЛЬТА И МАРГАНЦА НА ОБРАЗОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В ДУРМАНЕ ОБЫКНОВЕННОМ

И.Н. Таммару
Кафедра фармации ТГУ

Влияние калия на накопление алкалоидов в лекарственных растениях, согласно литературным данным, отрицательное - содержание алкалоидов понижается /2/. Микроэлементы бор, кобальт и марганец, по нашим данным, в оптимальных дозах 1 мг элемента на 1 кг почвы повышают накопление алкалоидов в дурмане. Поэтому для нас представляло интерес выяснить влияние микроэлементов на накопление алкалоидов в листьях дурмана при удобрении почвы разными дозами калия /3/. С этой целью в Тартуском государственном университете при кафедре фармации проводились соответствующие вегетационные опыты.

Методика

Опыты были заложены на кислом среднеподолистом суглинке; рН солевой вытяжки которого составлял 5,0. Повторность 9-кратная. Вегетационные сосудыместили 8,5 кг абсолютно сухой почвы. Фоными в опытах являлись РН, НРК и 3К+РН. В качестве фосфорного удобрения вносился однозамещенный фосфат калия в дозе 75 мг P_2O_5 на 1 кг почвы, в качестве азотного удобрения - нитрат аммония в дозе 75 мг на 1 кг почвы. Калийное удобрение в виде хлористого калия вносилось в двух дозах: 75 мг K_2O и 225 мг K_2O на 1 кг почвы.

Микроэлементы бор, кобальт и марганец вносились в дозе 1 мг элемента на 1 кг почвы в виде борной кислоты, нитрата кобальта и сульфата марганца. Остальные условия опытов проведения анализов аналогичны опыту 1972 г. (см. статью автора "О влиянии больших доз кобальта на накопление алкалоидов в дурмане обыкновенном" /1/).

Результаты опытов и их обсуждение

В табл. 1 и 2 приведены данные о влиянии микроэлементов бора, кобальта и марганца на урожай дурмана в зависимости от дозы калия в почве. Как следует из таблиц, в условиях недостатка калия в почве (на фоне NR) микроэлементы бор, кобальт и марганец не влияют достоверно на урожай листьев дурмана. Доказано, однако, влияние микроэлементов на урожай других органов дурмана.

Урожай стеблей повысился под влиянием кобальта в обоих опытах, под влиянием марганца — в опыте 2. Кобальт повышал также урожай корней в обоих опытах. Урожай плодов повысился под влиянием всех исследуемых микроэлементов (опыт 2).

На фоне однократной дозы калия (фон NRK) в опыте 1 микроэлементы эффекта не давали. В опыте 2 урожай листьев повысился только под влиянием бора. Урожай стеблей повысился под влиянием бора и марганца. Эти же микроэлементы повышали в данном опыте и урожай корней и плодов.

На фоне трехкратной дозы калия (фон $3K+NR$) урожай листьев не изменился под влиянием микроэлементов в обоих опытах. Урожай стеблей и корней в опыте 1 не изменился, а в опыте 2 повысился под влиянием бора. Урожай плодов в опыте 1 не изменился. В опыте 2 повышение урожая плодов наблюдалось только под влиянием марганца. Остальные микроэлементы эффекта не дали.

Влияние микроэлементов бора, кобальта и марганца на содержание алкалоидов в % в листьях дурмана видно из табл. 3 и 4. Из таблиц вытекает, что на фоне NR все исследуемые микроэлементы уменьшали содержание гиосциамина и скополамина в листьях дурмана в обоих опытах, за исключением кобальта в опыте 2, где эффекта не было.

На фоне однократной дозы калия (фон NRK) в опыте 1 только марганец повысил содержание гиосциамина. В опыте 2 эффект от удобрения почвы микроэлементами не доказан. Все остальные микроэлементы очень резко повысили содержание скополамина в обоих опытах. Наибольший эффект был получен от кобальта.

На фоне трехкратной дозы калия (фон $3K+NR$) только бор и марганец повысили содержание гиосциамина в обоих опытах. Эти же микроэлементы повысили также содержание скополамина и суммы алкалоидов.

Таблица I

Влияние микроэлементов на урожай дурмана
в зависимости от доз калия в опыте I

Фон	Микро-элемент	Абсолютно сухой вес в г на одно растение $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}} = 0,95$			
		Листья	Стебли	Корни	Плоды*
NP	-	5,06±0,35	7,37±0,45	2,50±0,30	63,5±3,5
	B	4,61±0,33	6,74±0,40	1,96±0,25	54,8±4,2
	Co	5,06±0,38	8,15±9,53	3,04±0,35	57,8±4,3
	Mn	4,75±0,31	8,32±0,51	2,96±0,26	63,1±3,8
NPK	-	6,11±0,51	11,75±0,87	2,14±0,54	75,1±4,9
	B	5,52±0,48	11,76±0,64	2,74±0,35	60,6±5,2
	Co	5,81±0,45	12,02±0,75	2,74±0,33	70,3±5,5
	Mn	5,40±0,53	11,84±0,71	2,84±0,45	70,9±3,4
ЗК+NP	-	6,04±0,58	16,97±1,20	3,72±0,46	72,9±3,6
	B	5,32±0,50	16,19±1,00	3,23±0,41	61,8±3,8
	Co	5,92±0,45	16,82±1,10	3,38±0,43	62,5±4,2
	Mn	6,00±0,51	15,19±0,83	3,09±0,38	62,7±4,0
Повышение урожая в %					
		Листья	Стебли	Корни	Плоды
NP	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	91,1	91,5	78,3	86,3
	Co	100,0	110,6	122,0	92,4
	Mn	93,9	112,9	118,4	99,4
NPK	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	90,3	100,1	128,0	80,7
	Co	95,1	99,1	128,0	93,6
	Mn	88,3	100,8	132,7	94,4
ЗК+NP	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	88,1	95,4	86,8	61,8
	Co	98,0	99,1	90,9	62,5
	Mn	99,3	89,5	83,1	86,0

* сырой вес

Таблица 2

Влияние микроэлементов на урожай дурмана
в зависимости от дозы калия в опыте 2

Фон	Микро-элемент	Абсолютно сухой вес в г на одно растение $\bar{x} \pm \xi_{\alpha} = 0,95$			
		Листья	Стебли	Корни	Плоды [■]
NP	-	7,29±0,48	6,06±0,35	1,88±0,20	52,1±4,5
	B	6,48±0,31	6,82±0,36	1,97±0,18	60,1±4,3
	Co	6,85±0,39	8,37±0,42	2,44±0,14	58,7±4,1
	Mn	6,29±0,51	7,11±0,36	2,00±0,17	64,2±5,3
NPK	-	6,62±0,40	10,51±0,63	2,57±0,21	65,1±5,8
	B	7,30±0,76	12,14±0,65	2,99±0,25	70,3±6,2
	Co	6,11±0,36	10,17±0,58	2,47±0,17	65,8±5,1
	Mn	6,82±0,32	12,46±0,62	2,80±0,23	72,8±5,8
ЗК+NP	-	6,75±0,45	12,89±0,73	2,64±0,25	60,8±5,3
	B	6,77±0,42	13,10±0,66	3,28±0,28	61,0±5,6
	Co	6,24±0,61	11,78±0,72	2,93±0,31	66,7±4,2
	Mn	6,84±0,30	11,80±0,67	2,86±0,25	67,9±4,3
Повышение урожая в %					
		Листья	Стебли	Корни	Плоды
NP	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	88,9	112,5	104,8	115,4
	Co	94,0	138,1	129,8	112,7
	Mn	86,3	117,3	106,4	123,2
NPK	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	110,0	115,5	116,3	108,0
	Co	92,5	96,8	96,1	101,1
	Mn	103,0	118,6	108,9	111,8
ЗК+NP	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	100,2	124,6	124,2	100,3
	Co	94,2	112,1	111,0	109,7
	Mn	101,3	112,3	108,3	111,7

■ сухой вес

Таблица 3

Влияние микроэлементов на содержание алкалоидов в листьях дурмана в зависимости от дозы калия в опыте I

Фон	Микро-элемент	Содержание алкалоидов на абсолютно сухой вес		
		$\bar{x} \pm \bar{\sigma}_x = 0,95$		
		Глюкоциамин	Скополамин	Сумма алкалоидов
NP	-	0,107±0,003	0,053±0,001	0,160±0,003
	B	0,093±0,001	0,048±0,001	0,141±0,003
	Co	0,088±0,001	0,049±0,001	0,137±0,001
	Mn	0,090±0,003	0,045±0,001	0,135±0,003
NPK	-	0,048±0,002	0,012±0,001	0,060±0,002
	B	0,047±0,002	0,019±0,001	0,066±0,002
	Co	0,049±0,002	0,023±0,001	0,072±0,002
	Mn	0,102±0,003	0,018±0,001	0,120±0,003
ЗК+NP	-	0,064±0,002	0,022±0,001	0,086±0,002
	B	0,069±0,002	0,031±0,001	0,097±0,002
	Co	0,064±0,002	0,020±0,001	0,074±0,002
	Mn	0,078±0,003	0,026±0,001	0,094±0,003
Повышение содержания алкалоидов в %				
		Глюкоциамин	Скополамин	Сумма алкалоидов
NP	-	100,0	100,0	100,0
	B	86,9	90,6	88,1
	Co	88,2	92,5	85,6
	Mn	84,1	84,9	84,4
NPK	-	100,0	100,0	100,0
	B	97,9	158,3	110,0
	Co	102,1	191,7	109,1
	Mn	212,5	150,0	200,0
ЗК+NP	-	100,0	100,0	100,0
	B	107,8	140,9	112,8
	Co	100,0	90,9	86,0
	Mn	121,9	118,2	109,3

