

ГИСТОХИМИЯ ТРИХОМ ОФИЦИНАЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА LAMIACEAE

К.Н. Разаренова¹, Е.В. Бабушкина¹, П.Д. Смирнов², О.В. Костина³, Л.Е. Муравник³,

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия»,

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

³ФГБН «Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН», г. Санкт-Петербург

Разаренова Ксения Николаевна – e-mail: ksenia.rasarenova@pharminnotech.com

Дата поступления
04.04.2017

В настоящей работе методами световой микроскопии и гистохимии исследованы железистые трихомы, локализованные на поверхности листьев некоторых официальных представителей семейства Lamiaceae. Получены данные по морфологии и размерам железистых трихом изученных видов. Обнаружено, что секреторные структуры всех исследуемых видов продуцируют терпеноиды и полифенолы. Сесквитерпеновые лактоны не обнаружены в железистых трихомах изученных видов Lamiaceae. Показана возможность использования нефармакопейных гистохимических реакций для анализа секреторных структур эфиромасличных лекарственных растений.

Ключевые слова: Lamiaceae, железистые трихомы, головчатые волоски, гистохимия.

Glandular trichomes localized on the leaves of some medicinal species of Lamiaceae have been studied by light microscopy and histochemistry. The trichome morphology and dimensions are presented in the text. The phenolic substances and terpenoids are found in the glandular trichomes. The secretory structures have been shown to contain no sesquiterpene lactones. Histochemistry is a perspective method to analyze glandular trichomes of medicinal plants containing essential oil.

Key words: Lamiaceae, glandular trichomes, capitate hairs, histochemistry.

Введение

Эфиромасличные лекарственные растения широко применяются в пищевой и парфюмерной промышленности, а также в фармацевтической практике для получения медицинских препаратов [1, 2]. Для определения подлинности лекарственного растительного сырья большое значение имеет микроскопический анализ. До настоящего времени в микроскопических исследованиях лекарственного сырья практически не применяли гистохимические тесты, с помощью которых можно установить состав содержащихся в нем классов химических соединений. Согласно Государственной фармакопее, при анализе лекарственного растительного сырья в микрохимических реакциях применяются такие реактивы, как судана III раствор для обнаружения жирных и эфирных масел, железа (III) аммония сульфата раствор для обнаружения дубильных веществ [3, 4]. В данной работе предлагается использование широко применяемых в биологической микротехнике нефармакопейных гистохимических реагентов, выявляющих вторичные метаболиты терпеноидной и фенольной природы [5, 6, 7, 8, 9].

Цель работы: изучить возможности использования нефармакопейных гистохимических реакций для анализа секреторных структур эфиромасличных лекарственных растений, относящихся к семейству Lamiaceae.

Материал и методы

Растительный материал. В качестве объектов исследования использовали пять представителей семейства Lamiaceae: *Mentha piperita* L., *Salvia officinalis* L., *Melissa officinalis* L., *Origanum vulgare* L., *Thymus serpyllum* L. Растения были собраны на территории питомника лекарственных растений ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская

государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России (Ленинградская область, Всеволожский район) летом 2015 года. Для исследования использовали листья, срезанные с живых растений.

Световая микроскопия. Поперечные срезы листьев толщиной 30–60 мкм были получены с помощью замораживающего микротомы МРТУ 64-1-1629-64 (Россия). Наблюдения осуществляли на микроскопе AxioScope.A1 (Carl Zeiss, Germany) с видеокамерой AxioCam RMC5 (Carl Zeiss, Germany).

Гистохимические тесты. Терпены определяли при взаимодействии с реактивом НАДИ по фиолетовому окрашиванию [7]. Сесквитерпеновые лактоны под воздействием концентрированной хлористоводородной кислоты должны приобретать оранжевую окраску [8]. Полифенолы обнаруживали в реакции с толуидиновым синим по зеленому окрашиванию [9].

Методики приготовления реактивов. Реактив НАДИ получали, смешивая 0,5 мл 10% α-нафтола в 40% спирте, 0,5 мл 1% хлористого диметилпарафенилендиамина и 49 мл 0,05 М фосфатного буфера pH 7.2 [7]. В качестве реактива на полифенолы использовали 0,05% водный раствор толуидинового синего.

Образцы выдерживали в соответствующем реактиве в течение 5 минут, избыток реактива удаляли фильтровальной бумагой, а затем помещали на предметное стекло в каплю воды.

Морфометрия и статистическая обработка результатов. Измерение трихом производили в программе ZEN 2.3. (Carl Zeiss). Измеряли диаметр головки (в самой широкой части) и высоту трихомы. При измерении высоты трихомы учитывали высоту головки (с субкутикулярным пространством) и высоту ножки. Выборка включала 10 измерений,

статистическую обработку проводили в программе Microsoft Excel (Microfoft, USA).

