

Аналізуючи динаміку показників діурезу встановлено, що найбільшу діуретичну активність проявила сполука № 3, яка за 4 години посилювала сечовиділення у щурів на 153,9 % ( $p < 0,01$ ). Заміна в молекулі 7-бензоілметил-8-заміщених теофіліну радикалів – сполуки № 4, № 5, № 9, № 1 і № 7, сполука № 2 за 4 години викликала зниження виділення кількості сечі до 42,9 % ( $p < 0,05$ ). Меншу діуретичну активність проявили сполуки № 6 і № 10, які за 4 години посилювали сечовиділення на 30,6 % та 31,7 %, відповідно. Препарат порівняння гіпотіазид підвищив видільну функцію нирок у щурів на 73,6 % ( $p < 0,05$ ). Таким чином, сполука № 3 проявила в 2,1 рази ( $p < 0,05$ ) більшу діуретичну активність в порівнянні з гіпотіазидом.

Для подальшого дослідження механізмів діуретичного ефекту була відібрана сполука № 3, вплив якої на діурез і екскрецію електролітів вивчено в дослідах на щурах після водного та сольового навантажень. Встановлено, що сполука № 3 викликала вірогідне зростання діурезу у щурів на 151,4 % ( $p < 0,01$ ) і за діуретичною дією перевищувала активність гіпотіазиду на 78,5 % ( $p < 0,05$ ). Результати дослідження динаміки змін виділення нирками іонів натрію та калію виявили підсилення екскреції іонів натрію під впливом сполуки № 3 на 41,4 % ( $p < 0,05$ ). При цьому екскреція іонів калію мала лише тенденцію до підвищення на 8,4 %. Гіпотіазид збільшував екскрецію іонів натрію на 28,2 %, іонів калію – на 22,9 %. Отримані результати свідчать про більш виражений натрійуретичний ефект сполуки № 3 порівняно з калійуретичним.

Таким чином, за умов водного навантаження сполука № 3 перевищувала діуретичну активність гіпотіазиду в 2,1 рази та на 15 % зменшувала екскрецію калію у порівнянні з гіпотіазидом. Вивчення впливу сполуки № 3 на діурез і екскрецію електролітів після сольового навантаження показало, що під дією сполуки

№ 3 діурез підвищувався на 188,5 % ( $p < 0,01$ ), а під впливом гіпотіазиду – на 74,4 % ( $p < 0,05$ ). Екскреція натрію підвищувалась під впливом сполуки № 3 на 47,2 %, гіпотіазиду – на 24,9 %. Рівень виведення калію мав тенденцію до підвищення під впливом сполуки № 3 на 9,9 %, а гіпотіазид підвищував екскрецію на 24,9 %.

Таким чином, проведені дослідження показали перспективність подальшого цілеспрямованого синтезу нових сполук серед похідних 7-бензоілметил-8-заміщених теофіліну з метою створення нових біологічно активних речовин.

**Висновки.** 1. Серед досліджених 7-бензоілметил-8-заміщених теофіліну виявлена сполука № 3-7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін, яка мала найбільшу діуретичну активність та перевершувала діуретичний ефект препарату порівняння гіпотіазиду в 2,1 рази.

2. Механізм діуретичного ефекту сполуки № 3 пов'язаний із зниженням реабсорбції та підвищенням екскреції іонів натрію.

3. Проведені дослідження показали перспективність подальшого ціле-спрямованого синтезу нових сполук серед 7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофіліну з метою створення нових біологічно активних речовин.

#### Список літератури

1. Берхин, Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек // Хим. фарм. журн. – 1977. – Т. 11, № 5. – С. 3-11.
2. Глезер, Г.А. Диуретики. Руководство для врачей. – М.: Интербук-бизнес, 1993. – 352 с. 3. Джеймс, А. Шейман. Патофизиология почки. Пер. с англ. 2-е изд., испр. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 1999. – 206 с. 4. Доклінічні дослідження лікарських засобів. / За ред. О.В. Стефанова. – К.: Видавничий дім «Авіцена», 2001. – 528 с. 5. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов [и др.] // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 74-97. 6. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2000. – 320 с.