Таблица 4

Влияние микроэлементов на содержание алкалоидов в листьях
дуриана в зависимости от дозы калия в опыте 2

Фон	Микро-эле-мент	Содержание алкалоидов на абсолютно сухой вес		
		$\bar{x} \pm \delta_{\alpha} = 0,95$		
		Глюциламин	Скополамин	Сумма алкалоидов
NP	-	0,113±0,003	0,066±0,003	0,179±0,004
	B	0,100±0,002	0,051±0,001	0,151±0,002
	Co	0,092±0,001	0,065±0,001	0,157±0,001
	Mn	0,093±0,004	0,041±0,002	0,134±0,004
NPK	-	0,067±0,004	0,013±0,002	0,080±0,004
	B	0,066±0,002	0,026±0,001	0,082±0,002
	Co	0,069±0,002	0,031±0,001	0,100±0,003
	Mn	0,065±0,002	0,027±0,001	0,092±0,002
ЗК+NP	-	0,041±0,002	0,014±0,002	0,055±0,003
	B	0,049±0,002	0,026±0,001	0,075±0,002
	Co	0,037±0,002	0,007±0,001	0,044±0,002
	Mn	0,046±0,003	0,017±0,001	0,064±0,003
Повышение содержания алкалоидов в %				
		Глюциламин	Скополамин	Сумма алкалоидов
NP	-	100,0	100,0	100,0
	B	88,5	77,3	84,4
	Co	81,4	98,5	87,7
	Mn	82,3	62,1	74,9
NPK	-	100,0	100,0	100,0
	B	98,5	200,0	102,5
	Co	103,0	238,5	125,0
	Mn	97,0	150,0	115,0
ЗК+NP	-	100,0	100,0	100,0
	B	119,5	185,7	136,4
	Co	90,2	50,0	80,0
	Mn	112,2	121,4	114,5

В табл. 5 приведены данные о влиянии микроэлементов на содержание алкалоидов в листьях дурмана в мг на одно растение. Из таблицы следует, что на фоне без калия накопление алкалоидов уменьшилось под влиянием всех исследуемых микроэлементов в обоих опытах.

Таблица 5

Влияние микроэлементов на содержание суммы алкалоидов в абсолютно сухих листьях дурмана в зависимости от дозы калия в опытах I и 2

Фон	Микро-элемент	Содержание алкалоидов в мг на одно растение		Повышение содержания алкалоидов в %	
		$\bar{x} \pm \xi_{0,95}$			
		I	2	I	2
NP	-	8,10 \pm 0,71	13,05 \pm 1,15	100,0	100,0
	B	6,50 \pm 0,60	9,78 \pm 0,68	80,3	74,9
	Co	6,93 \pm 0,57	10,75 \pm 0,68	85,6	82,4
	Mn	6,41 \pm 0,56	8,43 \pm 0,95	79,1	64,6
NPK	-	3,66 \pm 0,43	5,29 \pm 0,58	100,0	100,0
	B	3,64 \pm 0,43	5,99 \pm 0,77	99,5	113,5
	Co	3,37 \pm 0,35	6,11 \pm 0,54	92,1	115,5
	Mn	6,48 \pm 0,80	6,27 \pm 0,43	177,1	118,5
3K+NP	-	5,19 \pm 0,62	3,71 \pm 0,45	100,0	100,0
	B	5,16 \pm 0,59	5,08 \pm 0,45	99,4	136,9
	Co	4,38 \pm 0,45	2,75 \pm 1,40	67,1	74,1
	Mn	5,70 \pm 0,82	4,31 \pm 0,39	109,8	116,2

На фоне однократной дозы калия эффект от применения микроэлементов ясно выразился только в опыте 2, где все микроэлементы повысили накопление алкалоидов в листьях дурмана. Но в опыте I накопление алкалоидов повысилось только под влиянием марганца. Остальные микроэлементы не влияли на накопление алкалоидов в листьях дурмана.

На фоне трехкратной дозы калия в опыте I накопление алкалоидов уменьшилось под влиянием кобальта и не изменялось под влиянием бора и марганца. Кобальт уменьшил накопление алкалоидов и в опыте 2, а бор и марганец повысили в данном опыте накопление алкалоидов в листьях дурмана.

Наши опыты показали, что действие микроэлементов бора, кобальта и марганца зависит от дозы калия в почве. В услови-

ях недостатка калия в почве бор, кобальт и марганец не влияют на урожай листьев дурмана в обих опытах. Влияние микроэлементов на другие органы дурмана оказалось разным в отдельных опытах.

В опыте I эффект от микроэлементов получился меньшим, чем в опыте 2. Чем можно объяснить такое явление? В опыте I дурман страдал от засушливой погоды и от вредителей. В опыте 2 погодные условия были нормальные.

В условиях недостатка калия в почве микроэлементы не влияли благоприятно на накопление алкалоидов в листьях дурмана.

В условиях нормального содержания калия в почве микроэлементы бор и марганец положительно влияли на урожай дурмана. На этом фоне микроэлементы повысили и накопление алкалоидов (в частности, скополамина) в листьях дурмана.

В условиях повышенного содержания калия в почве бор и марганец повысили накопление гиосциамина и скополамина в листьях, но кобальт снизил накопление скополамина.

Из наших опытов видно также, что калий уменьшает накопление алкалоидов в листьях дурмана. Содержание алкалоидов в % в условиях недостатка калия в почве значительно больше, чем на других фонах.

Выводы

1. Действие микроэлементов бора, кобальта и марганца на урожай дурмана зависит от дозы калия в почве. При недостатке калия в почве бор, кобальт и марганец не влияют достоверно на урожай листьев дурмана. Урожай стеблей, корней и плодов может повышаться под влиянием этих микроэлементов.

2. Накопление алкалоидов в листьях дурмана зависит от дозы калия в почве. При недостатке калия в почве накопление гиосциамина и скополамина в листьях дурмана уменьшается. При однократной нормальной дозе калия марганец повышает накопление гиосциамина и скополамина, а бор и кобальт — скополамина в листьях дурмана. При трехкратной дозе калия бор и марганец повышают накопление гиосциамина и скополамина в листьях дурмана. Кобальт понижает накопление алкалоидов в листьях дурмана.

3. Эффект микроэлементов зависит от погодных условий.

Литература

1. Таммару И.И. О влиянии больших доз кобальта на накопление алкалоидов в дурмане обыкновенном // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1980. - Вып. 523: Научение лекарственного растительного сырья и фармацевтических препаратов. - С. 65-70.
2. Flück H. The influence of the soil on the content on active principles in medical plants // J. Pharm. Pharmacol. - 1954. - Vol. 6, N 3. - P. 153.
3. Tammaru I. Mikroelementide mõjust ogaõunale // Eesti NSV farmatseutide I kongressi ettekannete materjale. - Tallinn, 1973. - Lk. 31.

THE INFLUENCE OF POTASSIUM, BORON, COBALT AND MANGANESE ON THE ACCUMULATION OF ALKALOIDS IN DATURA STRAMONIUM L.

I. Tammaru

S u m m a r y

The present article gives a summary of 2 pot trials carried out to investigate the effect of B, Co and Mn on the accumulation of alkaloids in the leaves of stramony fertilized with various doses of potassium. The doses of trace elements were 1 mg of element per 1 kg of soil. The doses of potassium were 0,75 and 225 mg of K_2O per 1 kg of soil.

It was found that the influence of trace elements depends on the content of potassium in the soil. On the background of NP (without potassium) the yield of the leaves did not change under the influence of trace elements. The yield of the other parts of stramony might increase. The alkaloid content of the leaves decreased.

On the background of NPK the alkaloid content of the leaves in the first trial did not change, but in the second trial increased.

On the background of a threefold dose of potassium only boron and manganese increased the accumulation of alkaloids in the leaves.

О ВЛИЯНИИ ФОСФОРА, БОРА, КОБАЛЬТА И МАРГАНЦА НА ОБРАЗОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В ДУРМАНЕ ОБЫКНОВЕННОМ

И. Н. Таммару
Кафедра фармации ТГУ

Наши вегетационные опыты с дурманом обыкновенным показали заметную зависимость влияния микроэлементов от действия микроэлемента азота /2/. Исходя из результатов опытов, мы поставили перед собой задачу изучить влияние микроэлементов бора, кобальта и марганца в зависимости от удобрения почвы фосфором. Соответствующие вегетационные опыты проводились в Тартуском государственном университете на кафедре фармации.

Методика

Опыты поставлены на кислом среднеподзолистом суглинке, рН солевой вытяжки которого составлял 5,0. Повторность 9-кратная. Вегетационные сосудыместили 8,5 кг абсолютно сухой почвы. Фоными в опытах являлись НК, NPK 3P+НК.

В качестве азотного удобрения вносился нитрат аммония в дозе 75 мг на I кг почвы, в качестве калийного удобрения — хлористый калий в дозе 75 мг K_2O на I кг почвы. Фосфорное удобрение в виде однозамещенного фосфата кальция вносилось в двух дозах: 75 мг P_2O_5 (однократная доза) и 225 мг (трехкратная доза).

Микроэлементы бор, кобальт и марганец вносились из расчета I мг элемента на I кг почвы в виде борной кислоты, нитрата кобальта и сульфата марганца. Остальные условия проведения опытов аналогичны опытам 1972 г. (см. статью автора "О влиянии больших доз кобальта на накопление алкалоидов в дурмане обыкновенном") /1/.