Результаты и их обсуждение

Строение железистых трихом представителей семейства Lamiaceae. Известно, что у растений, относящихся к семейству Lamiaceae, обнаруживается два типа железистых трихом. Трихомы 1-го типа, или пельтатные железки, у всех представителей семейства имеют принципиально одинаковое строение: они состоят из многоклеточной головки и 2–3-клеточной ножки. Трихомы 2-го типа, головчатые волоски, состоят из 1–2-клеточной головки и 1–3-клеточной ножки [10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Полученные в настоящей работе данные по морфологии и размерам железистых трихом представлены в тексте и в таблице 1.

У *Mentha piperita* сферическая головка пельтатной железки состоит из восьми радиально расположенных клеток, ножка включает две клетки, одна из которых базальная (рис. 1А). У *Melissa officinalis* 8–12-клеточная шаровидная головка опирается на короткую одноклеточную ножку (рис. 2А). У *Salvia officinalis* пельтатная железка состоит из широкой щитовидной секреторной головки, короткой одноклеточной ножки и базальной клетки. Головка обычно включает 12 (реже 16) клеток, при этом четыре центральных клетки окружены восемью периферическими клетками (рис. 3А). У *Origanum vulgare* пельтатная железка находится в углублении, образованном эпидермальными клетками. Она включает одну базальную клетку, одну клетку ножки и щитовидную секреторную головку, содержащую четыре центральных и 8–10 периферических клеток (рис. 4А). У *Thymus serpyllum* пельтатная железка тоже является погруженной; она состоит из базальной клетки, клетки ножки и многоклеточной щитовидной головки. Головка включает 12 секреторных клеток, формирующих два круга (четыре центральных и восемь периферических клеток) (рис. 5А).

Для *M. piperita*, *M. officinalis* и *S. officinalis* отмечены головчатые волоски. У *M. piperita* они состоят из одноклеточной головки и двухклеточной ножки, нижняя из которых является базальной (рис. 1Д).

Головчатые волоски *M. officinalis* имеют короткую одноклеточную ножку и двухклеточную головку (рис. 2Д). Следует отметить, что, согласно данным разных исследователей, для *M. officinalis* характерны также головчатые трихомы, состоящие из одноклеточной головки и 2–3-клеточной ножки [10, 11, 16].

Головчатые волоски *S. officinalis* включают 1–3-клеточную ножку, и одноклеточную секреторную головку (рис. 3Д).

Среди изучаемых видов Lamiaceae самые крупные пельтатные трихомы отмечены у *S. officinalis*, наименьшие железки – у *M. officinalis*. Головчатые трихомы принципиально отличаются от пельтатных как по составу клеток, так и по абсолютным размерам.

У видов семейства Lamiaceae на поверхности головки пельтатных трихом формируется субкутикулярная полость, образуемая в результате отделения кутикулы от стенок клеток головки. В ней накапливается секрет, который выводится наружу в случае ее разрыва [12, 17]. Из литературы известно, что субкутикулярная полость три-

хом растений Lamiaceae содержит эфирное масло [13–16, 18, 19]. В нашем исследовании субкутикулярная полость отличается по окраске от окружающих тканей. У всех видов, кроме *S. officinalis*, ее содержимое имеет желтоватый оттенок (рис. 1–5, А). В трихомах второго типа субкутикулярная полость либо небольшого размера, либо отсутствует (рис. 1–3, Д).

Гистохимия железистых трихом. Наши исследования показали характерное окрашивание клеток разных типов, которое является результатом взаимодействия реактивов с детектируемыми компонентами и приводит к их специфическому связыванию [16].

Результаты проведения гистохимических тестов для выявления вторичных метаболитов в трихомах видов Lamiaceae представлены в таблице 2 и на рисунках 1–5.

Фиолетовое окрашивание секрета под действием реактива НАДИ показало присутствие терпеноидов в железистых трихомах всех исследованных видов семейства (рис. 1–5, Б, Е). Наличие полифенолов в железистых трихомах изучаемых Lamiaceae было подтверждено их зеленой окраской под действием толуидинового синего (рис. 1–5, Г, З). Обнаружено, что фенольные соединения локализованы в клетках головки, в меньшей степени они присутствуют в клетках ножки. Отрицательная реакция с концентрированной хлористоводородной кислотой (отсутствие оранжевого окрашивания) свидетельствует об отсутствии сесквитерпеновых лактонов в железистых трихомах (рис. 1–5, В, Ж).

