

что исследуемые полисахариды сами выступают в качестве индукторов [5]. Возможно, под влиянием сульфатированных полисахаридов спонтанная агрегация усиливается за счет увеличения концентрации кальция в клетке [15], но нельзя исключить возможности активации альтернативного пути компонента комплемента в клетке на введение полисахаридов [11], а также прямого механического воздействия на тромбоциты, в связи с высоким молекулярным весом и сложной структурой веществ.

#### Литература

1. Белушкина Н.Н., Дегтярева О.Г., Махлай А.А. и др. Рецепторы тромбоцитов – мишень для антиагрегационной терапии // Молекулярная медицина. 2011. № 3. С. 10–17.
2. Воронина Е. Н., Филипенко М.Л., Сергеевичев Д.С., Пикалов И.В. Мембранные рецепторы тромбоцитов: функции и полиморфизм // Вестник ВОГиС. 2006. Т. 10, № 3. С. 553–564.
3. Born G.V.R. Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets // The Journal of Physiology. 1962. Vol. 162. P. 67–68.
4. Ciancia M., Quintana I., Vizcarguenaga M. I. et al. Polysaccharides from the green seaweeds *Codium fragile* and *C. vermilara* with controversial effects on hemostasis // International Journal of Biological Macromolecules. 2007. Vol. 41. P. 641–649.
5. Farias W.R.L., Nazareth R.A., Mourão A.P.S. Dual effects of sulfated D-galactans from the Red Algae *Botryocladia occidentalis* preventing thrombosis and inducing platelet aggregation // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2001. Vol. 86. P. 1540–1546.
6. Fonseca R.J.C., Oliveira S.N., Melo M.R.S. et al. Slight differences in sulfatation of algal galactans account for differences in their anticoagulant and venous antithrombotic activities // Thrombosis and Haemostasis. 2008. Vol. 99, No. 3. P. 539–545.
7. Gabbasov Z.A., Popov E.G., Gavrillov I.Yu., Posin E.Ya. Platelet aggregation: the use of optical density fluctuations to study microaggregate formation in platelet suspension // Thrombosis Research. 1989. Vol. 54, No. 3. P. 215–223.
8. Gawaz M., Langer H., May A.E. Platelets in inflammation and atherogenesis // Journal of Clinical Investigation. 2005. Vol. 115, No. 12. P. 3378–3384.
9. Güven K.C., Ozsoy Y., Ulutin O.N. Anticoagulant, fibrinolytic and antiaggregant activity of carrageenans and alginic acid // Botanica marina. 1991. Vol. 34. P. 429–432.

10. Han F., Yao W., Yang X. et al. Experimental study on anticoagulant and antiplatelet aggregation activity of a chemically sulfated marine polysaccharide YCP // International Journal of Biological Macromolecules. 2005. Vol. 36. P. 201–207.
11. Kindness G., Long W.F., Williamson F.B., Boyd J. Effects of carrageenans on the aggregation of human blood platelets // Thrombosis Research. 1979. Vol. 15. P. 3–15.
12. Pereira M.G., Benevides N.M.B., Melo M.R.S. et al. Structure and anticoagulant activity of a sulfated galactan from the red alga, *Gelidium crinale*. Is there a specific structural requirement for the anticoagulant action? // Carbohydrate Research. 2005. Vol. 340, No. 12. P.2015–2023.
13. Rodrigues J. A.G., Araujo I.W.F., Paula G.A. et al. Isolation, fractionation and anticoagulant activity of iota-carrageenans from *Solieria filiformis* // Ciencia Rural. 2010. Vol. 40, No. 11. P. 2310–2316.
14. Silva F.R.F., Dore C.M.P.G., Marques C.T. et al. Anticoagulant activity, paw edema and pleurisy induced carrageenan: action of major types of commercial carrageenans // Carbohydrate Polymers. 2010. Vol. 79. No. 1. P. 26–33.
15. Yeh H.I., Chen I.J., Teng Ch.M. Cyclooxygenase-independent pathway of phospholipase activation in carrageenan-induced platelet aggregation // Thrombosis Research. 1987. Vol. 45. P. 39–49.

Поступила в редакцию 10.01.2013.