Результаты опытов и их обсуждение

Данные о влиянии микроэлементов на урожай дурмана в зависимости от дозы фосфора приведены в табл. I и 2. Из таблиц видно, что на фоне без добавления фосфора (НК) бор повышает

Таблица I

Влияние микроэлементов на урожай дурмана
в зависимости от дозы фосфора в опыте 3

Фон	Микро-эле-мент	Абсолютно сухой вес в г на одно растение $\bar{x} \pm \delta_{\bar{x}} = 0,95$			
		Листья	Стебли	Корни	Плоды [*]
NK	-	6,52±0,47	12,21±0,65	4,36±0,22	86,2±3,8
	B	7,72±0,60	19,13±0,73	4,80±0,28	80,5±3,3
	Co	6,90±0,67	13,29±0,58	4,08±0,25	86,0±4,2
	Mn	6,91±0,70	13,19±0,97	4,53±0,29	78,7±4,1
NPK	-	7,67±0,58	14,90±0,72	4,98±0,31	85,3±4,4
	B	7,92±0,55	16,46±0,84	4,77±0,33	90,5±4,5
	Co	7,98±0,41	17,67±0,98	4,08±0,28	88,9±4,3
	Mn	8,83±0,46	17,58±0,83	4,15±0,35	92,7±3,8
ЗР+NK	-	8,39±0,43	16,65±0,62	5,05±0,39	94,6±3,2
	B	7,81±0,68	19,13±0,95	4,98±0,27	81,8±4,5
	Co	8,23±0,44	18,30±0,91	4,94±0,34	91,2±4,9
	Mn	7,87±0,65	19,09±0,91	4,94±0,34	91,2±4,9

Повышение урожая в %

	Листья	Стебли	Корни	Плоды
NK	-	100,0	100,0	100,0
	B	118,4	156,7	107,8
	Co	105,8	108,8	93,6
	Mn	106,0	108,0	103,8
NPK	-	100,0	100,0	100,0
	B	103,7	110,5	95,8
	Co	104,5	118,6	81,9
	Mn	108,0	118,0	93,3
ЗР+NK	-	100,0	100,0	100,0
	B	93,1	114,9	98,6
	Co	98,1	109,9	97,8
	Mn	93,8	114,7	105,3

* сухой вес

Таблица 2

Влияние микроэлементов на урожай дурмана
в зависимости от дозы фосфора в опыте 4

Фон	Микро-эле-мент	Абсолютно сухой вес в г на одно растение $\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}} = 0,95$			
		Листья	Стебли	Корни	Плоды*
НК	-	4,65±0,98	12,69±0,63	3,53±0,21	56,3±2,6
	B	5,86±0,99	14,80±0,65	3,69±0,23	64,8±2,9
	Co	5,06±0,87	11,51±0,74	3,28±0,18	54,6±2,3
	Mn	4,70±0,94	12,05±0,72	3,30±0,20	53,4±2,7
NPK	-	5,17±0,73	10,74±0,53	3,25±0,25	57,4±2,2
	B	6,85±1,10	13,42±0,58	3,16±0,28	56,8±2,8
	Co	6,30±0,82	12,37±0,82	3,08±0,18	63,5±3,1
ЗР+НК	-	5,51±0,43	9,90±0,43	2,08±0,19	50,7±2,4
	B	5,25±0,56	17,65±0,35	3,10±0,24	61,2±2,9
	Co	6,15±0,35	12,92±0,48	2,98±0,18	62,6±3,3
	Mn	6,86±0,79	17,56±0,42	3,63±0,13	62,2±3,5
Повышение урожая в %					
		Листья	Стебли	Корни	Плоды
НК	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	126,0	116,6	104,5	115,1
	Co	108,8	90,7	92,9	97,0
	Mn	101,1	95,5	93,5	94,8
NPK	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	132,5	125,0	97,2	99,0
	Co	121,9	115,2	94,8	110,6
ЗР+НК	-	100,0	100,0	100,0	100,0
	B	95,3	178,2	149,0	120,7
	Co	111,6	130,5	143,3	123,5
	Mn	124,5	177,4	174,5	122,7

* сырой вес

урожай листьев дурмана в опыте 4, в опыте 3 эффект отсутствует. Кобальт и марганец на урожай листьев дурмана в этом варианте достоверно не влияют. Урожай стеблей повышается под влиянием бора в опыте 3, в опыте 4 влияния бора нет. Кобальт и марганец на урожай стеблей достоверно не влияют. Урожай корней не изменился под влиянием микроэлементов в обоих опытах. Урожай плодов повышается только в опыте 4 под влиянием бора.

На фоне НК бор и кобальт повышают урожай листьев дурмана в обоих опытах. Марганец повышает урожай листьев только в опыте 3, в опыте 4 варианта опыта с марганцем не было. Урожай стеблей повышается под влиянием всех микроэлементов в обоих опытах. Урожай плодов под влиянием микроэлементов достоверно не изменяется.

На фоне трехкратной дозы фосфора (3P+NK) микроэлементы в опыте 3 на урожай листьев не влияют. В опыте 4 марганец повышает урожай листьев. Остальные микроэлементы достоверного эффекта не дают.

Урожай стеблей повышается под влиянием всех исследуемых микроэлементов в обоих опытах. Особенно резко повышается урожай стеблей в опыте 4. Что касается урожая корней, то в опыте 3 микроэлементы не влияли на него. Но в опыте 4 урожай корней резко повышается под влиянием всех исследуемых микроэлементов.

В опыте 3 урожай плодов не изменился под влиянием микроэлементов. В опыте 4 урожай плодов заметно повышается под влиянием всех исследуемых микроэлементов.

В табл. 3 и 4 приведены данные о влиянии микроэлементов на содержание алкалоидов в % в листьях дурмана в зависимости от дозы фосфора. Из таблиц вытекает, что на фоне НК бор и кобальт не влияют на содержание гиосциамина в обоих опытах, но марганец уменьшает содержание гиосциамина в обоих опытах. Содержание скополамина в опыте 3 не изменилось, а в опыте 4 значительно повысилось под влиянием тех же микроэлементов. Содержание суммы алкалоидов не изменилось в обоих опытах.

На фоне НК содержание гиосциамина не изменилось в опыте 3, в опыте 4 повысилось под влиянием кобальта и марганца. Содержание скополамина в опыте 3 не изменилось, но в опыте 4 года резко повысилось. Наибольший эффект был получен от марганца, несколько меньший — от кобальта. Содержание суммы алкалоидов не изменилось в опыте 3, но повысилось в опыте 4 под влиянием кобальта и марганца.

Таблица 3

Влияние микроэлементов на содержание алкалоидов в листьях дурмана в зависимости от дозы фосфора в опыте 3

Фон	Микро-элемент	Содержание алкалоидов на абсолютно сухой вес		
		$\bar{x} \pm \xi_{\alpha} = 0,95$		
		Гиосциамин	Скополамин	Сумма алкалоидов
НК	-	0,158±0,012	0,063±0,007	0,221±0,014
	B	0,150±0,015	0,057±0,005	0,207±0,016
	Co	0,149±0,009	0,061±0,005	0,210±0,010
	Mn	0,111±0,015	0,040±0,006	0,151±0,016
НРК	-	0,153±0,012	0,062±0,005	0,215±0,013
	B	0,114±0,005	0,056±0,002	0,170±0,005
	Co	0,130±0,015	0,054±0,001	0,184±0,015
	Mn	0,100±0,011	0,047±0,005	0,147±0,012
ЗР+НК	-	0,125±0,013	0,061±0,003	0,186±0,013
	B	0,119±0,003	0,053±0,005	0,172±0,006
	Co	0,115±0,008	0,050±0,005	0,115±0,011
	Mn	0,097±0,011	0,039±0,004	0,136±0,012
Повышение содержания алкалоидов в %				
		Гиосциамин	Скополамин	Сумма алкалоидов
НК	-	100,0	100,0	100,0
	B	94,9	90,5	93,7
	Co	94,3	96,8	95,0
	Mn	70,3	63,5	68,3
НРК	-	100,0	100,0	100,0
	B	74,5	90,3	79,1
	Co	85,0	87,1	85,6
	Mn	65,4	75,8	68,4
ЗР+НК	-	100,0	100,0	100,0
	B	95,2	86,9	92,5
	Co	92,0	82,0	88,7
	Mn	77,6	63,9	73,1

Таблица 4

Влияние микроэлементов на содержание алкалоидов в листьях дурмана в зависимости от дозы фосфора в опыте 4

