

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»

15 марта – 23 апреля 2021 года

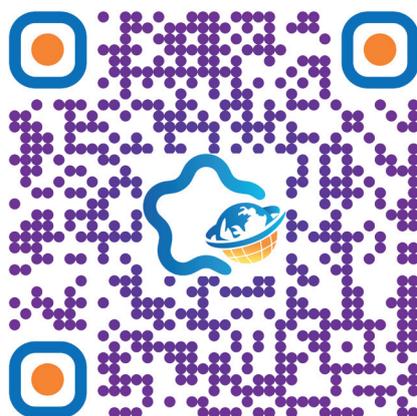
**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE**

ТОМ 2



Итоги конкурсной программы научных работ
XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов
с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»

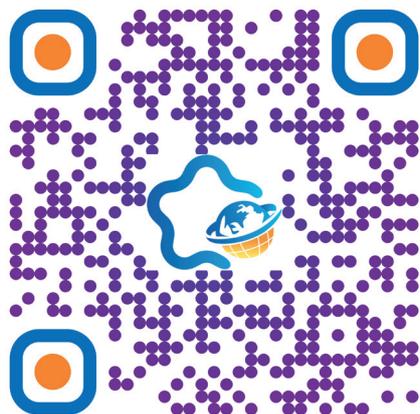
Трансляция пленарного заседания



https://spcpcu.ru/himfarm_life/events/2510/

Официальная страница

XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов
с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»



<http://www.ypharm.spcpcu.ru>

young.pharm@pharminnotech.com

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ХІ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»

15 марта – 23 апреля 2021 года

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE**

ТОМ 2

УДК 615.1+661.12(063)
ББК 52.82+52.81я54
М75

М75 «Молодая фармация – потенциал будущего», XI всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием (11 ; 2021; Санкт-Петербург). Сборник материалов конференции=Proceeding of the conference «Молодая фармация – потенциал будущего», 15 марта – 23 апреля 2021г.: в. 2 т. Т.2. – Санкт-Петербург : Изд-во СПбХФУ, 2021 . – 450, [22] с. : ил.

ISBN 978-5-8085-0522-3 (т. 2)
ISBN 978-5-8085-0520-9 (общ.)

Сборник содержит тезисы докладов студентов, аспирантов, соискателей, стажеров-исследователей, молодых ученых ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России и других фармацевтических, медицинских и технических вузов Российской Федерации и ряда других государств, представленные на XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», 2021 г.

Все материалы публикуются в авторской редакции.

УДК 615.1+661.12(063)
ББК 52.82+52.81я54

ISBN 978-5-8085-0522-3 (т. 2)
ISBN 978-5-8085-0520-9 (общ.)

© Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет, 2021



ЭКСТРАГИРОВАНИЕ ФЛОРОГЛЮЦИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛИСТЬЕВ *E. VIMINALIS LABILL.*

Алиуллина Л.А., студ. 5 курса

Руководитель: Халиуллина А.С., канд. фарм. наук, доц.;

Саламатин А.А., канд. физ.-мат. наук, ст. н. с.

Казанский (Приволжский) федеральный университет
420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18, Российская Федерация

E-mail: aliullina98@mail.ru

На примере листьев эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis Labill.*) изучена динамика экстракции флороглюциновых производных при использовании различных методов: классическая экстракция на водяной бане с обратным холодильником, циркуляционная экстракция в аппарате Сокслета, перколяция и комбинации нескольких методов в одном эксперименте. Продемонстрировано, что наиболее эффективным методом извлечения действующих веществ эвкалипта прутовидного является перколяция 100–150 мл горячего растворителя на 1 г измельченного сырья. Процедура позволяет получить выход целевых соединений ~8% массы сухого сырья. Последующая экстракция на водяной бане увеличивает накопленный выход до ~13%.

Ключевые слова: *Eucalyptus viminalis*, производные флороглюцина, циркуляционная экстракция, перколяция, классическая экстракция на водяной бане, стандартизация, фармацевтическая субстанция растительного происхождения, биологическая активность.

