

# ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В АНАЛИЗЕ АМАРИЛЛИСОВЫХ АЛКАЛОИДОВ

Д.О. Боков\*, И.А. Самылина, доктор фармацевтических наук, профессор  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;  
Российская Федерация, 119991, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

Рассмотрены варианты проведения тонкослойной хроматографии (ТСХ) амариллисовых алкалоидов, входящих в состав метаболома 2 видов подснежников. Приводится компонентный состав подвижных фаз, тип сорбента неподвижной фазы, приемы детектирования зон адсорбции. Основным компонентом подвижной фазы, используемой для проведения ТСХ-анализа амариллисовых алкалоидов, является хлороформ. Показано, что метод ТСХ позволяет проводить идентификацию смеси амариллисовых алкалоидов, в том числе галантамина и ликорина, и может быть использован в целях стандартизации гомеопатического лекарственного растительного сырья и настоек гомеопатических матричных 2 видов подснежника.

**Ключевые слова:** амариллисовые алкалоиды, галантамин, тонкослойная хроматография.

\*E-mail: fmmsu@mail.ru

Представители рода подснежник (*Galanthus L.*) семейства амариллисовых (*Amaryllidaceae J.St.-Nil.*) издавна применяются в медицине. Содержащийся в них алкалоид галантамин используется для производства лекарственной субстанции — галантамина гидробромид. Сырье подснежника Воронова (*Galanthus woronowii Losinsk.*) и подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis L.*) применяется в гомеопатии [1].

История изучения галантамина началась в 1952 г., когда Н.Ф. Проскурниной и А.П. Яковлевой [2] из луковиц подснежника Воронова удалось впервые выделить основание алкалоида, относящегося к изохинолиновым алкалоидам (группа фенантрена). Позднее из луковиц подснежника белоснежного был изолирован алкалоид, который получил название «нивалин». Последующие физико-химические и фармакологические исследования позволили установить, что галантамин и нивалин — одно и то же вещество [3, 4]. Вскоре присутствие галантамина было установлено и в других представителях семейства амариллисовых — в унгернии Виктора (*Ungernia victoris Vved. Ex Artjush.*), белоцветнике летнем (*Leucojum aestivum L.*), растениях рода нарцисс (*Narcissus L.*) [5–7].

В ходе дальнейших исследований, помимо галантамина, в подснежнике Воронова обнаружили и другие амариллисовые алкалоиды, в том числе галантин, галантаминидин, ликорин, нивалидин и тацеттин [8, 9]. Общее содержание алкалоидов в луковицах в пересчете на абсолютно сухое сырье составило 1,8%, а галантамина — 0,36% [9]. Из свежих луковиц подснежника белоснежного были выделены нивалин (0,0007%), ликорин (0,018%), тацеттин (0,04%), общая сумма алкалоидов составила 0,26% [10]. При более углубленном изучении установлено присутствие 10 алкалоидов: га-

лантамин, ликорин, гиппеастрин, тацеттин, магнарцин, гемантамин, масонин, нарведин, кривеллин, нартацин. Общее содержание алкалоидов в свежем сырье составило 0,09% [11]. Изучали распределение алкалоидов по органам растения. Такие алкалоиды, как галантамин, ликорин, нивалидин, нарведин, присутствуют во всех частях растения, в то время как тацеттин содержится только в подземной части, а гиппеастрин — исключительно в надземной [12].

При анализе лекарственного растительного сырья и препаратов на содержание амариллисовых алкалоидов, основными из которых являются галантамин и ликорин, используются различные физико-химические методы. Для количественного и качественного анализа амариллисовых алкалоидов разработаны разнообразные методики, основанные на применении тонкослойной (ТСХ) и бумажной (БХ) хроматографии (см. таблицу).