Фон	Микро-элемент	Содержание алкалоидов на абсолютно сухой вес $\bar{x} \pm \epsilon_{\alpha} = 0,95$		
		Гиосциамин	Скополамин	Сумма алкалоидов
НК	-	0,091 \pm 0,005	0,019 \pm 0,004	0,110 \pm 0,006
	B	0,079 \pm 0,007	0,026 \pm 0,006	0,101 \pm 0,009
	Co	0,089 \pm 0,008	0,021 \pm 0,002	0,110 \pm 0,008
	Mn	0,081 \pm 0,005	0,024 \pm 0,005	0,105 \pm 0,007
НРК	-	0,082 \pm 0,004	0,017 \pm 0,002	0,099 \pm 0,005
	B	0,073 \pm 0,005	0,021 \pm 0,003	0,094 \pm 0,006
	Co	0,102 \pm 0,010	0,025 \pm 0,002	0,127 \pm 0,010
	Mn	0,089 \pm 0,004	0,032 \pm 0,001	0,121 \pm 0,004
ЗР+НК	-	0,083 \pm 0,007	0,013 \pm 0,002	0,096 \pm 0,007
	B	0,072 \pm 0,009	0,027 \pm 0,002	0,099 \pm 0,009
	Co	0,085 \pm 0,010	0,030 \pm 0,004	0,115 \pm 0,011
	Mn	0,076 \pm 0,005	0,025 \pm 0,006	0,101 \pm 0,008
Повышение содержания алкалоидов в %				
		Гиосциамин	Скополамин	Сумма алкалоидов
НК	-	100,0	100,0	100,0
	B	86,8	136,8	91,8
	Co	97,8	110,5	100,0
	Mn	89,0	126,3	95,5
НРК	-	100,0	100,0	100,0
	B	89,0	123,5	94,9
	Co	124,0	147,1	128,3
	Mn	108,5	188,2	122,2
ЗР+НК	-	100,0	100,0	100,0
	B	86,7	207,7	103,1
	Co	102,4	230,8	119,8
	Mn	91,6	192,3	105,2

На фоне трехкратной дозы фосфора содержание гиосциамина в опыте 3 не изменилось под влиянием бора и кобальта, но уменьшилось от марганца. В опыте 4 эффект от применения микроэлементов отсутствовал. Содержание скополамина в опыте 3 от добавления бора и кобальта не изменилось, но марганец уменьшал его. В опыте 4 все исследуемые микроэлементы сильно повысили содержание скополамина.

Содержание суммы алкалоидов в опыте 3 от добавления бора и кобальта не изменилось, под влиянием марганца - уменьшилось. В опыте 4 только кобальт повышал содержание суммы алкалоидов, остальные микроэлементы на него не влияли.

В табл. 5 приведены данные о влиянии микроэлементов на содержание суммы алкалоидов в мг на одно растение в листьях дурмана. Из таблицы видно, что на фоне без добавления фосфора микроэлементы не влияют на накопление алкалоидов в опыте 3. В опыте 4 только бор повышает накопление алкалоидов, от применения остальных микроэлементов эффекта нет.

Таблица 5

Влияние микроэлементов на содержание суммы алкалоидов в абсолютно сухих листьях дурмана в зависимости от дозы фосфора в опытах 3 и 4

Фон	Микро-элемент	Содержание алкалоидов в мг на одно растение $\bar{x} \pm \delta_{\alpha} = 0,95$		Повышение содержания алкалоидов в %	
		1974	1975	1974	1975
NK	-	13,76 \pm 1,86	5,12 \pm 1,36	100,0	100,0
	B	13,91 \pm 2,32	5,92 \pm 1,53	101,1	115,6
	Co	14,49 \pm 2,10	5,57 \pm 1,36	105,3	108,8
	Mn	10,43 \pm 2,16	4,94 \pm 1,32	75,8	96,5
NPK	-	16,43 \pm 2,24	5,12 \pm 0,98	100,0	100,0
	B	13,46 \pm 1,33	6,44 \pm 1,45	81,7	125,8
	Co	14,68 \pm 1,95	7,26 \pm 1,67	89,3	141,8
	Mn	12,25 \pm 1,68	-	74,6	-
3P+NK	-	15,61 \pm 1,89	5,29 \pm 1,07	100,0	100,0
	B	14,53 \pm 1,77	5,20 \pm 1,03	89,7	98,3
	Co	13,58 \pm 1,47	7,26 \pm 1,49	87,2	137,7
	Mn	10,70 \pm 1,83	6,93 \pm 1,33	71,2	131,0

На фоне NPK в опыте 3 микроэлементы не влияют на накопление алкалоидов. В опыте 4 бор и кобальт заметно повышают накопление алкалоидов в листьях дурмана.

На фоне трехкратной дозы фосфора в опыте 3 бор и кобальт не влияли на накопление алкалоидов в листьях дурмана, а под влиянием марганца оно уменьшалось. В опыте 4 накопление алкалоидов повысилось под влиянием кобальта и марганца, под влиянием бора не изменилось.

Из наших опытов вытекает, что действие микроэлементов бора, кобальта и марганца зависит от дозы фосфора в почве. В условиях недостатка фосфора в почве действие отдельных микроэлементов на урожай дурмана проявляется слабо, за исключением бора, заметно повышающего урожай дурмана. Влияние микроэлементов на накопление алкалоидов в листьях дурмана в условиях недостатка фосфора в почве зависит от микроэлементов и алкалоидов. Влияние микроэлементов на накопление гиосциамина не проявляется в обоих опытах. Влияние микроэлементов на накопление скополамина не проявлялось в опыте 3, по-видимому, из-за плохих погодных условий (растения страдали от недостатка воды и избытка солнечной радиации). В опыте 4 погодные условия были нормальные, и все исследуемые микроэлементы повысили накопление скополамина.

В условиях нормального содержания фосфора в почве проявляется разное влияние отдельных микроэлементов на урожай органов дурмана. На урожай листьев и стеблей больше всего действовал бор. Влияние микроэлементов на накопление алкалоидов наибольшее на этом фоне (опыт 4). Накопление алкалоидов было наиболее высоким под влиянием кобальта и марганца, а бор повышал только содержание скополамина. В опыте 3 микроэлементы не влияли на накопление алкалоидов.

В условиях повышенного содержания фосфора в почве микроэлементы тоже вызвали повышение урожая отдельных органов дурмана в опыте 4. В опыте 3 повышение урожая стеблей находится в пределах ошибки опыта. Характерно, что в опыте 4 все микроэлементы вызвали сильное повышение скополамина. Наиболее сильно действовал кобальт.

Выводы

I. Действие микроэлементов бора, кобальта и марганца на урожай дурмана зависит от дозы фосфора в почве. При недостатке его в почве микроэлементы кобальт и марганец не влия-

ит на урожай дурмана. Бор повышает урожай дурмана.

2. Накопление алкалоидов в листьях дурмана зависит от дозы фосфора в почве. При недостатке фосфора в почве накопление гиосциамина не повышается. Может повышаться накопление скополамина. При однократной дозе фосфора накопление гиосциамина и скополамина повышается под влиянием марганца и кобальта. При трехкратной дозе фосфора кобальт и марганец повышают накопление алкалоидов в листьях дурмана.

3. Эффект от удобрения микроэлементами в значительной степени зависит от погодных условий.

Литература

1. Таммару И.Н. О влиянии больших доз кобальта на накопление алкалоидов в дурмане обыкновенном // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1980. - Вып. 523: Изучение лекарственного растительного сырья и фармацевтических препаратов. - С. 65-70.
2. Таммару И.Н. О влиянии микроэлементов на накопление алкалоидов в листьях дурмана при удобрении почвы разными дозами азота // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1980. - Вып. 523: Изучение лекарственного растительного сырья и фармацевтических препаратов. - С. 59-64.

THE INFLUENCE OF PHOSPHORUS, BORON, COBALT AND MANGANESE
ON THE ACCUMULATION OF ALKALOIDS IN DATURA STRAMONIUM L.

I. Tammaru

S u m m a r y

The present paper describes the results of pot trials carried out to investigate the effect of B, Co and Mn on the accumulation of alkaloids in the leaves of stramony fertilized with various doses of phosphorus. The doses of trace elements were 1 mg of element per 1 kg of soil. The doses of phosphorus were 0,75 and 225 mg of P_2O_5 per 1 kg of soil.

It was found that the influence of trace elements on stramony depends on the content of phosphorus in the soil. On condition of small quantities of phosphorus in the soil (NK) cobalt and manganese did not influence on the yield of the leaves, but boron increased the yield of the leaves.

The accumulation of alkaloids depended on the content of phosphorus in the soil. On condition of small quantities of phosphorus in the soil the content of hyosciamine did not increase.

On condition of NFK fertilizes the content of hyosciamine and hyoscine increased. On the background of a threefold dose of phosphorus cobalt and manganese increased the accumulation of alkaloids in the leaves of atramony.

СОДЕРЖАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА И ЛЕДОЛА В ТРАВЕ
БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО В ОДНОМ КОНКРЕТНОМ
МЕСТЕ ПРОИЗРАСТАНИЯ

У.В. Паавер
Кафедра фармации ТТУ

Найденные нами большие различия по содержанию эфирного масла и левола в нем в отдельных образцах травы багульника болотного, собранного в 1979–1982 гг. из разных районов Эстонской ССР, подарили нам идею подробно изучить те факторы, которые могут влиять на количество действующих веществ в багульнике. В литературе имеются данные, согласно которым на качество сырья влияет географическая широта, но только в пределах европейской части СССР. Наибольшее количество эфирного масла найдено в листьях багульника болотного, растущего между 56 и 60° северной широты. Экологические факторы – степень освещенности местообитания, pH болотного субстрата, степень увлажнения – могут сказаться по-разному 1/2, 3/. Мы попытались в какой-то мере изучить колебания содержания эфирного масла и содержания левола в нем, если растения растут в одинаковых условиях в смысле вышеупомянутых факторов.

Методика

Объектом нашего исследования стало одно конкретное место произрастания багульника болотного в Эстонской ССР – район Пылва. Это было маленькое, около 1,5 га, болото, где росли сосны высотой 3–5 м. В травяно-кустарничковом ярусе преобладал багульник болотный. Образцы багульника брали в августе 1983 и 1984 гг. в фазе созревания семян. Через равные расстояния собирали все облиственные побеги багульника болотного, произрастающие на 1 м². В 1983 г. получили 36 образцов, а в 1984 г. – 24 образца. Собранные образцы высушивали до воздушно-сухого состояния в хорошо проветриваемом помещении. Для анализа отделили листья от стеблей и взвесили их отдельно (табл. I).

