которое довольно широко используется для лечения термических ожогов.

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМБРОЗИИ ПОЛЫННОЛИСТНОЙ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Оганесян Э.Т., Пархоменко А.Ю., Андреева О.А.

Одним из интересных и перспективных сырьевых источников является амброзия полыннолистная - Ambrosia artemisiifolia, которая, с одной стороны, известна как злостное карантинное растение, вызывающее в определенный период своего развития аллергические заболевания, а с другой - характеризуется своей жизнестойкостью и способностью приспосабливаться к любым условиям. В настоящее время амброзия полыннолистная широко распространена на территории южного региона в целом и из-за своих негативных свойств подлежит уничтожению.

Использование амброзии полыннолистной в качестве источника биологически активных соединений позволяет одновременно решить важнейшую социальную и экологическую задачу по целенаправленному уничтожению карантинного растения.

В народной медицине амброзия полыннолистная - находит применение для лечения гипертонической болезни, как вяжущее при дизентерии, жаропонижающее, антигельминтное, а также в качестве вызывающего или стимулирующего регулы; наружно - в виде припарок как антисептическое и мягчительное при опухолях. Обычно используют надземную часть.

Цель наших исследований - осуществить поиск рациональных путей выделения индивидуальных соединений и суммарных фракций и создание на их основе лечебных и лечебно-профилактических средств.

В качестве объекта исследования использовали надземную часть амброзии полыннолистной, собранную по фазам вегетации в период роста, начало бутонизации, цветения и плодоношения.

Теоретически обосновано и экспериментально подтверждено, что использование в качестве исходного сырья надземной части растения, собранного в период роста и начала бутонизации, позволяет: обеспечить безопасность при работе с аллергенным сырьем (отсутствие пыльцы); получить суммарные биологически активные фракции, из которых при необходимости можно выделить индивидуальные сесквитерпеновые лактоны, флавоноиды и кумарины; до фазы цветения ликвидировать заросли карантинного растения.

Исследования проводили с помощью препаративной тонкослойной и бумажной хроматографии с последующим использованием физико-химических методов исследования (кристаллизация, температура плавления, температура депрессии, УФ- и ИК-спектрофотометрия).

Преобладающими компонентами среди сесквитерпеновых лактонов амброзии полыннолистной в период бутонизации являются куманин и перувин, остальные вещества содержатся в следовых количествах. При выделении лактонов удается изолировать также сопутствующие фитостерины.

Полифенольные соединения, содержащиеся в полученных из амброзии полыннолистной фракциях, представлены фенолкарбоновыми кислотами (феруловая, изоферуловая, кофейная, хлорогеновая, глюкозид кофейной кислоты), кумаринами (скополетин, скополин, эскулетин, эскулин, умбеллиферон, скиммин) и флавоноидами (яцеидин, кверцетин, изорамнетин, изорамнетина-3-рутинозид, кверцимеритрин, изокверцитрин, гликозиды ксантомикрола и 4´,5-дигидрокси-3,6,7,8-тетраметоксифлавона).

Определение острой токсичности осуществляли по методу Кербера, в соответствии с общепринятой комбинированной табуляцией классов токсичности изучаемые вещества относятся к практически нетоксичным соединениям.

При изучении раздражающей активности на куриных эмбрионах и на слизистой глаз морских свинок установлено, что фракции полученные из сырья в период роста и бутонизации оказали наименьшее раздражающее действие; выраженный раздражающий эффект регистрировали при введении фракций выделенных из амброзии полыннолистой после цветения.

На основании данных биологических исследований суммарных полифенольных фракций, установлено: выраженное гепатозащитное действие в дозах 200 мг/кг на модели острого CCl_4-гепатоза у животных; в отдельных случаях наблюдается практически полное предотвращение поражения печени, вызванное введением гепатоксина; гепатозащитная активность по ряду показателей превышает действие официального гепатопротектора «Карсила»; ряд фракций обладают выраженной способностью снижать в сыворотке крови содержание холестерина (на 70%) и триглицеридов (на 50%) на модели витаминной гиперлипидемии у крыс; при этом гиполипидемическая активность данных фракций не уступает по эффективности действия референтному препарату «Липанору» и является основанием для последующего изучения противоатеросклеротического действия данных извлечений.

Таким образом, показана возможность использования амброзии полыннолистной в качестве дополнительного источника биологически активных соединений; безопасность и рациональность ликвидации карантинного растения.

О БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВАХ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА VICIA

Оганесян Э.Т., Доркина Е.Г., Андреева О.А., Шаренко О.М., Терехов А.Ю., Паукова Е.О., Агаджанян З.С., Самойленко Е.С., Буравова М.Г.
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Растения рода Вика издавна применяются в народной медицине как мягчительные и ранозаживляющие, гемостатические и диуретические средства.

Род Вика химически мало изучен, но с точки зрения содержания биологически активных соединений наибольший интерес представляют флавоноиды, ха-

рактеризующиеся широким фармакологическим спектром действия. Исследования последних лет свидетельствуют о перспективности и целесообразности использования этих растений в качестве источника получения эффективных лекарственных препаратов и пищевых добавок.