При анализе профилей алкалоидов в разных частях панкрация морского (*Pancratium maritimum L.*), собранного в разных географических областях, использовали метод двумерной ТСХ [13]. Разделение алкалоидов проводили на пластинках с силикагелем размером 10×10 см, в качестве подвижной фазы (ПФ) были выбраны системы — диэтиловый эфир — метиловый спирт — диэтиламин (85:10:5) и хлороформ — метиловый спирт — диэтиламин (92:3:5). В качестве детектирующего агента использовался йодоплатинат. В общей сложности в этих образцах обнаружили 52 алкалоида (от 14 до 37 в образце). 5 из них (ликорин, гемантидин, тацеттин, виттатин и горденин) были выделены и идентифицированы, 4 новых соединения были охарактеризованы частично.

С помощью ТСХ на оксиде алюминия в системе бензол—этиловый спирт (30:1,5) и использовании реактива Драгендорфа в качестве детектора в подснеж-

нике Краснова (*Galanthus krasnovii* Khokhr.) определено содержание галантамина и 4 других алкалоидов неустановленной структуры [14].

Изучали содержание галантамина в валлоте прекрасной [*Vallota speciosa* (L.f.)T.Durand&Schinz], эухарисе беззубчатом (*Eucharis subdentata* Benth.) и подснежнике белоснежном. Для анализа использо-

вались спиртовые извлечения из сырья, в качестве неподвижной фазы (НФ) – щелочной слой силикагеля КСК, подвижной фазы (ПФ) – система растворителей хлороформ – этилацетат–метиловый спирт (2:2:1), детектирующего реагента – пары йода [15].

Методы ТСХ и БХ применяли при изучении образцов подснежника белоснежного, собранных в

#### ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РАЗДЕЛЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМАРИЛЛИСОВЫХ АЛКАЛОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Объект	Алкалоиды	НФ	ПФ	Детектирование	Ссылка
Панкраций морской	Ликорин, гемантидин, тацеттин, виттатин, горденин	ТСХ, силикагель	Диэтиловый эфир – метиловый спирт – диэтиламин (85:10:5); хлороформ – метиловый спирт – диэтиламин (92:3:5)	Йодоплатинат	[13]
Подснежник Краснова	Галантамин	ТСХ, оксид алюминия	Бензол – этиловый спирт (30:1,5)	Реактив Драгендорфа	[14]
Подснежник белоснежный, валлота прекрасная, эухарис беззубчатый	Галантамин	ТСХ, щелочной слой силикагеля КСК	Хлороформ – этилацетат – метиловый спирт (2:2:1)	Пары йода	[15]
Подснежник белоснежный	Галантамин, ликорин, нивалидин, нарведин, тацеттин, гиппеастрин	ТСХ, силикагель	Хлороформ – ацетон – диэтиламин (50:40:10); н-гексан – хлороформ – ацетон – диэтиламин (80:25:30:5); толуол – ацетон – хлороформ – диэтиламин (45:25:25:5)	Реактив Драгендорфа	[12]
Белоцветник летний	Галантамин, галантаминон, ликорин, ликоренин, нивалидин	ТСХ, силикагель	Метиловый спирт – диэтиловый эфир – диэтиламин (5:90:5)	Реактив Драгендорфа	[17]
Белоцветник летний	Галантамин	ТСХ, силикагель	Диэтиловый эфир – метиловый спирт – диэтиламин (80:15:5)	УФ-детектирование	[18]
Нарцисс, сорт «Fortune»	Галантамин	ТСХ на закрепленном слое силикагеля КСК и 2% натрия карбоната	Хлороформ – этилацетат – метиловый спирт (2:2:1)	Реактив Драгендорфа	[19]
Унгерния Виктора	Галантамин	ТСХ на слое окиси алюминия, закрепленном гипсом	Хлороформ – метиловый спирт – уксусная кислота (90:80:2); хлороформ – метиловый спирт (2:1)	Реактив Драгендорфа, пары йода	[20]
Унгерния Северцова, Унгерния трехферная	Галантамин, ликорин, гиппеастрин, унгминорин, тацеттин, панкратин и нарведин	ТСХ на незакрепленном слое окиси алюминия (активность III ст. по Брокману)	Хлороформ этиловый спирт – ацетон (8:1:4)	-	[20]
Ликорис гуангхиенский	Галантамин и другие алкалоиды галантаминового ряда	ТСХ на оксиде алюминия	Хлороформ – метиловый спирт (12:1) и (4:1); хлороформ – метиловый спирт – раствор аммиака (12: 1: 0,05).	УФ-свет, пары йода, реактив Драгендорфа	[22]
Индивидуальные алкалоиды	Галантамин и ликорамин	ТСХ на оксиде алюминия	Циклогексан – хлороформ – диэтиламин (5 : 4 : 1); бензол-этилацетат – диэтиламин (7 : 2 : 1).	Реактив Драгендорфа	[23]
Галоидные соли алкалоидов	Галантамин, ликорин	ТСХ на оксиде алюминия	Хлороформ– метиловый спирт (9,75:0,25)	Реактив Драгендорфа	[24, 25]