Количественное определение эфирного масла в листьях ба-

гужьника болотного проводили методом Гинзберга /1/. Брали навеску листьев 10 г и проводили отгонку эфирного масла в течение 2-х часов. Эфирное масло растворяли в 2 мл бензена и наносили в разных количествах на пластинки тонкослойной хроматографии "Силуфол" UV -254. На эти же пластинки наносили определенное количество ледола, растворенного в бензене. Пластинки хроматографировали бензеном и этиловым ацетатом (9:1) и проявляли раствором 1%-го ванилина в 2%-ой серной кислоте. После 5-минутного нагревания пластинок при 110° сравнивали размеры пятен /5/ (см. рис. 1 и табл. 2).

Результаты опытов и их обсуждение

Таблица I

Весовые данные образцов

	Количество листьев в сырье, %		Доход листьев с 1 м ² , г	
	1983	1984	1983	1984
	Максимальное	85	81	51,3
Среднее	76	77	30,8	20,0
Минимальное	65	71	9,2	8,7

Как видно из табл. I, процентное содержание листьев в сырье в 1983-1984 гг. почти не отличается друг от друга, и листья составляют приблизительно 3/4 массы травы багульника болотного. Средний доход листьев с 1 м² в 1984 г. на 10 г ниже, чем в 1983 г.

Таблица 2

Содержание эфирного масла и ледола

	Эфирного масла в сырье, %		Ледола в эфирном масле, %	
	1983	1984	1983	1984
Максимальное	2,0	3,2	52,4	35,0
Среднее	1,1	2,0	30,0	23,6
Минимальное	0,4	0,8	9,0	17,5

В 1983 г. содержание эфирного масла багульника болотного колебалось от 0,4 до 2,0, а в 1984 г. — от 0,8 до 3,2 % (см. рис. I и табл. 2). Эти результаты совпадают с результатами, полученными нами и при изучении травы из разных районов Эстонской ССР (от 0,4 до 2,7% эфирного масла в сырье). Среднее содержание эфирного масла в 1984 г. почти в два раза выше, чем в 1983 г. (соответственно 2,0 и 1,1%). Различие в среднем содержании ледола по годам небольшое (в 1983 г. — 30,0%; в 1984 г. — 23,6%), но разница между минимальным и максимальным содержанием очень большая (в 1983 г. — 9,0% и 52,4%; в 1984 г. — 17,5% и 35,0%). Приблизительно такие же результаты мы получили в траве багульника болотного, собранного из разных районов Эстонской ССР (от 12 до 67% ледола в эфирном масле). Отсюда можно сделать вывод, что содержание действующих веществ в багульнике болотном зависит не только от географических и известных до сих пор экологических условий, но также и от факторов, требующих еще дополнительного изучения, или это растение является чрезвычайно изменчивым по химическому составу. Большие различия в содержании действующих веществ по годам объясняются, вероятно, метеорологическими условиями.

Коновалова с соавт. /4/ заметила закономерность: образцы с высоким содержанием эфирного масла характеризуются высоким содержанием ледола в нем, а при низком содержании эфирного масла обычно отмечается и небольшое содержание в нем ледола. Если сравнить по содержанию эфирного масла и ледола наши средние данные за 1983–1984 гг., то можно утверждать, что низкому содержанию эфирного масла соответствует высокое содержание ледола, и наоборот, но из рис. I следует, что во многих случаях этот закон не действует. Суммируя данные Коноваловой и др./4/ с нашими данными, можно сделать вывод, что между содержанием эфирного масла и ледола в нем нет закономерности.

Выводы

1. В листьях багульника болотного, собранного из одного места произрастания, содержание эфирного масла колеблется в больших пределах — от 0,4 до 3,2%, и ледола в нем — от 9,0 до 52,4%.

2. Изменчивость химического состава трав багульника связывается с неизвестными еще факторами в пределах одного

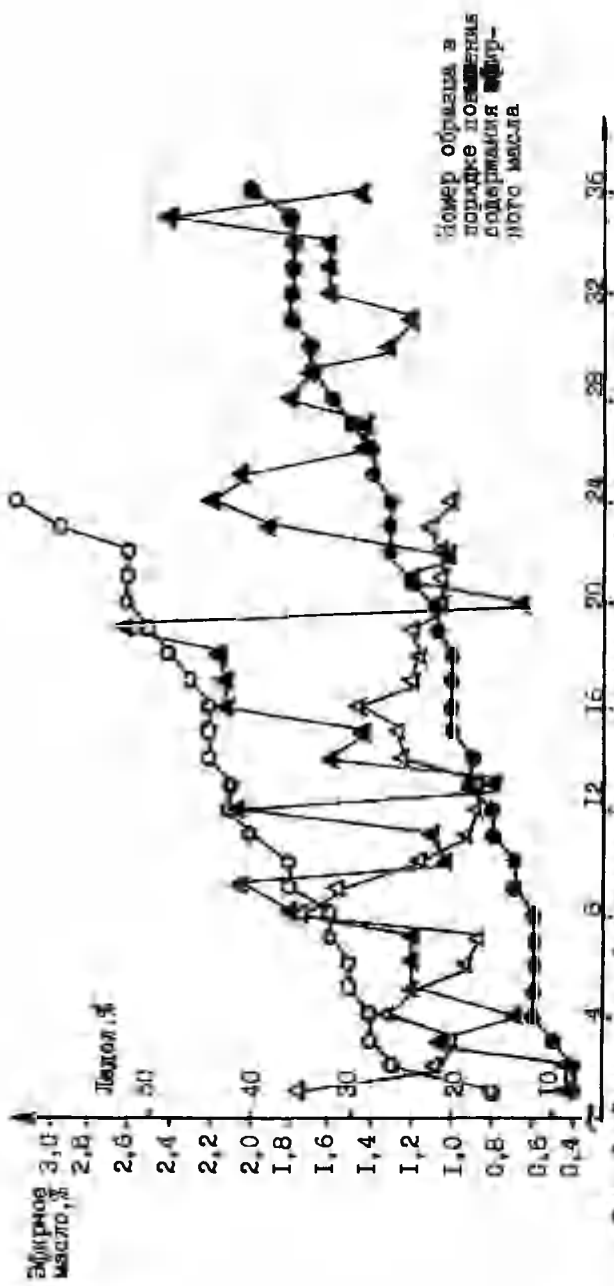


Рис. 1. Среднее содержание жира в масле и маргарине в СССР в годы багрянца багряного.

● 1983 г. - жирное масло; ▲ 1983 г. - маргарин

○ 1984 г. - жирное масло; △ 1984 г. - маргарин

конкретного места произрастания, которые нуждаются в подробном изучении.

Литература

1. Государственная фармакопея. - 10-е изд. - М., 1968. - С. 816-817.
2. Крылова И.Л., Прокошева Л.И. Влияние экологических факторов на содержание эфирного масла и дубильных веществ в листьях *Ledum palustre* L. // Растительные ресурсы. 1979. - Т. 15. - Вып. 4 - С. 575-583.
3. Крылова И.Л., Прокошева Л.И. Влияние географического и экологического факторов на анатомо-морфологические признаки листьев багульника болотного и связь этих признаков с химическим составом листьев // Растительные ресурсы. - 1980. - Т. 16. - Вып. 4. - С. 502-513.
4. Коновалова О.А., Рыбалко К.С. и др. Содержание ледола в *Ledum palustre* L. из разных районов СССР // Растительные ресурсы. - 1984. - Т. 20. - Вып. 3. - С. 392-396.
5. Паавер У.В., Таммеорг Й.К. О содержании ледола в траве багульника болотного, произрастающего в ЭССР // Тез. докл. II съезда фармацевтов Эстонской ССР. - Таллин, 1981. - С. 92.

CONTENT OF ESSENTIAL OIL AND LEDOL IN THE HERB OF LEDUM
PALUSTRE GATHERED FROM ONE CERTAIN PLACE OF GROWTH

U. Paaver

S u m m a r y

The samples of the drug of *Ledum palustre* gathered from different parts of the Estonian S.S.R. proved to be of very different quality. In 1983-1984 a certain marsh in Põlva district was concentrated upon. In 1983 the drug was gathered from 36 separate 1 sq. metre plots and in 1984 from 24 such plots. The content of essential oil in the leaves was measured. In 1984 the content was much higher than in 1983 (0,4-2,0 % in 1983 and 0,8-3,2 % in 1984). The content of ledol in essential oil was not so noticeably different: 9,0-52,4 % in 1983 and 17,5-35% in 1984. Such great variability within one certain place of growth, however, certainly calls for a further investigation into the conditions of growth there, in order to ascertain what factors may influence the content of both essential oil and ledol.

СОДЕРЖАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА И ЛЕДОЛА В ТРАВЕ
БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО, СОБРАННОГО В РАЗНЫХ
РАЙОНАХ ЭСТОНСКОЙ ССР

У.В. Паавер
Кафедра фармации ТТУ

Официальное лекарственное растение *Ledum palustre* L. (багульник болотный) сем. Ericaceae широко распространено на территории Советского Союза /2/. Облиственные побеги багульника болотного применяются в медицинской практике в качестве противокашлевого средства при бронхитах, коклюше и других заболеваниях дыхательных путей /II/.

Листья багульника болотного содержат эфирное масло, основными компонентами которого являются сесквитерпены — ледол, палустрол и монотерпен мирцен. Основным веществом, обладающим противокашлевым действием, является сесквитерпеновый спирт ледол /I/. Поэтому очень важно изучить динамику накопления эфирного масла и ледола в растении.