#### INFLUENCE OF CARRAGEENANS ON PLATELET AGGREGATION IN VITRO

O.A. Shokur<sup>1</sup>, E.V. Khozhaenko<sup>2</sup>, N.U. Rukina<sup>3</sup>, A.B. Prostakishina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation), <sup>2</sup>School of Biomedicine of the Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St. Vladivostok 690091 Russian Federation), <sup>3</sup>301 Military Clinical Hospital (1 Serisheva St. Khabarovsk 680028 Russian Federation)

**Summary** – The results of studies of the effect  $\lambda$ -,  $\kappa$ -,  $\iota$ -carrageenan on platelet aggregation in vitro are described in this article. In contrast to  $\kappa$ -forms  $\lambda$ - and  $\iota$ -carrageenans demonstrated a high antiplatelet activity under the influence of used aggregation inducers. The effect on spontaneous aggregation was also investigated; a significant increase of spontaneous aggregation under the influence of these substances was shown.

**Key words:** sulfated polysaccharides, thrombocytes, aggregant activity.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 2, p. 25–28.

УДК 615.073:574.94:535.243

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НЕКОТОРЫХ АЛКАЛОИДОВ

П.С. Зориков, В.М. Колдаев

Горнотаежная станция им. В.Л. Комарова Дальневосточного отделения Российской академии наук (692533, Приморский край, Уссурийский район, с. Горнотаежное, ул. Солнечная, 26)

**Ключевые слова:** алкалоиды из растительного сырья, абсорбционные оптические спектры, полоса поглощения.

Изучены дополнительные спектрофотометрические параметры (точки перегиба, ширина полосы пропускания, ступеньки и их крутизна оптических спектров поглощения) девяти алкалоидов, часто используемых в лечебной практике. Совокупность всех изученных параметров составляет «спектрофотометрический портрет» алкалоидов, что можно использовать для тестирования и контроля их качества.

Алкалоиды – азотосодержащие органические соединения, чаще всего растительного происхождения, широко применяются в медицине как вегетотропные и другие лекарственные препараты [1]. Одним из методов оценки качества и анализа алкалоидов в фармакопее служит абсорбционная спектрофотометрия [2, 3]. Однако при этом, как правило, используются только координаты максимумов поглощения, а другие характерные точки спектрограмм не учитываются. Спектрофотометрические параметры алкалоидов изучены недостаточно полно,

Колдаев Владимир Михайлович – д-р биол. наук, профессор, в.н.с. лаборатории лекарственных растений Горнотаежной станции ДВО РАН; e-mail: koldayev@vsgmu.ru

хотя дают обобщенную информацию об их свойствах [4], что определило цель работы: найти фотометрические параметры абсорбционных спектров алкалоидов, часто используемых в клинической практике.

**Материал и методы.** В исследованиях использовали фармакопейные образцы препаратов алкалоидов: М-холинолитик атропина сульфат и стимулятор М-холинореактивных систем пилокарпина гидрохлорид, аналептики лобелина гидрохлорид, стрихнина нитрат и кофеин-бензоат натрия, спазмолитик папаверина гидрохлорид, антихолинэстеразный галантамина гидробромид, био-генный амин гистамина дигидрохлорид и стимулятор адренорецепторов адреналина гидрохлорид.

Абсорбционные оптические спектры (АОС) регистрировали на цифровом спектрофотометре UV-2051PC (Shimadzu, Япония). Для спектральных кривых определяли длины волн ( $\lambda$ ), оптические плотности ( $D$ ) максимумов и минимумов поглощения, а также координаты характерных точек: перегибов и ступенек, их наклон, или крутизну ( $df$ ), ширину полосы поглощения ( $\Delta\lambda$ ) по ранее описанной методике [4] с помощью компьютерной программы, зарегистрированной нами в Государственном реестре программ для ЭВМ (регистрационное свидетельство № 2009614442 от 21.08.2009 г.). При этом полосу поглощения (ПП) шириной до 10 нм считали узкой, от 10 до 20 нм – средней ширины, а больше 20 нм – широкой, ступеньки с крутизной до  $0,002 \text{ нм}^{-1}$

считали пологими, от  $0,002$  до  $0,006 \text{ нм}^{-1}$  – средней крутизны и свыше  $0,006 \text{ нм}^{-1}$  – крутыми.