разных регионах, что позволило обнаружить 7 соединений, в том числе галантамин, ликорин и тацеттин [16].

И.Д. Калашников [12] изучал алкалоидную фракцию луковиц подснежника белоснежного с помощью ТСХ на силикагеле с использованием в качестве ПФ 3 смесей: хлороформ–ацетон–диэтиламин (50:40:10), н-гексан–хлороформ–ацетон–диэтиламин (80:25:30:5) и толуол–ацетон–хлороформ–диэтиламин (45:25:25:5). Проявляющим реагентом служил реактив Драгендорфа. Установлено присутствие 6 алкалоидов, в том числе галантамина и ликорина.

В ходе исследования качественного состава и количественного содержания алкалоидов дикого и культивируемого белоцветника летнего (*Leucojum aestivum* L.) алкалоидные фракции разделяли с помощью ТСХ на силикагеле с использованием в качестве ПФ смеси метиловый спирт–диэтиловый эфир–диэтанолламин (5:90:5). Было установлено содержание 6 алкалоидов – галантамина, галантаминаона, ликорина, ликоренина, нивалидина и неустановленного алкалоида [17].

Для определения содержания галантамина в экстрактах белоцветника летнего был разработан количественный ТСХ-метод [18]. Алкалоиды разделяли с помощью ТСХ на силикагеле с использованием в качестве ПФ смеси диэтиловый эфир–метиловый спирт–диэтиламин (80:15:5), соединения обнаруживали с помощью ТСХ-сканера при  $\lambda = 288$  нм. Предел обнаружения галантамина по этой методике составил около 0,2 мкг. Для разработанного метода отмечена хорошая линейность отклика и воспроизводимость.

Для идентификации галантамина в листьях нарцисса сорта «Fortune» сумму алкалоидов разделяли с помощью хроматографии на закрепленном слое силикагеля КСК и 2% натрия карбоната в системе растворителей хлороформ – этилацетат – метиловый спирт (2:2:1). Предложен хроматофотокориметрический способ определения галантамина в этом же объекте. В ходе ТСХ-анализа суммы амариллисовых алкалоидов экстрактов было исследовано 8 систем растворителей. Наиболее эффективного разделения галантамина и других сопутствующих алкалоидов удалось достичь в системе хлороформ – этилацетат – метиловый спирт (2:2:1) на пластинках КСК с закрепленным щелочным слоем силикагеля. Детектирование алкалоидов проводилось обработкой пластинок реактивом Драгендорфа [19].

При изучении унгернии Виктора (*Ungernia victoris* Vved. ex Artjush.), произрастающей в Таджикистане, содержание галантамина также определяли хроматофотокориметрическим методом. ТСХ алкалоидов осуществляли на слое окиси алюминия, закрепленном гипсом, в системах хлороформ – метиловый спирт – уксусная кислота (90:80:2) и хлороформ – метиловый спирт (2:1). В качестве детектирующих реагентов использовали реактив Драгендорфа и пары йода

[20]. При изучении унгернии Северцова (*Ungernia sewerzowii* (Regel) V.Fedtsch.) и унгернии трехферной (*Ungernia trisphaera* Bunge) наилучшего разделения алкалоидов хлороформного экстракта удалось достичь при использовании в качестве НФ незакрепленного слоя окиси алюминия (активность III ст. по Брокману) в системе хлороформ – этиловый спирт – ацетон (8:1:4). Установлено присутствие галантамина, ликорина, гиппеастрина, унгминорина, тацеттина, панкратаина и рацемического нарведина [20].