В литературе имеются данные о различии в составе эфирного масла багульника из разных географических районов /5, 6, 12, 14, 15/ и об изменении процентного содержания и состава эфирного масла в разные фазы вегетации /4, 8, 9, 12, 15/. Так, содержание эфирного масла колеблется от 0,05 до 3,2%, а содержание ледола в нем — от 0,5 до 38,0%. Одни авторы связывают это с местом произрастания /5, 6, 10/, а другие — с существованием ботанических разновидностей багульника /7, 15/.

В образцах облиственных побегов багульника болотного, собранных в РСФСР, на Украине, в Белоруссии и Литве, содержание эфирного масла и ледола колебалось в тех же пределах (соответственно эфирного масла — от 0,05 до 3,2% и ледола в эфирном масле — от 0,5 до 38,0%).

Коновалова с соавт. /10/ высказала мысль о трех группах химических популяций багульника болотного: 1) популяция с высоким содержанием эфирного масла (от 0,6 до 2,6%) и ледола в нем (от 18 до 38%); 2) популяция с высоким содержанием

эфирного масла (1,5-3,2%) и очень низким содержанием в нем ледола (0,5-1,0%); 3) популяция с низким содержанием эфирного масла (до 0,8%) и ледола (I,0-II,7%) в нем. Заготовку сырья багульника болотного для производства ледола они советовали проводить только в средних и северных областях европейской части РСФСР, так как здесь наиболее высокое содержание эфирного масла (0,7-2,6%) и ледола в нем (18,8-38,8%).

Багульник болотный довольно распространен в Эстонской ССР, но отсутствуют данные о содержании эфирного масла и ледола в сырье, добываемом из этих растений. Устранению этих недостатков посвящено наше исследование.

Методика

Мы провели анализ образцов облиственных побегов багульника болотного, собранных в равнинных районах Эстонской ССР, на содержание эфирного масла и ледола в нем. Материал собирали в 1979-1982 гг. в конце июля и в августе, в фазе созревания семян. В этой фазе, по данным большинства авторов, содержание эфирного масла в траве багульника максимальное /4, 8, 15/. Собранные образцы высушивали до воздушно-сухого состояния в хорошо проветриваемом помещении. Количественное определение эфирного масла в листьях багульника болотного проводили методом Гинзберга /3/. Брали навеску побегов с листьями 10 г и проводили отгонку эфирного масла в течение 2-х часов. Эфирное масло растворяли в 2 мл бензена и наносили в разных количествах на пластинки тонкослойной хроматографии "Силуфол" UV-254. На эти же пластинки наносили определенное количество ледола, растворенного в бензене. Пластинки хроматографировали бензеном и этиловым уксусом (9:1) и проявляли раствором 1%-го ванилина в 2%-ой серной кислоте. После 5-минутного нагревания пластинок при 110° сравнивали размеры пятен /13/.

Полученные результаты приведены в табл. I и 2.

Результаты опытов и их обсуждение

Из табл. I видно, что содержание эфирного масла в траве багульника болотного, произрастающего в Эстонской ССР и собранного в 1979-1982 гг., колеблется в пределах от 0,4 до 2,7%, а содержание в нем ледола - от 12 до 67%. Эти данные хорошо совпадают с литературными данными, не достигая максимума по содержанию эфирного масла в траве - 3,2% /10/, а по-

Таблица 1

Содержание эфирного масла и ледола в облиственных побегах багульника болотного, собранного в 1979-1982 гг. в ЭССР

Год сбора	Количество образцов сырья	Эфирного масла в сырье, %			Ледола в эфирном масле, %		
		Мин.	Сред.	Макс.	Мин.	Сред.	Макс.
1979	10	1,0	1,3	2,0	16	23	32
1980	14	0,6	1,4	2,5	17	30	42
1981	30	0,4	1,3	2,7	13	38	63
1982	23	0,4	0,9	1,6	12	39	67

выявляя максимальное содержание ледола в эфирном масле - 38% /10/. Нами отмечено максимальное содержание в образцах - 67%. По классификации сырья Коноваловой с соавт. /10/, сырье, добываемое в ЭССР, можно отнести к первой группе, то есть к сырью с высоким содержанием эфирного масла и ледола в нем. Следовательно, Эстонская ССР является перспективным ареалом для заготовки высококачественного сырья багульника болотного.

Из табл. 1 видно также, что содержание эфирного масла в траве багульника болотного и содержание ледола в нем зависят от метеорологических условий. По годам среднее содержание эфирного масла колеблется от 0,9 до 1,4% (т.е. в пределах 36%) и содержание ледола в нем - от 23 до 39% (т.е. в пределах 41%). Очевидно, метеорологические условия по-разному влияют на образование эфирного масла и ледола в нем и не позволяют судить, какой год лучше - 1980 или 1982.

Таблица 2

Содержание эфирного масла и ледола в багульнике болотном, собранном из разных районов Эстонской ССР

Район сбора	Год сбора	Кол-во образцов	Эфирного масла в сырье, %	Ледола в эфирном масле, %
1	2	3	4	5
Валга	1980	2	1,2-1,3	30-36
	1981	1	1,4	18
	1982	2	0,9-1,0	29-67

Продолжение табл. 2

I	2	3	4	5
Вильянди	1980	2	0,6-1,6	27-42
	1981	3	0,8-2,2	34-47
	1982	2	0,5-1,0	37-50
Виру	1979	1	1,0	32
	1980	1	1,0	38
	1981	3	1,0-2,5	25-33
	1982	1	0,8	38
Йыгева	1980	1	1,8	37
	1981	1	1,4	24
Кингисеп	1979	1	1,5	19
	1980	1	1,4	24
Кохтла-Ярве	1979	1	1,3	17
	1980	2	0,6-2,2	17-27
	1981	1	0,4	63
	1982	2	1,0-1,1	34-57
Пайде	1981	2	1,4-2,9	13-19
Пяльва	1981	4	0,8-1,6	38-63
	1982	3	0,6-1,6	28-57
Пярну	1979	2	1,0	16
	1980	2	1,1-1,7	22-25
	1981	6	0,4-1,7	29-63
	1982	1	0,8	38
Раквере	1979	1	1,6	27
	1981	1	1,4	48
	1982	1	0,4	43
Тарту	1979	2	1,2-1,4	30-32
	1981	7	0,4-2,4	21-62
	1982	10	0,6-1,4	12-54
Харью	1979	1	2,0	20
	1980	3	0,6-2,5	21-35

Продолжение табл. 2

I	2	3	4	5
Харьв	1981	1	2,6	51
	1982	1	0,9	57
Хийумаа	1979	1	1,0	25

Данные о содержании эфирного масла и левола по районам приведены в табл. 2. И здесь мы заметим большие колебания по содержанию действующих веществ. Так, например, содержание эфирного масла в образцах, собранных в 1980 г. в Харьковском районе, колеблется от 0,6 до 2,5%. Аналогичные колебания заметны также по содержанию левола в эфирном масле, например, образцы 1981 г. и 1982 г. Тартуского района - от 21 до 62% и от 12 до 54% соответственно. Итак, колебания по содержанию действующих веществ имеются в образцах сырья всех районов. По качеству сырья нельзя предпочесть ни один район.

Из этих данных следует, что существование химических популяций далеко не единственная причина, влияющая на качество сырья. Вероятно, существует еще целый ряд других факторов, которые во взаимосвязи сильно влияют на образование левола в багульнике болотном.

Выводы

1. В облиственных побегах багульника болотного *Ledum palustre* L. из разных районов Эстонской ССР содержание эфирного масла колеблется в пределах 0,4-2,7% и левола в нем - от 12 до 67%.

2. Эстонская ССР является перспективным районом заготовки доброкачественного сырья травы багульника болотного.

3. Факторы, влияющие на содержание эфирного масла и левола в траве багульника болотного, нуждаются в дополнительном исследовании.

Литература

1. Андропова Л.М. Изучение противоканцерогенных свойств левола в опытах на морских свинках // Сб. научн. работ ВИЛР. - М., 1975. - Вып. 8. - С. 186-188.

2. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М., 1976.
3. Государственная фармакопея. - 10-е изд. - М., 1968. - С. 816-817.
4. Евстратова Р.И., Кабанов В.С., Крылова И.Л., Прокошева Л.И. Содержание эфирного масла и ледола в листьях багульника болотного (*Ledum palustre* L.) в равные фазы вегетации // Хим.-фарм. ж. - 1978. - № II. - С. 71-77.
5. Кирьялов Н.П. О различиях в составе эфирного масла *Ledum palustre* L. в зависимости от географических факторов // Растительные ресурсы Сибири, Урала и Дальнего Востока. - Новосибирск, 1965. - С. 187-189.
6. Кирьялов Н.П., Наугольная Т.Н. Химический состав эфирного масла багульника *Ledum palustre* L. из Саян // Тр. БИН АН СССР. Сер 5. - 1961. - Вып. 9. - С. 169-174.
7. Клокова М.В., Хан А.В. и др. Терпеноиды эфирного масла *Ledum palustre* L. // Химия природных соединений. - 1983. - № 3. - С. 293-296.
8. Крылова И.Л., Прокошева Л.И. Влияние экологических факторов на содержание эфирного масла и дубильных веществ в листьях *Ledum palustre* L. // Растительные ресурсы. - 1979. - Т. 15. - Вып. 4. - С. 575-583.
9. Крылова И.Л., Прокошева Л.И. Влияние географического и экологического факторов на анатомо-морфологические признаки листьев багульника болотного и связь этих признаков с химическим составом листьев // Растительные ресурсы. - 1980. - Т. 16. - Вып. 4. - С. 502-513.
10. Коновалова О.А., Рыбалко К.С., Кабанов В.С., Шретер А.И. Содержание ледола в *Ledum palustre* L. из разных районов СССР // Растительные ресурсы. - 1984. - Т. 20. - Вып. 3. - С. 392-396.
11. Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / Под ред. М.А. Клева, Э.А. Бабаяна. - М., 1979.
12. Михайлова Н.С., Рыбалко К.С., Кабанов В.С. О сроках заготовки сырья багульника болотного // Растительные ресурсы. - 1980. - Т. 16. - Вып. 3. - С. 393-396.