В настоящее время одной из основных проблем антимикробной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях является стремительное увеличение числа разнообразия антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Основными причинами наблюдаемого роста признаны использование антибиотиков не по назначению (например, при лечении респираторных вирусных инфекций), несоблюдение рекомендаций врача по приёму и дозированию, ранняя отмена антибиотиков в рамках курса лечения инфекций и т.д. В этой связи перед мировым научным сообществом стоят задачи поиска, химического синтеза и изучения антимикробных свойств новых (молекулярных) соединений для создания лекарственных препаратов, активных в отношении антибиотикорезистентных штаммов бактерий [1,2]. Одним из направлений решения этой проблемы является выделение биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья (ЛРС) (так называемых «природных» антибиотиков) с перспективой разработки технологических схем получения фармацевтических субстанций растительного происхождения.

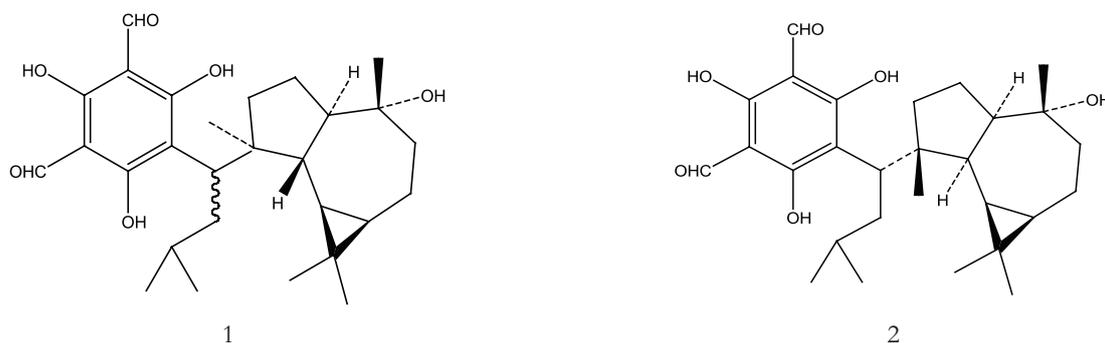


Рисунок 1. Основные представители флороглюциновых производных: (1) макрокарпаль А; (2) зувималь-1

Особый интерес у исследователей с точки зрения изучаемых *in vitro* видов биологической активности вызывают флороглюциновые производные (терпеноидные фенолальдегиды) – «formylated phloroglucinol compounds» (FPCs) – важнейший класс вторичных метаболитов, широко распространенных в растениях рода *Eucalyptus Labill.* (рис. 1). Доказано, что данные соединения обладают широким спектром антимикробной активности, в том числе в отношении антибиотикорезистентных штаммов бактерий, а также антиоксидантной, противовоспалительной, противопаразитарной и другими видами биологической активности.

С этой точки зрения, актуальной становится проблема создания методик стандартизации количественного определения целевых соединений в сырье. Признается необходимость пересмотра существующих фармакопейных статей. Так, в последние годы, изменения произошли в части стандартизации фармакопейного вида эвкалипта (эвкалипта прутовидного – *Eucalyptus viminalis Labill.*). Обязательным является количественное определение фенолальдегидов терпеноидов в пересчёте на эвкалимин (очищенная сумма терпеноидных фенолальдегидов) с удельным показателем $E_{1cm}^{1\%} = 417 \Delta\Delta / (\text{г см})$ [3,4]. Однако, согласно фармакопейным статьям предприятий (ФСП) стандартизация лекарственных препаратов на основе эвкалипта («Хлорофиллипт», 1% раствор спиртовый; «Хлорофиллипт», 2% раствор масляный производства различных фармацевтических предприятий) не включает в себя количественную стандартизацию по фенолальдегидам терпеноидов, а предполагает оценку количественного содержания 1,8-цинеола (доминирующего компонента эфирного масла эвкалипта прутовидного) с помощью метода газожидкостной хроматографии либо чаще всего только оценку показателя «антибактериальная активность» методом двухкратных серийных разведений в отношении *Staphylococcus aureus*. Таким образом, несмотря на доказательную базу в части оказываемого антибактериального эффекта FPCs, технологии получения лекарственных препаратов на основе *E. viminalis* и отечественные подходы к их стандартизации далеки от мировых исследований в этой области и требуют фармакогностически обоснованного пересмотра.