Из ликориса гуангхиенского (*Lycoris guangxiensis* Y.Xu&G.J.Fan) с использованием ТСХ было изолировано 7 ранее известных алкалоидов и новый алкалоид галантаминового типа [22]. Для анализа использовали системы: хлороформ – метиловый спирт (12:1) и (4:1), хлороформ – метиловый спирт – раствор аммиака (12:1:0,05). В качестве детекторов применяли коротко- и длинноволновый УФ-свет, пары йода и реактив Драгендорфа.

При разработке ТСХ и БХ методик для анализа галантамина и ликорамина [23] наилучшие результаты для ТСХ были получены на оксиде алюминия с использованием в качестве ПФ смесей циклогексан – хлороформ – диэтиламин (5:4:1) и бензол – этилацетат – диэтиламин (7:2:1). При проведении БХ бумагу обрабатывали буферным раствором с pH 4,4, перед анализом насыщали парами воды, в качестве растворителя использовался хлороформ.

Изучали хроматографическое поведение галоидных солей ликорина и галантамина на оксиде алюминия. Предел обнаружения для этих соединений после обработки реактивом Драгендорфа составил 500 мкг [24]. Кроме того, был разработан хроматографический метод количественного определения галантамина в хлороформном экстракте из растительного сырья. Метод ТСХ на незакрепленном слое окиси алюминия в системе хлороформ – метиловый спирт (9,75:0,25) использовался для разделения галантамина и сопутствующих алкалоидов [25].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод тонкослойной хроматографии позволяет проводить идентификацию смеси амариллисовых алкалоидов, в том числе галантамина и ликорина, и может быть использован в целях стандартизации гомеопатического лекарственного растительного сырья и настоек гомеопатических матричных подснежника. Основным компонентом подвижной фазы, используемой для проведения ТСХ-анализа амариллисовых алкалоидов, является хлороформ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боков Д.О., Самылина И.А. Химический состав и применение в медицине подснежника. Материалы III Науч.-практ. конф. «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения». Сеченовский вестник, 2015; 1 (19): 78–9.