13. Паавер У.В., Таммеорг Й.К. О содержании ледола в траве багульника болотного, произрастающего в ЭССР // Тез. докл. съезда фармацевтов Эстонской ССР. - Таллин, 1981. - С. 92.
14. Gildemeister E., Hoffmann Fr. Die Ätherische Öle. VI. - Berlin: Akademie-Verlag, 1961. - VI.
15. Schantz M., Hiltunen R. Über die Zusammensetzung des ätherischen Öles von *Ledum palustre* L. einschließlich der geographischen Rassen *ssp. groenlandicum* (Oeder) Hult. und *ssp. decumbens* (Ait.) Hult // Scientia Pharm. - 1971. - Jg. 39, H. 3. - S. 137-146.
16. Tattje D.H.E., Bos R. Composition of essential oil of *Ledum palustre* // Planta Medica. - 1981. - Vol. 41, N 3. - P. 303-307.

CONTENT OF ESSENTIAL OIL AND LEDOL IN LEDUM PALUSTRE
GATHERED FROM DIFFERENT PARTS OF THE ESTONIAN S.S.R.

U. Paaver

S u m m a r y

The herb of *Ledum palustre* contains essential oil, one component of which is ledol. The latter is used as a remedy for cough. The content of ledol in different samples of the drug, however, tends to vary.

In the 70 samples of the drug gathered from 13 different parts of Estonia in 1979-1982, the content of essential oil was 0,4-2,7 % and that of ledol in the oil was 12-67 %. For manufacturing purposes, the content of ledol in the oil must be at least 10 %. Thus, the drug gathered from the Estonian S.S.R. is quite suitable for manufacturing ledol. But the differing ledol content of different samples undoubtedly needs further investigation.

К 100-ЛЕТИЮ Н.Я. ВЕЙДЕРПАССА. Л.А. Кириш,
Б.Р. Дуйк // Уч. зап. Тарт.ун-та.- 1987.
- Вып. 778. - С. 5-19.

В статье дан обзор жизни и деятельности профессора Н.Я. Вейдерпасса (19.IV. 1887 - 2.V. 1971), много лет являющегося заведующим кафедрой галеновой фармации и аптечной рецептуры ТГУ (1936-1966), в связи с его 100-летием. В конце статьи приведен список его опубликованных работ.

Рез. нем.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВО-
ОЖОГОВЫХ ЭМУЛЬСИОННЫХ МАЗЕЙ И ЛИНИМЕНТОВ.
И.Э. Крузе, А.Ю. Варес // Уч.зап.Тарт.ун-
та. - 1987. - Вып. 778. - С. 20-29.

Разработана рецептура и технология приготовления противоожоговых средств в виде эмульсионной мази и линимента. Изучено влияние различных загустителей, структурообразующих и смягчающих средств на стабильность готовых продуктов. Качество средств определяли по устойчивости к центрифугированию, нагреванию, охлаждению и в условиях хранения в течение 6 месяцев при комнатной температуре.

Илл. - 1. Табл. - 3. Библи. - 9 назв. Рез. англ.

УДК 615.454.124

ГАЗОЖИДКОСТНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СОСТАВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРОТИВООЖГОВОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ МАЗИ. Э.Х. Арак // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С.30-36.

Изучена растворимость многокомпонентной противоожоговой эмульсионной мази. Лучшими растворителями являются этиловый эфир уксусной кислоты, изобутанол и бутанол. Разработана методика газожидкостнохроматографического определения ментола, камфоры и этилового спирта в мази с помощью колонки, содержащей 5% Carbowax 20 M на инертоне, применяя в качестве внутреннего стандарта тетрадекан и изобутанол.

Илл. - 2. Табл. - 2. Библ. - 6 назв. Рез. нем.

УДК 615.262.2:615.454

АНАЛИЗ ПРОТИВООЖГОВОЙ ЭМУЛЬСИОННОЙ МАЗИ. Т.Х. Хинрикус // Уч. зап. Тарт. ун-та.- 1987. - Вып. 778. - С. 37-41.

Для создания нормативно-технической документации для промышленного производства разработаны методы качественного и количественного определения лекарственных ингредиентов (ментол, тримекаин, этиловый спирт) противоожоговой эмульсионной мази.

Илл. - 1. Табл. - 1. Библ. - 12 назв. Рез. нем.

УДК 615.214

СИНТЕЗ, АНАЛИЗ И АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ
НОВЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НАДУКСУС-
НОЙ КИСЛОТЫ. И.Э. Крузе // Уч. зап. Тарт.
ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С. 42-52.

Разработан метод синтеза стабилизированного дезинфицирующего средства эстостерил-25. По сравнению с эстостерил-1 концентрация надуксусной кислоты в конечном продукте увеличивается в среднем на 1,7 раза (от 14-16% до 24-28%). Выяснилось, что соли модифицированных алкилпиридинов являются хорошими стабилизаторами надуксусной кислоты, в результате чего срок годности по сравнению с эстостерил-1 увеличивается в 2 раза (от 3 до 6 месяцев). Уменьшается также коррозионная активность дезосредства. Описан химический метод анализа надуксусной кислоты в присутствии перекиси водорода.

Табл. - 4. Библ. - 9 назв. Рез. англ.

УДК 615.31:577.175.859

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРОСТАГЛАНДИ-
НА E₂. Т.Х. Хинрикус // Уч. зап. Тарт. ун-
та. - 1987. - Вып. 778. - С. 53-62.

Разработаны рецептура и технология получения лиофилизированных ампульных препаратов с простагландином E₂ (ПГЕ₂) по 200 мкг. Изучено влияние некоторых стабилизаторов на сохранность препаратов. Разработаны и методы спектрофотометрического и хроматографического определения ПГЕ₂ в приготовленных нами препаратах. Установлено, что наибольшей стабильностью характеризуются препараты, полученные с использованием глутатиона (снижение содержания ПГЕ₂ менее 10%).

Илл. - 3. Библ. - 15 назв. Рез. нем.

УДК 615.451.16:582.998.2

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОМАШКИ.
Э.Х. Арак // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987.
- Вып. 778. - С. 63-70.

Согласно литературным сведениям указаны основные результаты в области изучения фармакологического действия основных составных веществ и применения препаратов ромашки аптечной. Методом опроса экспертов изучена потребность в ее сырье. Изучено содержание некоторых компонентов эфирного масла и флавоноидов в настое и отваре, приготовленных из цветков и травы ромашки аптечной. В результате этой работы поднят вопрос об использовании в качестве сырья травы этого растения. Обсуждены и некоторые вопросы применения сырья травы ромашки душистой.

Табл. - 1. Библ. - 32 назв. Рез. нем.

УДК 615.322:582.988.2

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ НАКОПЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНОГО МАСЛА В НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЯХ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ.
В.Э. Вахар // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. -
Вып. 778. - С. 71-78.

Фармакологическое действие ромашки аптечной в большой степени зависит от наличия компонентов эфирного масла, которые содержатся не только в соцветиях, но и в листьях, в стеблях ромашки. Содержание компонентов эфирного масла зависит от фазы развития растения. О динамике этих компонентов в стеблях и листьях ромашки литературных данных нет, поэтому в настоящей работе сделана попытка изучить их динамику не только в соцветиях, но и в листьях, и в стеблях ромашки аптечной.

Методом ГЖХ определили содержание и динамику фарнезена, бизаболоксидов А и Б, бизаболоксида А и еп-ин-дидиклоафира. Установлено, что компоненты эфирного масла накапливаются в соцветиях, листьях и стеблях ромашки аптечной по-разному. Качественных изменений в течение периода цветения ромашки в содержании компонентов эфирного масла нет. Заметны только количественные изменения. Динамика компонентов эфирного масла зависит от стадии развития растений.

Табл. - 3. Библ. - 10 назв. Рез. англ.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ
В ТРАВЕ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ. В.Э. Вахар // Уч.
зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С.
79-85.

В настоящей работе разработана методика определения флавоноидов в надземных частях ромашки аптечной. Определение состоит из следующих стадий: предварительная очистка сырья, экстракция флавоноидов 95%-ным этанолом, хроматографирование на колонке полиамида и спектрофотометрирование элюата. С помощью выработанной методики определено суммарное содержание флавоноидов в цветках, листьях и стеблях ромашки и выяснена динамика накопления флавоноидов по развитию растения.

Установлено, что флавоноиды накапливаются в соцветиях, листьях и стеблях ромашки аптечной по-разному. Содержание флавоноидов в надземных частях ромашки зависит от стадии развития растения, в связи с этим имеет значение время сбора сырья. В конце цветения ромашки содержание флавоноидов в листьях не уступает их содержанию в цветках. Интерес представляет использование листьев ромашки аптечной в качестве источника биологически активных веществ.

Табл. - 1. Библ. - 17 назв. Рез. англ.