Целью работы является изучение экстрагирования флороглюциновых производных из листьев *E. viminalis* для последующего создания технологической схемы получения фармацевтической субстанции растительного происхождения.

В качестве экспериментального образца использовали высушенные листья старых и молодых ветвей эвкалипта прутовидного, заготовленные в соответствии с Правилами выращивания и сбора растений. ЛРС измельчали с помощью лабораторной зерновой мельницы (ЛЗМ-1, Украина) до размера частиц менее 2 мм (рис. 2). В качестве экстрагента использовали гексан («ЭКРОС», Россия). Для оценки количественного содержания производных флороглюцина в извлечениях использовали ранее разработанную спектрофотометрическую методику количественного анализа соединений, основанную на экстрагировании «целевой» группы соединений с последующим прямым спектрофотометрическим определением при длине волны 278 ± 3 нм [4]. Количественное содержание проводилось с использованием удельного показателя поглощения эвкалимина, равного 417. Контрольное сканирование образцов (запись УФ-спектра) и количественные измерения проводили на спектрофотометре EscoView-1800 (ПЭА, Китай) (рис. 3).

Кинетика экстракции флороглюциновых производных эвкалипта изучалась с помощью следующих технологических подходов: классическая экстракция на водяной бане с обратным холодильником (1), циркуляционная экстракция в аппарате Сокслета (2), перколяция (3) и комбинации нескольких методов (1) и (2).

В ходе перколяции использовалось 175 мл горячего растворителя на 1 г измельченного сырья. Экстрагент проливался порциями по 25 мл, каждая – в отдельный мерный цилиндр, в котором осуществляли замер экстракта на выходе. В каждом извлечении определялось содержание целевых соединений. Накопленное содержание флороглюциновых производных вычислялось суммированием отдельных результатов.

Экстракция на водной бане проводилась в течение 60 мин после закипания экстрагента при соотношении 200 мл на 1 г сырья. Навеска сырья подвергалась двукратной экстракции. Каждая экстракция предполагала применение свежей порции растворителя.

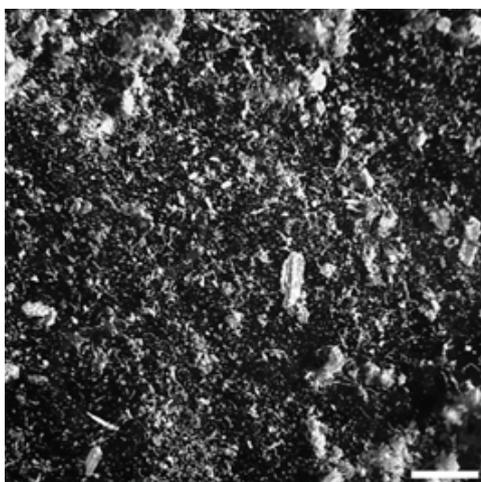


Рисунок 2. Увеличенное изображение измельченного сырья, демонстрирующее характерный размер и полидисперсность образовавшихся после измельчения частиц. Шкала – 1 мм