Таким образом, гистохимические тесты продемонстрировали присутствие терпеноидов и полифенолов в секреторных структурах у видов Lamiaceae. Полученные результаты согласуются с литературными данными по вторичным метаболитам. Так, фенольные соединения

ТАБЛИЦА 1.
Размеры железистых трихом изучаемых видов Lamiaceae

Вид	Пельтатные железки		Головчатые волоски	
	d	h	d	h
<i>Mentha piperita</i>	64,1±9,6	47,3±10,4	19,4±3,8	38,2±7,5
<i>Melissa officinalis</i>	53,0±10,1	38,7±6,3	20,4±2,5	30,1±3,9
<i>Salvia officinalis</i>	74,0±4,5	64,9±5,1	13,7±2,2	36,3±4,5
<i>Origanum vulgare</i>	70,5±7,6	51,0±9,0	–	–
<i>Thymus serpyllum</i>	68,8±4,3	56,6±3,4	–	–

Примечание: d – диаметр головки, мкм; h – высота железки (с учетом головки, субкутикулярного пространства и ножки), мкм; «–» – головчатые волоски отсутствуют.

ТАБЛИЦА 2.
Выявление вторичных метаболитов гистохимическими методами в трихомах представителей семейства Lamiaceae

Выявленные вещества / вид, тип трихом	<i>Mentha piperita</i>		<i>Melissa officinalis</i>		<i>Salvia officinalis</i>		<i>Origanum vulgare</i>	<i>Thymus serpyllum</i>
	п	г	п	г	п	г	п	п
Терпеноиды	+	-	+	+	-	+	+	++
Сесквитерпеновые лактоны	-	-	-	-	-	-	-	-
Полифенолы	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «п» – пельтатные трихомы; «г» – головчатые волоски; «–» – реакция отрицательная; «+» – реакция положительная, эффект слабо выражен; «+++» – реакция положительная, эффект сильно выражен.

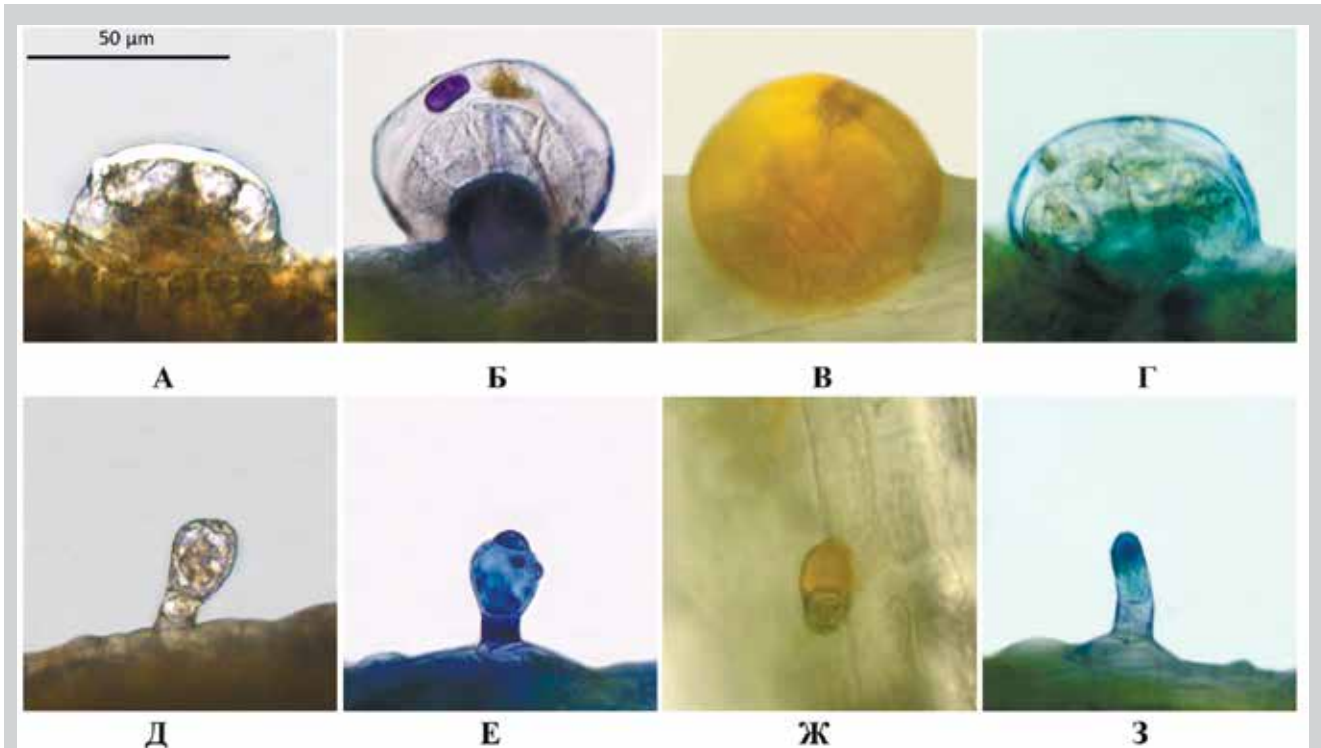


РИС. 1.