2. Проскурнина Н.Ф., Яковлева А.П. Об алкалоидах *Galanthus woronowii*. Часть II. О выделении нового алкалоида. Журн. общей химии, 1952; 22 (10): 1899.
3. Bubeva-Ivanova L. Phytochemical in vestigation of *Galanthus nivalis* var. *gracilis*. Fram. pol., 1957; 7: 23-26.
4. Paskov D.S. La Nivalina. Farmacologia e Applicazione. Clinica.. Bologna: Capelli Editore., 1962; 84.
5. Черкасов О.А., Пошкурлат А.П., Стихин В.А. Содержание галантамину в популяциях унгернии. Хим.-фарм. журн., 1984; 3: 327-9.
6. Черкасов О.А. Белоцветник летний – перспективный галантаминосодержащий вид. Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР. М.: ВИЛАР. Минмедпром, 1975; 3: 238-41.
7. Майсурадзе Н.И., Черкасов О.А., Стихин В.А. Листья нарцисса как сырье для получения галантамину. Хим.-фарм. журн., 1985; 19 (3): 190-2.
8. Проскурнина Н.Ф., Арешкина Л.Я. Об алкалоидах *Galanthus woronowii*. Часть I. Журн. общей химии, 1947; 17 (6): 1266.
9. Яковлева А.П. Изучение алкалоидов подснежника Воронова. Автореф. дисс. канд. хим. наук. М., 1964; 24.
10. Briggs C.K., Highet P.F., Highet R.J., Wildman W.C. Alkaloids of the *Amaryllidaceae*. Part VII. Alkaloids containing the hemiacetol or lactone group. J.Amer.Chem.Soc., 1956; 78 (12): 2899.
11. Boit H.G. Über Amaryllidaceen-Alkaloide. Part III. Mitt. Über die Alkaloide der Zwiebeln von *Galanthus nivalis*. Chem.Ber., 1954; 87 (5): 724.
12. Калашников И.Д. Исследование подснежника белоснежного, произрастающего в западных областях УССР, как источника галантамину. Автореф. дисс. канд. фарм. наук. Львов, 1970; 20.
13. Sandberg F., Michel K.-H. Phytochemische Studien über die Alkaloide von *Panocratium maritimum*. Lloydia, 1963; 26: 78-90.
14. Асоева Е.З., Вергейчик Е.Н. Разделение и изучение количественного состава алкалоидов подснежника Краснова. Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1967; 7: 98-101.
15. Горбунова Г.М., Патудин А.В., Горбунов В.Д. Галантамину из некоторых видов семейства *Amaryllidaceae*. Часть II. Химия природных соединений, 1978; 3 (14): 420-2.
16. Leifertova I., Brazdova V. Alkaloids of *Galanthus nivalis* grown in Slovakian provinces. Ceskoslovenska Farmacie, 1967; 16: 352-4.
17. Stefanov Zh. Quantitative and qualitative study of the alkaloid composition of wild and introduced *Leucojum aestivum* L. populations. Part II. Method for the simultaneous quantitative determination of galanthamine and some of the major alkaloids in the above ground parts and bulbs of the plant. Farmatsiya (Sofia), 1977; 27: 4-10.
18. Wurst F., Prey T., Puchinger L., Bancher E. Eine neue Methode zur quantitative Bestimmung von Galanthamin in Drogen extracten von *Leucojum aestivum*. Journal of Chromatography, 1980; 188: 452-6.
19. Тохтабаева Г.М. Хроматофотокориметрический метод определения галантамину в листе нарцисса сорта Fortune. Хим.-фарм. журн., 1987; 6: 703-5.
20. Садыков Ю.Д., Ходжиматов М. Содержание алкалоидов в *Ungernia victoris* Vved. Таджикской ССР. Растительные ресурсы, 1988; 24 (3): 410-4.
21. Володина А.Д., Добронравова Е.К., Шакиров Т.Т. Спектрофотометрическое определение ликорина в растительном сырье и препарате. Химия природных соединений, 1972; 6 (8): 761-3.
22. Li H.Y., Ma G.E., Xu Y., Hong S.H. Alkaloids of *Lycoris Guangxiensis*. Planta Medica, 1987; 53: 259-61.
23. Hong S.H., Li J.F., Xu R.X. Studies on alkaloids of *Amaryllidaceae*. Part VI. Identification of galanthamine and lycoramine by thin-layer chromatography. Chih Wu Hsueh Pao, 1981; 23: 334-7.
24. Добронравова Е.К., Саттарова А.Х., Шакиров Т.Т. Хроматографическое поведение галоидных солей алкалоидов на окиси алюминия. Химия природных соединений, 1982; 1: 127-9.
25. Володина А.Д., Добронравова Е.К. Полярографическое определение галантамину в *Ungernia victoris*. Химия природных соединений, 1970; 4: 450-3.

Поступила 22 апреля 2016 г.

## THIN LAYER CHROMATOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF AMARYLLIDACEAE ALKALOIDS

D.O. Bokov; Professor I.A. Samylyna, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russian Federation

### SUMMARY

The paper considers the variants of thin layer chromatography (TLC) of *Amaryllidaceae* alkaloids that are a part of metabolome of 2 snowdrop species. It presents the component composition of mobile phases, the type of a sorbent as a stationary phase, and techniques for detecting the adsorption zones. Chloroform is the major component in the mobile phase used for TLC analysis of *Amaryllidaceae* alkaloids. TLC is shown to allow the identification of a mixture of *Amaryllidaceae* alkaloids, including galantamine and lycorine, and the use for standardization of raw homeopathic medicinal plant materials, homeopathic matrix tinctures of two snowdrop species.