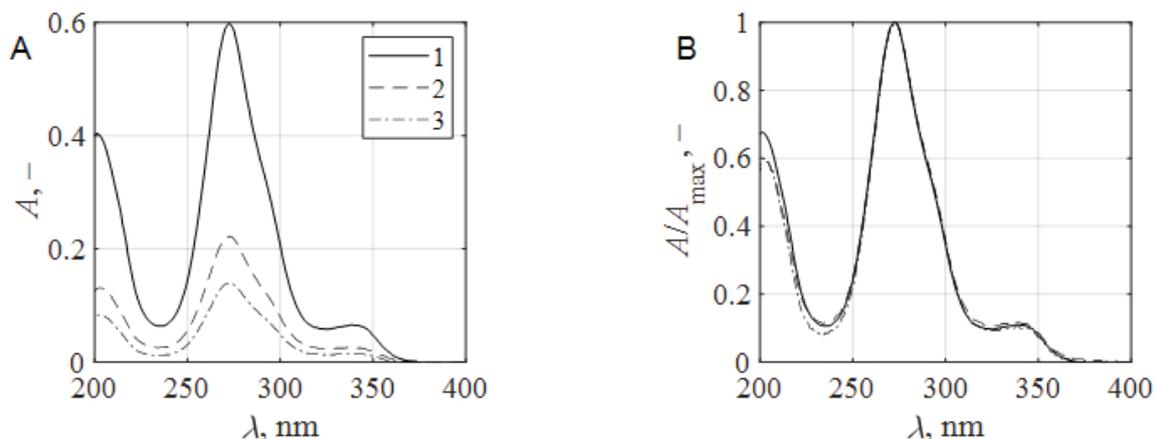


Рисунок 3. Три спектра поглощения раствора в интервале длин волн $200 \text{ нм} < \lambda < 400 \text{ нм}$. По оси ординат на рисунке (А) отложена оптическая плотность A раствора, на рисунке (В) отложена та же оптическая плотность, нормированная на максимальное на интервале значение, которое наблюдается в окрестности $\lambda = 278 \text{ нм}$. Растворы получены в ходе экстракции в аппарате Сокслета через (1) 2.5, (2) 3.8 и (3) 5 часов после начала экстракции. В области длин волн 250–300 нм нормированные спектры на рисунке (В) идентичны, что свидетельствует о равномерности выхода соединений в экстрагент

Наибольшего выхода целевых соединений удалось достичь в два этапа (рис. 4) в результате применения перколяции (первый этап) с последующей экстракцией шрота на водяной бане (второй этап). Основной выход целевых соединений в результате перколяции наблюдается после использования 100–125 мл экстрагента (столбцы 4–5 на рис. 4). Суммарный прирост после перколяции еще 50 мл (столбцы 6–7) не превышает десятых долей процента и находится в пределах погрешности измерений. Два последних столбца учитывают прирост выхода целевых соединений в результате двукратной экстракции получившегося шрота на водяной бане. Интересно, что дополнительное экстрагирование после перколяции позволяет увеличить выход целевых соединений с ~8% до ~13% массы навески сухого сырья.