Общий вид пельтатных трихом и головчатых волосков *Mentha piperita* без окраски и после действия гистохимических красителей.

А, Д – неокрашенная трихома; Б, Е – с реактивом НАДИ;
В, Ж – с концентрированной НСІ; Г, З – с толуидиновым синим.

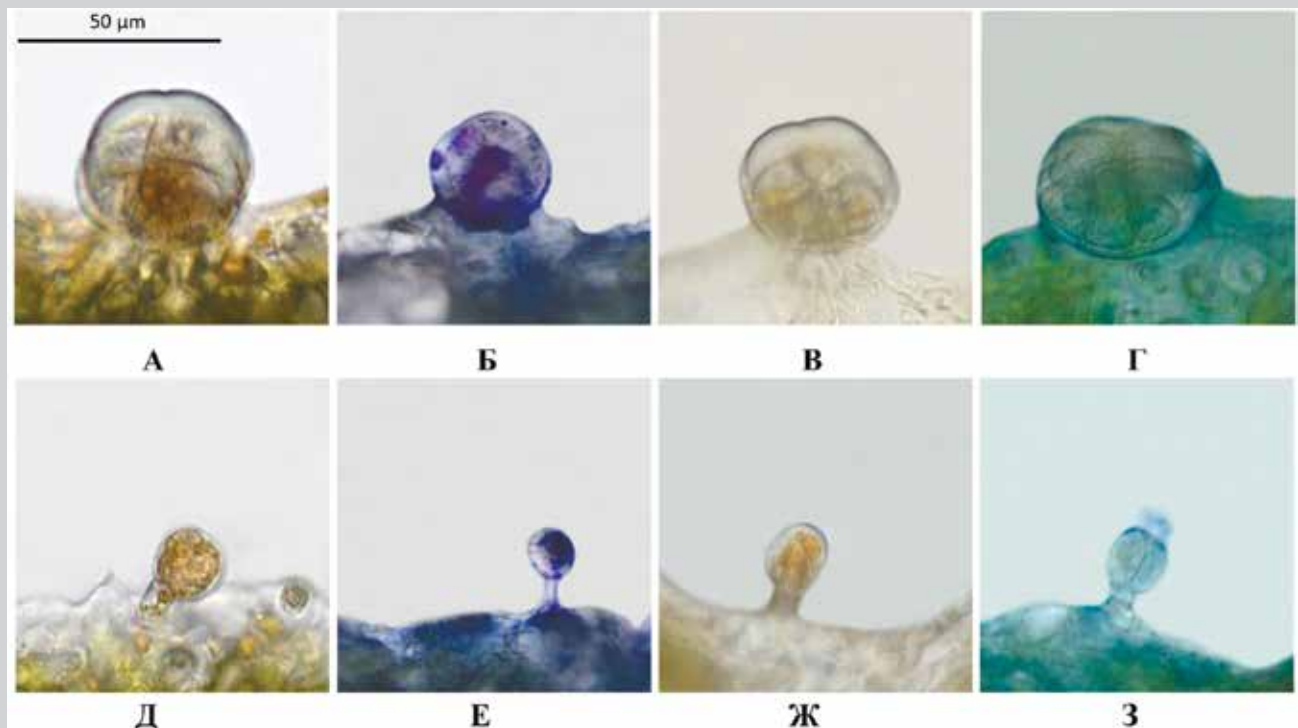


РИС. 2.

Общий вид пельтатных трихом и головчатых волосков *Melissa officinalis* без окраски и после действия гистохимических красителей.

А, Д – неокрашенная трихома; Б, Е – с реактивом НАДИ;
В, Ж – с концентрированной НСІ; Г, З – с толуидиновым синим.