Нами изучены два вида - горошек изменчивый (V. variabilis L.) и горошек обрубленный (V. truncatula Fich. ex Bibl.). Сырье заготавливали в фазу цветения и плодоношения.

Основным флавоноидом V. variabilis является диосмин, представляющий собой 7-рутинозид диосметина. Содержание его в растении колеблется от 1,5 до 2%.

По действию на свертывающую и фибринолитическую системы крови диосмин сходен с гепарином, но в отличие от него обладает низкой токсичностью и минимальным побочным действием. Диосмин входит в состав ряда импортных полусинтетических препаратов («Детралекс», «Дафлон» и др.), успешно применяемых в качестве венотонизирующий средств. Данный флавоноид нашел свое применение также как противогеморраидальное средство и для лечения незаживающих трофических язв.

Для получения диосмина сырье – траву вики изменчивой - предварительно обрабатывали 96% этанолом, затем экстрагировали диметилсульфоксидом (ДМСО). Полученный экстракт смешивали с 10-кратным объемом воды. Выделившийся кристаллический осадок диосмина отделяли спустя 24-48 ч, после чего промывали этанолом и кристаллизовали из водного ДМСО.

Вика обрубленная содержит 2 структурных аналога диосмина – 7 - арабиноглюгозид и 7 - ксилогюкозид диосметина. Эти гликозиды в отличие от диосмина значительно лучше растворяются в водном этаноле. Разделение этих компонентов возможно с помощью колоночной хроматографии. Учитывая их структурную близость, мы сочли целесообразным дальнейшие биологические исследования проводить без разделения их на индивидуальные соединения. Суммарную субстанцию указанных гликозидов условно назвали флавицином.

Доказано гепатозащитное действие диосмина и флавицина в дозе 100 мг/кг; сухого экстракта из сырья V. truncatula, содержащего флавицин более 4 %, в дозе 300 мг/кг (12 мг/кг в пересчете на флавицин) на модели острого токсического поражения печени четыреххлористым углеродом. В качестве препарата сравнения использовали гепатопротектор «Карсил» в дозе 100 мг/кг.

Эффективность гепатозащитного действия оценивали по нормализации функциональных и биохимических показателей состояния печени, которые являются наиболее информативными тестами, доказывающими эффективность соединений, испытываемых в качестве гепатопротекторов: активности аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, содержанию билирубина в сыворотке крови, содержанию гликогена, общего белка, триглицеридов и ТБК-активных продуктов в гомогенате печени.

Изучаемые субстанции приводят к нормализации практически все биохимические показатели функционального состояния печени, однако флавицин обладает большей гепатозащитной активностью, чем диосмин.

Под влиянием сухого экстракта V. truncatula (на основе 40% этанола) наблюдается нормализация всех изученных биохимических показателей и его активность превышает таковые диосмина и флавицина. Сухой экстракт в дозе 300 мг/кг оказывает более выраженный эффект, чем флавицин, что по-видимому объясняется вкладом остальных компонентов экстракта в общее гепатозащитное действие.

Гепатозащитное действие флавицина и сухого экстракта значительно превосходит аналогичную активность препарата сравнения «Карсила».

Спиртовое извлечение, полученное в результате предварительной обработке сырья V. variabilis и 40% экстракт из сырья V. truncatula были изучены на наличие других биологически активных веществ. Установлено, что в 96 % экстракте V. variabilis обнаружены флавонолы (в частности афзелин), фенолкарбоновые и органические кислоты; в 40% экстракте из V. truncatula помимо флавицина содержатся также углеводы, фенолкарбоновые и органические кислоты.

Все изученные экстракты характеризуются высоким содержанием как заменимых, так и незаменимых аминокислот, что повышает биологическую и пищевую ценность данных видов сырья.

ПРОГНОЗ И ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ N-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНОНА-4

Оганесян Э.Т., Кодониди И.П., Магонов М.М., Иванов Р.В., Кулешова С.А., Ивашев М.Н., Али Алькаф, Смирнова Л.П., Ротенко А.А.
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Среди лекарственных препаратов синтетического происхождения выделяются производные хиназолинона-4, так как структурно они близки с эндогенными пиримидиновыми основаниями и являются их бензаннелированными аналогами.

Сочетание широкого спектра фармакологических свойств, влияние на многие биохимические процессы, а также практическое отсутствие токсического воздействия на организм открывают широкие возможности для дальнейших исследований производных хиназолинона-4.

Вероятность получения целевых структур, обладающих заданной биологической активностью и малой токсичностью можно увеличить с помощью компьютерного прогнозирования.

Используя систему PASS, мы осуществили предварительный прогноз возможных видов биологической активности N-гетерилпроизводных хиназолинона-4, содержащих фрагменты антипирина и тиазола в положении 3. Результаты прогноза соответствующих структур представлены в таблице 1, где QPhAnp и QPhTz лабораторные шифры синтезированных соединений.