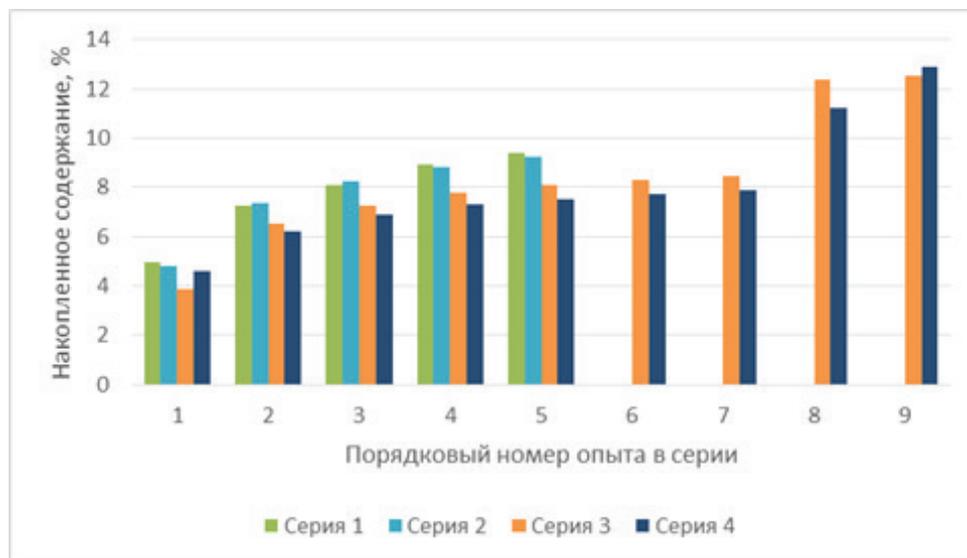


Рисунок 4. Результаты перколяции (столбцы 1–7) и последующей двукратной экстракции шрота на водяной бане (столбцы 8–9) в течение 60 мин при соотношении экстрагента и сырья 200 мл/г. В каждом опыте по перколяции использовалось 25 мл горячего растворителя на 1 г навески сырья. Последовательные столбцы показывают накопленный выход целевых соединений. В сериях 1 и 2 выполнялась только перколяция 125 мл растворителя (5 последовательных опытов). В сериях 3 и 4 таких опытов 7, за которыми следуют две повторности экстракции образовавшегося шрота на водяной бане при соотношении 200 мл на 1 г измельченного сырья

Предварительные результаты циркуляционного экстрагирования сырья в аппарате Сокслета показывают, что выход целевых соединений можно довести до ~14.64% от массы навески. Это значение с учетом всех разведений исходного раствора отвечает спектру (3) на рис. 3А. Однако такой опыт длится свыше 5 часов.

Наблюдаемая динамика выхода целевых соединений согласуется с динамикой экстракции дитерпенов из листьев шалфея лекарственного, описанной в работе научной группы ранее [5]. Основное содержание действующих веществ эвкалипта прутовидного, локализованных в эфирномасличных вместилищах, свободно извлекаются растворителем в процессе перколяции. Для экстракции остальной части необходимо использовать более агрессивные подходы к экстракции (классическая экстракция на водяной бане при температуре кипения экстрагента ~ 69°C).

Оптимальный с точки зрения материальных затрат и рабочего времени протокол извлечения целевых соединений предполагает комбинацию перколяции и экстракции на водяной бане. Перколяция позволяет за короткое время извлечь до 60% флороглюциновых производных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, & Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:1–11. doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107
2. Bassetti M, Carnelutti A, Castaldo N, & Peghin M. Important new therapies for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(1. 18.):2317–2334. doi.org/10.1080/14656566.2019.1675637
3. Зилфикаров ИИ. Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* L., сем. Myrtaceae). Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2007.(62):57-59.
4. Хазиев РИШ, Васильева МВ, Макарова (Халиуллина) АС, Мусина ЛТ. Количественное определение терпеноидных фенолальдегидов в листьях эвкалипта прутовидного. *Химия растительного сырья*. 2013;3:155-159.
5. Salamatin AA, Khaliullina AS, Khaziev RSh. Extraction of aromatic abietane diterpenoids from *Salvia officinalis* leaves by petroleum ether: Data resolution analysis. *Industrial Crops and Products*. 2020;143:1–10. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669019309197>

SUMMARY

EXTRACTION OF PHLOROGLUCIN DERIVATIVES FROM *E. VIMINALIS* LABILL.Aliullina L.A., 5th year student

Kazan (Volga region) Federal University

420008, Kazan, 18 Kremlevskaya str., Russian Federation

Dynamics of the formylated phloroglucinol compounds extraction using different methods: reflux-extraction, circulating extraction in the Soxhlet apparatus, percolation and combinations of a number of these processes in one experiment were studied. The percolation is shown to be the most effective method of extraction of biologically active compounds of *Eucalyptus viminalis*. The percolation was made using 100–150 ml of hot solvent per 1 g of dry herb. The additional reflux-extraction increased the overall yield upto ~13%.