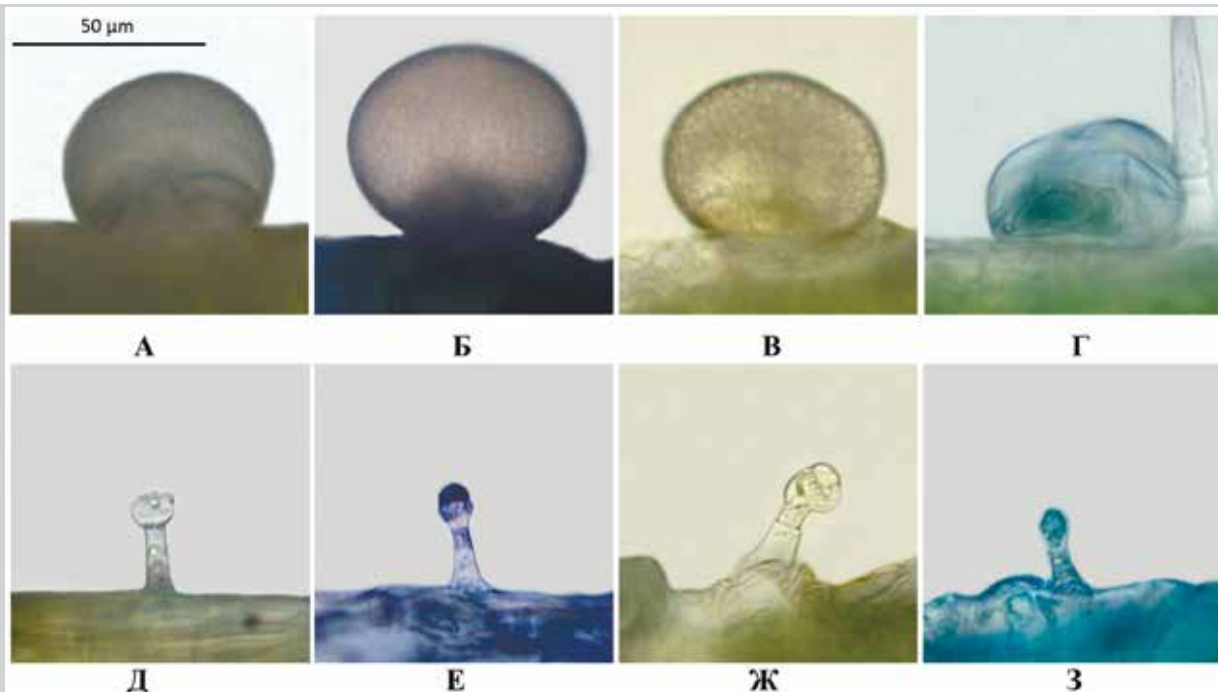


РИС. 3.
 Общий вид пельтатных трихом и головчатых волосков *Salvia officinalis* без окраски и после действия гистохимических красителей.
 А, Д – неокрашенная трихома; Б, Е – с реактивом НАДИ; В, Ж – с концентрированной НСІ; Г, З – с толуидиновым синим.

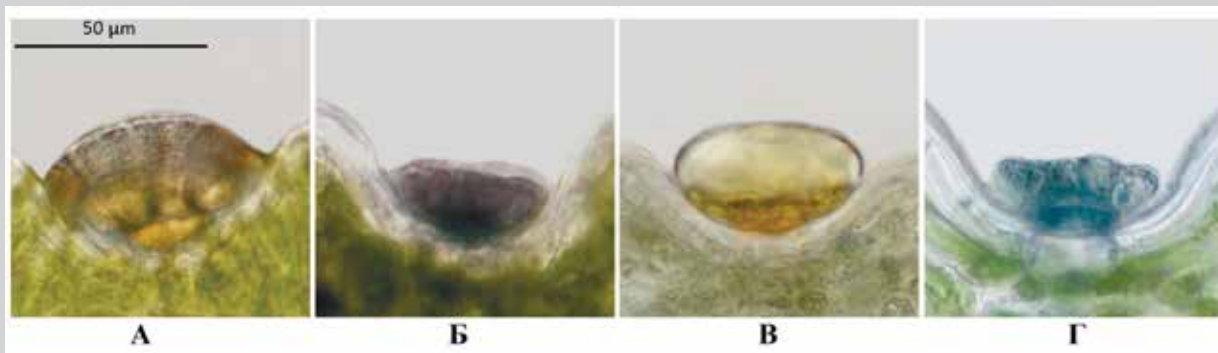


РИС. 4.
 Общий вид пельтатных трихом *Origanum vulgare* без окраски и после действия гистохимических красителей.
 А – неокрашенная трихома; Б – с реактивом НАДИ; В – с концентрированной НСІ; Г – с толуидиновым синим.

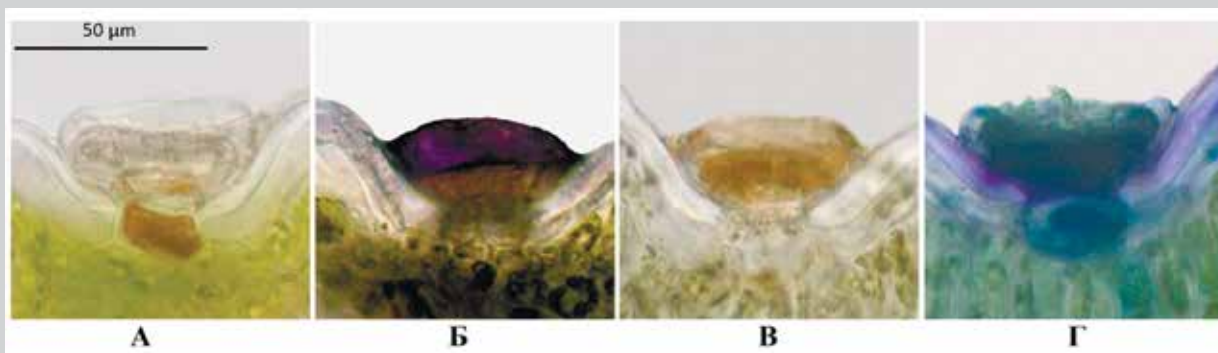


РИС. 5.
 Общий вид пельтатных трихом *Thymus serpyllum* без окраски и после действия гистохимических красителей.
 А – неокрашенная трихома; Б – с реактивом НАДИ; В – с концентрированной НСІ; Г – с толуидиновым синим.

(флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты) были обнаружены в листьях *M. piperita* [20, 21], *S. officinalis* [22, 23], в надземной части *M. officinalis* [24, 25, 26], *O. vulgare* [27], *T. serpyllum* [28]. В составе эфирного масла *O. vulgare* и *T. serpyllum* доминируют фенольные соединения [29, 30, 31]. Эфирное масло всех изучаемых *Lamiaceae* включает терпеноидные соединения, среди которых в незначительных количествах отмечены сесквитерпеноиды [13, 32, 33, 34]. При этом у *M. piperita*, *M. officinalis*, *S. officinalis* преобладают монотерпеноиды [13, 30, 31, 32, 33, 34]. Кроме того, *M. Chwil et al.* [16] обнаружили терпеновые соединения и полифенолы в обоих типах железистых трихом у *M. officinalis* гистохимическими методами. По данным *G. Corsi* [14], в пельтатных железках *S. officinalis* с помощью гистохимических реакций обнаружены терпеноиды, танины, флавоноиды, сесквитерпеновые лактоны, а в головчатых волосках этого вида – терпеноиды, танины и флавоноиды.

Заключение

В работе проведено сравнительное изучение секреторных структур некоторых официальных представителей семейства *Lamiaceae* методами световой микроскопии в сочетании с гистохимическими тестами. На поверхности вегетативных и репродуктивных органов у всех изученных видов обнаружены морфологически различные железистые трихомы. Каждый вид растений имеет специфический набор железок. Проведенные гистохимические тесты продемонстрировали, что секреторные структуры всех исследуемых видов *Lamiaceae* продуцируют терпеноиды и полифенолы. Сесквитерпеновые лактоны не обнаружены в железистых трихомах изученных видов *Lamiaceae*. Таким образом, показана возможность использования нефармакопейных гистохимических реакций для анализа секреторных структур эфиромасличных лекарственных растений.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке компании «ОПТЭК» (Грант поддержки молодых ученых ведущих высших учебных заведений и научных исследовательских центров 2014 года).