**Key words:** *Amaryllidaceae* alkaloids, galantamine, thin layer chromatography.

### REFERENCES

1. Bokov D.O., Samylyna I.A. Chemical composition and use of snowdrop in medicine. Materials of III scientific practical conference «Modern use aspects of crude herbal drugs and plant origin drugs». Sechenovskii Vestnik, 2015; 1 (19): 78-9 (in Russian).
2. Proskurnina N.F., Yakovleva A.P. About alkaloids of *Galanthus woronowii*. Part II About the allocation of a new alkaloid. Zhurnal obshhej khimii. 1952; 22 (10): 1899 (in Russian).
3. Bubeva-Ivanova L. Phytochemical in vestigation of *Galanthus nivalis* var. *gracilis*. Fram. pol., 1957; 7: 23-6.
4. Paskov D.S. La Nivalina. Farmacologia e Applicazione. Clinica.. Bologna: Capelli Editore., 1962; 84.
5. Cherkasov O.A., Poshkurlat A.P., Stikhin V.A. Galanthamine content in *Ungernia* populations. Chimiko-Farmaceuticheskij Zhurnal, 1984; 3: 327-9 (in Russian).
6. Cherkasov O.A. *Leucojum aestivum* L. is prospective galanthamine containing species. In Resources of Wild Medicinal Plants of USSR. VILR. Minmedprom. Moscow, 1975; 3: 238-41 (in Russian).
7. Maisuradze N.I., Cherkasov O.A., Stikhin V.A. Narcissus leaves as raw material for galantamine production. Chimiko-Farmaceuticheskij Zhurnal, 1985; 19 (3): 190-2 (in Russian).
8. Proskurnina N.F., Areshchik E.N. About alkaloids of *Galanthus woronowii*. Part I. Journal of General Chemistry, 1947; 17 (6): 1266 (in Russian).
9. Yakovleva A.P. Investigation of alkaloids of Voronov's snowdrop. Abstract of PhD in chemistry. Moscow, 1964; 24 (in Russian).
10. Briggs C.K., Highet P.F., Highet R.J., Wildman W.C. Alkaloids of the *Amaryllidaceae*. Part VII. Alkaloids containing the hemiacetol or lactone group. J.Amer.Chem.Soc., 1956; 78 (12): 2899.
11. Boit H.G. Über Amaryllidaceen-Alkaloide. Part III. Mitt. Über die Alkaloide der Zwiebeln von *Galanthus nivalis*. Chem.Ber., 1954; 87 (5): 724.
12. Kalashnikov I.D. Research of *Galanthus nivalis*, which grows in the western regions of the Ukrainian SSR, as a source of galantamine. Abstract of PhD in pharmacy. Lviv, 1970; 20 (in Russian).
13. Sandberg F., Michel K.-H. Phytochemische Studien über die Alkaloide von *Panocratium maritimum*. Lloydia, 1963; 26: 78-90.
14. Asoeva E.Z., Vergeichik E.N. Separation and quantitative determination of alkaloids in *Galanthus krasnovii*. Nauchnye Doklady Vyshei Shkoly. Biologicheskie Nauki, 1967; 7: 98-101 (in Russian).
15. Gorbuнова G.M., Patudin A.V., Gorbuнов V.D. Galanthamine from some species of the family *Amaryllidaceae*. Part II. Chimiko-Farmaceuticheskij Zhurnal, 1978; 3 (14): 420-2 (in Russian).
16. Leifertova I., Brazdova V. Alkaloids of *Galanthus nivalis* grown in Slovakian provinces. Ceskoslovenska Farmacie, 1967; 16: 352-4.