**Результаты исследования.** Спектрофотометрические параметры алкалоидов представлены в таблице, где вещества расположены согласно их современной химической классификации. Нормированные абсорбционные оптические спектры (НАОС) атропина включают три гладких, довольно узких максимума, из них наиболее высокий, или главный, – второй, а высоты первого и третьего по сравнению с ним – на 16–24% меньше. НАОС лобелина имеет один максимум средней ширины, при этом левый склон спектральной кривой гладкий, а правый с пологой ступенькой. В спектре поглощения папаверина три максимума. Главный максимум со средней шириной ПП и с крутой ступенькой на левом склоне спектральной кривой, правый склон гладкий. Второй максимум довольно узкий и гладкий в 9,2 раза ниже главного, а третий максимум с пологой ступенькой на правом склоне и в 7,5 раза ниже главного. В НАОС галантамина два максимума примерно одинаковой средней ширины. Первый более высокий максимум имеет гладкий левый склон и пологую ступеньку на правом склоне. Второй максимум почти в 11 раз меньше первого по высоте и сдвинут на 78 нм в длинноволновую область. В спектре поглощения стрихнина фиксируется один максимум с широкой ПП и двумя ступеньками на правом склоне. Первая из них (277 нм) довольно

Таблица

Спектрофотометрические параметры алкалоидов из разных групп

Группа	Препарат	Максимумы													Минимумы		
		№	$\lambda$	$D$	слева от максимума					справа от максимума					$\Delta\lambda$	$\lambda$	$D$
					перегибы		ступенька			перегибы		ступенька					
					$\lambda$	$D$	$\lambda$	$D$	$df^*$	$\lambda$	$D$	$\lambda$	$D$	$df^*$			
Тропанины	Атропин	1	251	0,837	249	0,735				252	0,819				3	244	0,671
		2	257	1	255	0,834				258	0,950				3	253	0,783
		3	263	0,759	262	0,716				266	0,502				4	261	0,699
Пиперидины	Лобелин	1	248	1	236	0,624				259	0,624	281	0,103	-11	23	221	0,156
										293	0,069						
Бензидизо-хинолины	Папаверин	1	250	1	223	0,393	228	0,455	92	255	0,712				15	213	0,305
					240	0,710											
		2	284	0,109	274	0,098				287	0,106				6	269	0,090
		3	309	0,134	297	0,112				314	0,126	325	0,110	-10	17	290	0,102
									348	0,054							
Изохинолины	Галантамин	1	210	1	202	0,892				217	0,678	229	0,260	-26	15		
										237	0,185						
		2	288	0,091	277	0,074				293	0,064				16	255	0,026
Индолы	Стрихнин	1	254	1	241	0,636				266	0,682	277	0,335	-65	25	230	0,363
										281	0,291	285	0,239	-16			
										291	0,137						
Имидазолы	Пилокарпин	1	214	1	205	0,753				225	0,566				20	198	0,558
	Гистамин	1	209	1	201	0,759				220	0,596				19	197	0,661
Пурины	Кофеин	1	271	1	260	0,719				283	0,625				23	248	0,481
$\beta$ -фенилэтиламины	Адреналин	1	279	1	269	0,696				288	0,656				19	251	0,353

\*  $df \times 10^4$ .

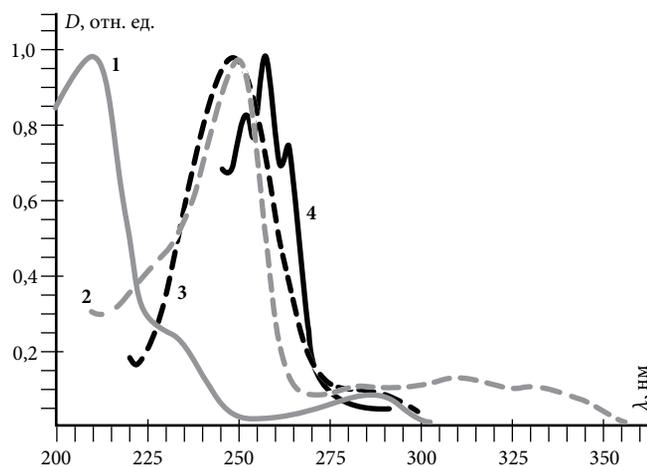


Рис. 1. Спектры поглощения растворов галантамина (1), папаверина (2), лобелина (3) и атропина (4).

крутая, а вторая (285 нм) в 4,1 раза меньшей крутизны. Растворы пилокарпина и гистамина дают гладкие НАОС с одним максимумом, с примерно одинаковой средней шириной ПП и практически совпадающими точками перегиба. Спектры поглощения кофеина и адреналина также представлены гладкими одногорбыми кривыми при широкой или средней ПП (рис. 1, 2).