Key words: *Eucalyptus viminalis*, phloroglucin derivatives, circulating extraction, percolation, classical extraction in a water bath, standardization, pharmaceutical substance of plant, biological activity.

REFERENCES

1. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, & Wang Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:1–11. doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107
2. Bassetti M, Carnelutti A, Castaldo N, & Peghin M. Important new therapies for methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(18):2317–2334. doi.org/10.1080/14656566.2019.1675637
3. Zilfikarov IN. Improving the standardization of raw materials and phytopreparations of *Eucalyptus prutovidnogo* (*Eucalyptus viminalis* L., sem. Myrtaceae). Development, research and marketing of new pharmaceutical products: sat. nauch. tr. Pyatigorsk, 2007;(62):57-59 (in Russ)
4. Khaziev RSh., Vasilyeva MV, Makarova (Khaliullina) AS, Musina LT. Quantitative determination of terpenoid phenolaldehydes in the leaves of eucalyptus prutovidnogo. *Chemistry of plant raw materials*. 2013;3:155- 159 (in Russ)
5. Salamatina AA, Khaliullina AS, Khaziev RSh. Extraction of aromatic abietane diterpenoids from *Salvia officinalis* leaves by petroleum ether: Data resolution analysis. *Industrial Crops and Products*. 2020;143:1–10. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669019309197>

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СХЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА В МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕЗОПАСНЫХ ЭКСТРАГЕНТОВ

Барбаянов К.А., студ. 2 курса бакалавриата

Руководитель: Тимофеева И.И., к.х.н., доц.

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
190034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9, Российская Федерация

E-mail: kirill.barbaaa@gmail.com

В наши дни использование антибиотиков в сельскохозяйственной отрасли является основным методом лечения и профилактики большинства микробных заболеваний животных. Из большого числа подобных препаратов можно выделить отдельную группу – фторхинолоны – ряд лекарственных препаратов, обладающих выраженной противомикробной активностью. Представители данного класса могут попадать в организм человека с продуктами питания животного происхождения. Чрезмерное потребление данных веществ может привести к ряду проблем со здоровьем человека [1]. Поэтому в настоящий момент важной задачей является строгое регулирование их содержания в продуктах питания. В данной работе предложена новая схема определения фторхинолонов, включающая микроэкстракционное выделение аналитов из проб в эвтектический растворитель с их последующим хроматографическим разделением и флуориметрическим детектированием.

Ключевые слова: фторхинолоны, антибиотики, эвтектические растворители, жидкостная хроматография, молочные продукты, микроэкстракция, автоматизация.

Практически любой объект анализа представляет собой сложную многокомпонентную матрицу, поэтому первоочередной задачей исследователя является выбор схемы и реактивов для извлечения из нее целевого аналита. Эвтектические растворители – это новый класс экологически чистых растворителей, близкий по своим свойствам к ионным жидкостям. Они представляет собой эвтектическую смесь двух соединений: донора и акцептора водородной связи, которая имеет температуру плавления существенно ниже, чем составляющие ее компоненты. В настоящее время эвтектические растворители являются привлекательными потенциальными экстрагентами для химического анализа благодаря низкой летучести, недорогой стоимости, высокой биоразлагаемости и низкой токсичности [2]. Таким образом, целью данной работы стала разработка автоматизированной схемы определения антибиотиков фторхинолонового ряда из сложных матриц, включающая микроэкстракционное выделение аналитов из проб в безопасный эвтектический растворитель, их последующее хроматографическое разделение и флуориметрическое детектирование. Для осуществления поставленной цели необходимо было решить следующие задачи: выбрать подходящий эвтектический

**XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»**

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ

15 марта – 23 апреля 2021 года

ТОМ 2

Зав. издательством О. А. Олейник

Компьютерная верстка М. П. Деминой

Печать А. В. Пономаревой

Подписано к печати 02.06.21. Заказ 2143. Тираж 100 экз.
Гарнитура «Garamond». Печ. л. 56,25.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,
197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14