О ДИНАМИКЕ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНОГО
МАСЛА РОМАШКИ ДУШИСТОЙ. А.Э. Раал // Уч.
зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. -
С. 86-96.

Для количественного газожидкостнохроматографического определения компонентов эфирного масла (фарнезен, фарнезол, γ - и ϵ -ен-ин-бициклозфир и др.) разработана методика турбо-экстракции определяемых соединений из сырья ромашки душистой. Изучены динамики основных компонентов эфирного масла в цветках ромашки душистой в течение периода цветения и суток, накопление этих компонентов в одной цветочной корзинке по стадиям ее развития и в цветоложе и трубчатых цветках одной цветочной корзинки ромашки душистой. В траве растений определено содержание компонентов эфирного масла в течение вегетационного периода ромашки душистой.

Предлагается применять траву ромашки душистой в качестве лекарственного растительного сырья.

Илл. - 2. Табл. - 4. Библ. - 14 назв. Рез. англ.

УДК 615.322

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РОМАШКИ
ДУШИСТОЙ И ТРЕХРЕБЕРНИКА НЕПАХУЧЕГО.
А.Э. Раал, М.Р. Аллсалу, К.Э. Ноор//
Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып.
778. - С. 97-106.

Изучено содержание эфирного масла и фенольных соединений во всех надземных частях ромашки душистой и трехреберника непахучего. Разработаны методы качественного и количественного определения основных и минорных компонентов эфирного масла и суммы фенольных соединений. С помощью хроматографии в тонком слое сорбента установлено, что в надземных частях ромашки душистой и трехреберника непахучего содержится 6 таких же химических веществ, как и в эфирном масле ромашки аптечной. Изучено содержание азуленов при нагревании сырья с реактивом ЕР. Установлено наличие Z- β -фарнезена, фарнезола, спатуленола, бизаболоксидов А и В, бизаболоксида А, герниарина, Z- и E-ен-ин-бициклоэфира и геранилизовалерианата в цветках, листьях и стеблях ромашки душистой и трехреберника непахучего. Определено содержание суммы фенольных соединений в надземных частях изучаемых растений.

Доказано, что химический состав цветков, листьев и стеблей ромашки душистой и трехреберника непахучего близок к химическому составу цветков ромашки аптечной.

Табл. - 3. Библ. - 18 назв. Рез. англ.

УДК 615.322.012.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНИКИ SCREEN В ФИТОХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ РАСТЕНИЙ. П.А. Вески // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С.107-III.

Техника screen является методом для получения максимальной информации о химическом составе незнакомого растения. При помощи легковыполнимых химических реакций и хроматографии можно идентифицировать все основные группы биологически активных веществ растительного происхождения.

Библ. - 4 назв. Рез. англ.

УДК 615.322:582.635.38

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ КАННАБИНОИДОВ И КАННАБИНОИДНЫХ КИСЛОТ. П.А. Вески // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С. 112-120.

В конопле каннабиноиды находятся в форме нейтральных каннабиноидов и каннабиноидных кислот, одновременное определение которых является трудной задачей, так как каннабиноидные кислоты очень термолабильные вещества. В данной работе выработаны методы определения каннабиноидов на тонкослойной хроматографии, газожидкостной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Выработана также методика силианизации экстракта конопли.

Рис. - 3. Библ. - 10 назв. Рез. англ.

УДК 615.322:582.951.4

О ВЛИЯНИИ КАЛИЯ, БОРА, КОБАЛЬТА И МАРГАНЦА НА ОБРАЗОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В ДУРМАНЕ ОБЫКНОВЕННОМ. И.Н. Таммару // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С. 121-129.

В условиях вегетационных опытов изучалось влияние микроэлементов бора, кобальта и марганца на урожай листьев и содержание алкалоидов в листьях дурмана. Микроэлементы бор, кобальт и марганец в дозе 1 мг элемента на 1 кг почвы вносились весной перед посевом семян. Калий вносился в дозах 75 мг (однократная доза) и 225 мг (трехкратная доза) в виде хлористого калия.

Выяснилось, что действие микроэлементов бора, кобальта и марганца на урожай дурмана зависит от дозы калия в почве. При недостатке его в почве бор, кобальт и марганец не влияют достоверно на урожай листьев дурмана. Урожай стеблей, корней и плодов может повышаться под влиянием этих микроэлементов.

Накопление алкалоидов в листьях дурмана зависит от дозы калия в почве. При недостатке его в почве накопление гиосциамина и скополамина в листьях дурмана уменьшается. При однократной (нормальной) дозе калия марганец повышает накопление гиосциамина и скополамина, а бор и кобальт - скополамина в листьях дурмана.

При трехкратной дозе калия бор и марганец повышают накопление гиосциамина и скополамина в листьях дурмана. Кобальт понижает накопление алкалоидов в листьях дурмана.

Табл. - 5. Библ. - 3 назв. Рез. англ.

О ВЛИЯНИИ ФОСФОРА, БОРА, КОБАЛЬТА И МАРГАНЦА
НА ОБРАЗОВАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В ДУРМАНЕ ОБЫКНО-
ВЕННОМ. И.Н. Таммару // Уч. зап. Тарт. ун-та.
- 1987. - Вып. 778. - С. 130-139.

В условиях вегетационных опытов изучалось влияние микро-элементов бора, кобальта и марганца на урожай листьев и содержание алкалоидов в листьях дурмана. Микроэлементы бор, кобальт и марганец в дозе I мг элемента на I кг почвы вносились весной перед посевом семян. Фосфор вносился в дозах 0,75 (однократная доза) и 225 мг (трехкратная доза) в виде однозамещенного фосфата кальция.

Выяснилось, что действие микроэлементов бора, кобальта и марганца на урожай дурмана зависит от дозы фосфора в почве. При недостатке его в почве (фон НК) микроэлементы кобальт и марганец не влияют на урожай дурмана. Бор повышает урожай дурмана.

Накопление алкалоидов в листьях дурмана зависит от дозы фосфора в почве. При недостатке его в почве накопление гиосциамина не повышается. Может повышаться накопление скополамина.

При однократной дозе фосфора накопление гиосциамина и скополамина повышается под влиянием марганца и кобальта. При трехкратной дозе фосфора кобальт и марганец повышают накопление алкалоидов в листьях дурмана.

Табл. - 5. Библ. - 2 назв. Рез. англ.

СОДЕРЖАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА И ЛЕДОЛА В ТРАВЕ
БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО В ОДНОМ КОНКРЕТНОМ
МЕСТЕ ПРОИЗРАСТАНИЯ. У.В. Паавер // Уч. зап.
Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С. 140-
145.

Из разных районов Эстонской ССР мы получили траву багульника болотного с очень отличающимся качеством сырья. В 1983-1984 гг. мы взяли под наблюдение одно конкретное болото в районе Пылва. В 1983 г. изучали 36 отдельных площадок в 1 м^2 , в 1984 г. - 24 отдельные площадки в 1 м^2 , где собирали листья с одревесневшими побегами багульника болотного. Для определения эфирного масла брали только листья в воздушно-сухом состоянии. В 1984 г. содержание эфирного масла было значительно выше, чем в 1983 г. (соответственно от 0,8% до 3,2% в 1984 г. и от 0,4 до 2,0% в 1983 г.). Содержание ледола в эфирном масле отличалось не так значительно: в 1983 г. - от 9,0 до 52,4% и в 1984 г. - от 17,5 до 35,0%. Такие большие колебания в пределах места произрастания требуют более точного изучения конкретных условий местообитания, чтобы найти факторы, которые могут влиять на содержание эфирного масла и ледола.

Рис. - 1. Табл. - 2. Библ. - 5 назв. Рез. англ.

СОДЕРЖАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА И ЛЕДОЛА В ТРАВЕ БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО, СОБРАННОГО В РАЗНЫХ РАЙОНАХ ЭСТОНСКОЙ ССР. У.В. Паавер // Уч. зап. Тарт. ун-та. - 1987. - Вып. 778. - С. 146-152.

Побеги багульника болотного содержат эфирное масло, одним из компонентов которого является ледол: в медицине он принимается как средство от кашля. По литературным данным, содержание эфирного масла и его химический состав в траве колеблется в значительных пределах.

Из 13 районов Эстонской ССР в 1979-1982 гг. собрали 70 образцов травы багульника болотного. Содержание эфирного масла в сырье колебалось в пределах 0,4-2,7%, а содержание ледола в эфирном масле - 12-67%. Для промышленного производства ледола необходимо эфирное масло с содержанием ледола не менее 10%. Все изученные нами образцы пригодны для промышленного производства ледола. Большие колебания эфирного масла и ледола из разных мест произрастания нуждаются еще в подробном изучении.

Табл. - 2. Библ.-16 назв. Рез. англ.

Ученые записки Тартуского государственного университета.

Выпуск 778.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.

Труды по медицине.

На русском языке.

Резюме на английском и немецком языках.

Тартуский государственный университет.

ЭССР, 202400, г. Тарту, ул. Пликооли, 18.

Ответственный редактор Т. Химрикус.

Корректоры Л. Онопренко, А. Алль, И. Анведьт.

Подписано к печати 6.05.1987.

№ 04084

Формат 60x90/16.

Бумага писчая.

Машинопись. Ротапринт.

Учетно-издательских листов 10,0. Печатных листов 11,0 +

1 вклейка.

Тираж 350.

Заказ № 400.

Цена 1 руб. 50 коп.

Издательство ТГУ, ЭССР, 202400, г. Тарту, ул. Тийги, 78.