**Обсуждение полученных данных.** Интерпретация спектров поглощения крупных органических молекул до сих пор остается проблемой оптической спектрофотометрии [2, 5], и для выявления связей элементов АОС с молекулярными группировками желательнее использовать молекулы с точно известным строением. Судя по нашим данным, молекулы, имеющие имидазольные гетероциклические группировки, например, пилокарпин и гистамин как производные имидазола, или по одному бензольному кольцу, как, например, у кофеина (производного пурина) и адреналина (производного фенилэтиламина), дают одногорбую гладкую гауссоподобную форму спектральных кривых поглощения. Главный максимум спектра поглощения атропина (производного тропанина), по-видимому, обусловлен наличием в его молекуле сильно поглощающего ароматического хромофора, а первый и третий максимумы связаны с пиперидиновыми и пирролидиновыми циклами, которые обычно избирательно поглощают свет в ультрафиолетовом диапазоне [5]. Максимум АОС лобелина (производного пиперидина), вероятно, возникает из-за наличия бензольных колец, а пологая ступенька на правом склоне спектральной кривой обусловлена, скорее всего, ауксохромными группами, например,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_3$  и др. В молекуле папаверина (производного бензилизохинолина) – три циклических группировки, причем две из них конденсированные, имеющие слабо выраженные оптические свойства, они-то, по-видимому, и обеспечивают второй и третий максимумы поглощения небольшой высоты на АОС. Третий цикл, связанный с ними посредством  $\text{CH}_2$ -группы, т.е. неэкранированный, обеспечивает главный максимум поглощения папаверина. Зарегистрированная форма

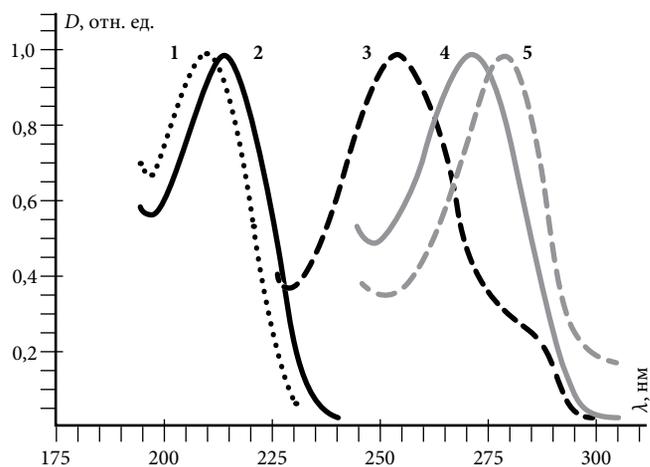


Рис. 2. Спектры поглощения растворов гистамина (1), пилокарпина (2), стрихнина (3), кофеина (4) и адреналина (5).

абсорбционной спектральной кривой галантамина (производного изохинолина), по-видимому, связана с наличием в его молекуле циклических хромофоров, связанных группой  $=\text{N}-\text{CH}_3$ . Молекула стрихнина (производного индола) включает хромофор из четырех компактно объединенных циклов, что приводит к появлению одного максимума поглощения, а наличие двух  $\text{CH}_2$ -групп проявляется ступеньками на спектральной кривой.

Вместе с тем в результате исследований для АОС алкалоидов получены такие дополнительные спектрофотометрические параметры, как ступеньки, их крутизна, координаты точек перегиба и ширина ПП. В целом совокупность полученных параметров составляет «спектрофотометрический портрет» молекулы, который можно использовать как сравнительно простой тест при стандартизации и контроле качества препаратов алкалоидов из растительного сырья.

#### Литература

1. Алкалоиды. URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki/> (дата обращения: 6.11.2012).
2. Беккер Ю. Спектроскопия. М.: Техносфера, 2009. 528 с.
3. Государственная фармакопея СССР. 11 издание. Вып. 1. Общие методы анализа. М.: Медицина, 1987. 336 с.
4. Колдаев В.М., Ващенко В.В., Бездетко Г.Н. Фотометрические параметры абсорбционных спектров экстрактов из растений // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 49–51.
5. Марченко З., Бальцежак М. Методы спектрофотометрии в УФ и видимой областях в неорганическом анализе. М.: Бином, 2009. 711 с.

Поступила в редакцию 18.12.2012.

#### SPECTROPHOTOMETRIC PARAMETERS OF SOME ALKALOIDS

P.S. Zorikov, V.M. Koldaev

The V. L. Komarov Mountain-Taiga Station, FEB RAS

(26 Solnechnaya St. Gorno-Tayozhnoye village Primorsky Krai 692533 Russian Federation)

**Summary** – The paper studies additional spectrophotometric parameters (flexibility points, band width, stairs and steepness of optical absorption spectra) of nine alkaloids often used in medical practice. All these parameters form ‘a spectrophotometric picture’ likely to be used for testing and quality control.

**Key words:** plant-derived alkaloids, absorption optical spectra, band width.