ЛИТЕРАТУРА

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Asteraceae (Compositae). СПб. 1993. 352 с.
Rastitel'nye resursy SSSR: Cvetkovye rasteniya, ikh khimicheskij sostav, ispol'zovanie. Sem. Asteraceae (Compositae). SPb. 1993. 352 s.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Hippuridaceae - Lobeliaceae. СПб. 1991. 200 с.
Rastitel'nye resursy SSSR: Cvetkovye rasteniya, ikh khimicheskij sostav, ispol'zovanie. Sem. Hippuridaceae - Lobeliaceae. SPb. 1991. 200 s.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 1. М. 2015. 400 с. – Режим доступа: <http://193.232.7.107/feml>
Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossijskoy Federacii. XIII izd. T. 1. M. 2015. 400 s. – Rezhim dostupa: URL: http://193.232.7.107/feml
4. Государственная Фармакопея СССР. XI изд. Вып. 2. М. 1989. 400 с.
Gosudarstvennaya Farmakopeya SSSR. XI izd. Vyp. 2. M. 1989. 400 s.
5. Роскин Г.И., Левинсон Л.Б. Микроскопическая техника. 3-е изд. М. 1957. 469 с.
Roskin G.I., Levinson L.B. Mikroskopicheskaya tekhnika. 3-e izd. M. 1957. 469 s.
6. Селиванов Е.В. Красители в биологии и медицине: Справочник. Барнаул. 2003. 40 с.
Selivanov E.V. Krasiteli v biologii i medicine: Spravochnik. Barnaul. 2003. 40 s.
7. David R., Carde J-P. Coloration differentielle des inclusions lipidique et terpeniques des pseudophilles du pin maritime au moyen du reactif nadi. Comptes rendus de l'Academie des Sciences. 1964. Vol. 258. Issue 12. P. 1338-1340.
8. Geissmann T.A., Griffin T.S. Sesquiterpene lactones: acid-catalysed color reactions as an aid in structure determination. Phytochemistry. 1971. Vol. 10. Issue 10. P. 2475-2485.
9. Gutmann M. Improved staining procedures for photographic documentation of phenolic deposits in semi-thinsections of plant tissue. Journal of Microscopy. 1995. Vol. 179. Issue 3. P. 277-281.
10. Морохина С.Л., Бобкова Н.В., Сорокина А.А., Ермакова В.А. Морфолого-анатомическое изучение нового успокоительного сбора. Фармация. 2012. № 3. С. 21-24.
Morokhina S.L., Bobkova N.V., Sorokina A.A., Ermakova V.A. Morfologo-anatomicheskoe izuchenie novogo uspokoitel'nogo sbora. Farmaciya. 2012. № 3. S. 21-24.
11. Сорокина А.А., Агаджанян А.С. Морфолого-анатомическое изучение седативного сбора с гибискусом. Фармация. 2013. № 5. С. 17-19.
Sorokina A.A., Agadzhanyan A.S. Morfologo-anatomicheskoe izuchenie sedativnogo sbora s gibiskusom. Farmaciya. 2013. № 5. S. 17-19.
12. Werker E. Trichome diversity and development. Advances in Botanical Research. 2000. Vol. 31. P. 1-35.
13. Maffei M., Chialva E., Sacco T. Glandular trichomes and essential oils in developing peppermint leaves. I. Variation of peltate number and terpene distribution within leaves. New Phytologist. 1989. Vol. 111. Iss. 4. P. 707-716.
14. Corsi G., Bottega S. Glandular hairs of *Salvia officinalis*: new data on morphology, localization and histochemistry in relation to function. Annals of Botany. 1999. Vol. 84. Issue 5. P. 657-664.
15. Shafiee-Hajjabad M., Novak J., Honermeier B. Characterization of glandular trichomes in four *Origanum vulgare* L. accessions influenced by light reduction. Journal of Applied Botany and Food Quality. 2015. Vol. 88. P. 300-307.
16. Chwil M., Nurzynska-Wierdak R., Chwil S., Matraszek R., Neugebauerova J. Histochemistry and micromorphological diversity of glandular trichomes in *Melissa officinalis* L. leaf epidermis. Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus. 2016. Issue 15(3). P. 153-172.
17. Tissier A. Glandular trichomes: what comes after expressed sequence tags? The Plant Journal. 2012. Vol. 70. Issue 1. P. 51-68.
18. Kamasina V., Loziene K. The evaluation of phenotypic diversity of *Thymus x oblongifolius* according to some anatomical characters and comparison with parent species. Acta Botanica Hungarica. 2009. Volume 51. Issue 1-2. P. 85-97.
19. Jia P., Liu H., Gao T., Xin H. Glandular trichomes and essential oil of *Thymus quinquecostatus*. The Scientific World Journal. Vol. 2013. 8 p. (<http://dx.doi.org/10.1155/2013/387952>).
20. Voirin B., Bayet C., Colson M. Demonstration that flavones aglycones accumulate in the peltate glands of *Mentha x piperita* leaves. Phytochemistry. 1993. Vol. 34. № 1. P. 85-87.
21. Hossain M.A., Al-Hdhrani S.S., Weli A.M., Al-Riyami Q., Al-Sabahi J.N. Isolation, fractionation and identification of chemical constituents from the leaves crude extracts of *Mentha piperita* L. grown in Sultanate of Oman. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2014. Vol. 4. Suppl. 1. P. 368-372.
22. Masterova I., Uhrin D., Kettmann V., Suchy V. Phytochemical study of *Salvia officinalis* L. Chemical Papers. 1989. Vol. 43. № 6. P. 797-803.
23. Lu Y., Foo L. Y. Flavonoid and phenolics glycosides from *Salvia officinalis* L. Phytochemistry. 2000. Vol. 55. № 3. P. 263-267.
24. Куркин В.А., Авдеева Е.В. Проблемы стандартизации растительного сырья и препаратов, содержащих фенилпропаноиды. Фармация. 2009. № 1. С. 51-54.
Kurkin V.A., Avdeeva E.V. Problemy standartizacii rastitel'nogo syr'ya i preparatov, soderzhaschikh fenilpropanoidy. Farmaciya. 2009. № 1. S. 51-54.
25. Куркин В.А., Куркина Т.В., Запесочная Г.Г. Химическое исследование травы *Melissa officinalis*. Химия природных соединений. 1995. № 2. С. 318-320.
Kurkin V.A., Kurkina T.V., Zapsochnaya G.G. Himicheskoe issledovanie travy Melissa officinalis. Himija prirodnyh soedinenij. 1995. № 2. S. 318-320.
26. Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Melissa officinalis* L. – a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. Journal of Ethnopharmacology. 2016. Vol. 188. P. 1-87.

27. Fortunato I.M., Avato P., Ruta C. Glandular hairs and essential oils in micropropagated plants of *Origanum vulgare* L. *Acta horticulturae* 723. 2006. P. 295-298.