17. Stefanov Zh. Quantitative and qualitative study of the alkaloid composition of wild and introduced *Leucojum aestivum* L. populations. Part II. Method for the simultaneous quantitative determination of galanthamine and some of the major alkaloids in the above ground parts and bulbs of the plant. Farmatsiya (Sofia), 1977; 27: 4–10.
18. Wurst F., Prey T., Puchinger L., Bancher E. Eine neue Methode zur quantitative Bestimmung von Galanthamin in Drogen extracten von *Leucojum aestivum*. Journal of Chromatography, 1980; 188: 452–6.
19. Tokhtabaeva G.M. Chromatophotocolorimetric technique for determination of galanthamine in *Narcissus* (Fortune variety) leaves. Chimiko-Farmaceuticheskiy Zhurnal, 1987; 6: 703–5 (in Russian).
20. Sadykov Yu.D., Khozhimatov M. Alkaloid content in *Ungernia victoris* Vved. Tajiks SSR. Rastitel'nye Resursy, 1988; 24 (3): 410–4 (in Russian).
21. Volodina A.D., Dobronravova E.K., Shakirov T.T. Spectrophotometric determination of lycorine in plant raw material and aprepation. Chimiya Prirodnich Soedinenii, 1972; 8 (6) 743–5 (in Russian).
22. Li H.Y., Ma G.E., Xu Y., Hong S.H. Alkaloids of *Lycoris Guangxiensis*. Planta Medica, 1987; 53: 259–61.
23. Hong S.H., Li J.F., Xu R.X. Studies on alkaloids of Amaryllidaceae. Part VI. Identification of galanthamine and lycoramine by thin-layer chromatography. Chih Wu Hsueh Pao, 1981; 23: 334–7.
24. Dobronravova E.K., Sattarova A.Kh., Shakirov T.T. The chromatographic behavior of alkaloids galoidsolts on the aluminium oxid. Chimiya Prirodnich Soedinenii, 1982; 1: 127–9 (in Russian).
25. Volodina A.D., Dobronravova E.K., Shakirov T.T. Polarographic determination of galanthamine in *Ungernia victoris*. Chimiya Prirodnich Soedinenii, 1970; 6 (4): 459–61 (in Russian).

© Коллектив авторов, 2016  
УДК 615.2/3.074:543.544

## МЕТОД ИОНО-ЭКСКЛЮЗИОННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В АНАЛИЗЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

**А.Н. Кузьменко\***, доктор фармацевтических наук,  
**И.И. Краснюк (мл.)**, доктор фармацевтических наук,  
**В.А. Попков**, доктор фармацевтических наук, доктор педагогических наук,  
**О.В. Нестерова**, доктор фармацевтических наук  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;  
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

*Рассмотрены теоретические основы метода ионо-эксклюзионной хроматографии, используемые типы сорбентов, элюентов и детекторов, применяющихся в данном виде жидкостной хроматографии. Выбор элюентов обусловлен действующими в процессе разделения органических кислот физико-химическими механизмами. Выбор детектора, применяемого в ионо-эксклюзионной хроматографии, зависит от задачи, стоящей перед аналитиком, от требуемой точности и чувствительности, от изучаемых объектов. Метод все шире применяется для анализа и контроля качества фармацевтических препаратов как синтетического, так и природного происхождения. Приведены примеры его использования в фармацевтическом анализе. Растущее число публикаций подтверждает эффективность данного хроматографического метода.*

**Ключевые слова:** ионо-эксклюзионная хроматография, фармацевтические препараты, контроль качества.

\*E-mail: kuzmenko.mma@mail.ru

Название «ионная эксклюзия» подразумевает, что сорбент действует на отрицательно заряженные ионы кислотных остатков так, что они отталкиваются от поверхности сорбента и проходят, не задерживаясь. Это давно известное явление получило название «доннановской эксклюзии». Работы проводились еще в 50-е годы прошлого века, когда было достигнуто отделение сильных кислот от слабых на колонках, заполненных ионитами.

Основы механизма удерживания в ионо-эксклюзионной хроматографии (ИЭХ) описаны R.E. Smith [1]. Считается, что сорбент ведет себя подобно полупроницаемой мембране, помещенной

между подвижной и неподвижной жидкими фазами. При этом неподвижный элюент заключен между частицами сорбента. Анионы не могут проникнуть в неподвижную фазу, продолжают двигаться с потоком элюента и выходят с «мертвым объемом». Недиссоциированные молекулы задерживаются на сорбенте на различное для каждой кислоты время. Хроматографическое разделение зависит от факторов, влияющих на коэффициент распределения: константы диссоциации кислоты, температуры, концентрации раствора, степени сшивки и емкости ионита, pH элюента.

В качестве сорбента в ИЭХ чаще всего используют сульфированный стирол-дивинилбензолный сополимер с высокой емкостью. Частицы, как правило, однородны по размеру и обычно не превышают 15 мкм.