28. Jovanovic A.A., Dordevic V.B., Zdunic G.M., Pljevljakusic D.S., Savikin K.P., Godevac D.M., Bugarski B.M. Optimization of the extraction process of polyphenols from *Thymus serpyllum* L. herb using maceration, heat- and ultrasound-assisted techniques. *Separation and Purification Technology*. 2017. 51 p. (doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2017.01.055).

29. Han F., Ma G.-Q., Yang M., Yan L., Xiong W., Shu J.-C., Zhao Z.-D., Xu H.-L. Chemical composition and antioxidant activities of essential oils from different parts of the oregano. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)*. 2017. Vol. 18. № 1. P. 79-84.

30. Nikolić M., Glamočlija J., Ferreira I.C.F., Calheta R.C., Fernandes A. et al. Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and antitumor activity of *Thymus*

serpyllum L., *Thymus algeriensis* Boiss. and *Reut* and *Thymus vulgaris* L. essential oils. *Industrial Crops and Products*. 2014. Vol. 52. P. 183-190.

31. Tohidi B., Rahimmalek M., Arzani A. Essential oil composition, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of *Thymus* species collected from different regions of Iran. *Food Chemistry*. 2017. Vol. 220. P. 153-161.

32. Hallahan D.L. Monoterpenoid biosynthesis in glandular trichomes of Labiateae plants. *Advances in Botanical Research*. 2000. Vol. 31. P. 77-120.

33. Saeb K., Gholamrezaee S. Variation of essential oil composition of *Melissa officinalis* L. leaves during different stages of plant growth. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012. Vol. 2. Iss. 2. P. 54 7-549.

34. Farhat M.B., Jordan M.J., Chaouch-Hamada R., Landoulsi A., Sotomayor J. A. Phenophase effects on sage (*Salvia officinalis* L.) yield and composition of essential oil. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. 2016. Vol. 3. Iss. 3. P. 87-93.



УДК: 615.24:615.453.6

Код специальности ВАК: 14.04.01, 14.04.02

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАБЛЕТОК 11-ДЕЗОКСИМИЗОПРОСТОЛА

А.Г. Ялкаев, Ф.Х. Кильдияров, В.А. Катаев, Р.А. Халиков, А.А. Федотова,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Ялкаев Александр Георгиевич – e-mail: alexander-platz@mail.ru

Дата поступления
10.03.2017

11-дезоксимизопростол — это новое оригинальное производное простагландина E₁, созданное для прерывания беременности медикаментозным способом. Для таблеток 11-дезоксимизопростола разработана методика количественного определения методом ВЭЖХ с УФ-детекцией. Анализ выполнялся на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence с матричным фотодиодным детектором SPD-M20A. Разделение осуществлялось на колонке Discovery C₁₈ (5 мкм; 150 x 4,6 мм). В качестве подвижной фазы была подобрана смесь ацетонитрил-вода (50:50). Методика валидирована в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XIII издания.

Ключевые слова: таблетки, 11-дезоксимизопростол, количественное определение, валидация, ВЭЖХ.

11-desoxymizoprostol is a new original derivative of prostaglandin E₁ what was designed for medical abortion. It was developed a quantitative chromatographic analysis by UV detection for 11-desoxymizoprostol tablets. The analysis was performed on the liquid chromatograph «Shimadzu LC-20 Prominence» with photodiode array detector. Separation was carried out on a column of Discovery C₁₈ (5 μm; 150 x 4,6 mm). The mixture of acetonitrile/water (50:50, v/v) was selected as the mobile phase. The test method was validated in accordance with the requirements of the 13th edition of State Pharmacopeia of Russia.

Key words: tablets, 11-desoxymisoprostol, quantitative assay, validation, HPLC.

Введение

Создание лекарственных средств нового поколения актуально для обеспечения потребности отечественного здравоохранения в стратегически важных лекарственных препаратах с целью не только импортозамещения, но и обеспечения национальной безопасности в сфере лекарственной политики.

Внедрение перспективных научных разработок позволит обеспечить устойчивое производство эффективных лекарственных препаратов и инициировать создание инновационной фармацевтической продукции мирового уровня, способной конкурировать с иностранными производителями как на отечественном, так и на зарубежных рынках.

Одной из острых медико-социальных проблем во всем мире является проблема репродуктивного здоровья

женщин. Так, существенно уменьшить отдаленные отрицательные последствия, материнскую смертность при абортax, акушерских кровотечениях позволяет применение мизопростола. Мизопростол используется для индукции родов, предотвращения гипотонического маточного кровотечения в послеродовом периоде, медикаментозного прерывания беременности по медицинским показаниям. Комбинация мифепристона и мизопростола рекомендована ВОЗ для прерывания беременности [1], включена в клинический протокол прерывания беременности в РФ [2, 3].

В РФ активно ведутся исследования по разработке перспективного аналога мизопростола. Так, в Уфе, в лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского института химии РАН (УФИХ РАН), под руководством д. х. н. М.С. Мифтахова осуществлен синтез