### STUDY OF DIURETIC ACTIVITY OF SOME THEOPHYLLIN DERIVATES

*Kornienko V.I., Ladogubets E.V., Longus N.I., Garkusha I.V.*

*Kharkiv State Zooveterinary Academy*

*Samura B.A.*

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

*Research of diuretic activity of the 10 synthesized for the first time compounds has been conducted. All of compounds increased diuresis during the 4 hours of supervision on 30,6%-153,9%. The most diuretic activity was shown by compound № 3-7-benzoilmethyl-8-(furyl-2)-methylaminotheophyllin, which 2,1 times excelled the diuretic effect of hypothyazide.*

УДК 619:638.1:632.95:615.9

### СКРИНІНГ ПРОБ МЕДУ РІЗНОГО БОТАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ЗА ОСНОВНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЯКОСТІ

*Куцан О.Т., Немкова С.М., Маслій І.Г., Оробченко О.Л., Доценко Р.В., Десятникова О.В.*

*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків*

У сучасному бджільництві важливим питанням є визначення якості меду за комплексом фізико-хімічних показників, які підтверджують його натуральність та зрілість, визначають умови та термін зберігання, встановлюють ботанічне та географічне походження або виявляють фальсифікацію [1].

Одними з основних показників якості меду є вологість (масова частка води) та активність ферментів. У процесі перетворення бджолами нектару в мед та його дозріванні кількість вологи в останньому значно зменшується та становить (16-20) %. Вміст води в меді більше ніж 21 %, вказує на відкачування незрілого продукту. Такий мед починає бродити за температури зберігання (11-19) °C та потребує особливих умов зберігання або підлягає вибраковці [1].

За даними ДСТУ 4497:2005 масова частка води повинна бути не більше 18,5 % для медів вищого ґатунку та 21 % – першого ґатунку, за вимогами більшості Міжнародних стандартів масова частка води повинна бути не більше 20 %, а для окремих монофлорних видів навіть меншою [2, 3, 4, 5].

Відомо, що в зрілому меді присутня велика кількість різних ферментів, що виробляються слинними залозами робочих бджіл і потрапляють у нектар. Зменшення вмісту або відсутність ферментів, може бути індикатором фальсифікації, перегрівання або по-

## Розділ 8. Патологія тварин, клінічна біохімія, якість і безпека тваринницької продукції

рушення умов і термінів зберігання меду [6, 7]. У чинному в Україні ДСТУ 4497:2005, а також нормативних документах інших країн передбачено визначення тільки активності діастази. Але величина діастазного числа, що є критерієм натуральності меду, дуже відрізняється за вимогами стандартів у різних країнах. Крім того, аналіз літературних джерел свідчить про те, що в різних регіонах у меді з одного виду рослин або в медах різного ботанічного походження може бути неоднакова масова частка води, активність діастази, активна кислотність, кількісний склад вуглеводів, вміст проліну, оптична активність тощо [8, 9].

Метою даної роботи було проведення аналізу проб меду різного ботанічного походження (за даними етикетки), відібраних на ринках різних областей України, за основними показниками якості та визначення відповідності їх щодо вимог чинного в Україні ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний. Технічні умови», в Росії ГОСТ Р 19792-2001 «Мед натуральний. Технические условия», ГОСТ Р 52451-2005 «Меды монофлорные» та Міжнародного Кодексу (Codex Alimentarius) CODEX STAN 12-1981, Rev. 2 (2001) Регламент ЕС 2001/110).

**Матеріали і методи.** Проведено дослідження 101 проби меду з різних областей України врожаю 2010-2011 років, з яких 49 проб за даними етикетки відносилися до поліфлорного (з різнотрав'я) меду, 23 проби – із соняшнику, 10 проб – з гречки, 14 проб – з акації, 5 проб – з липи. Фізико-хімічні показники якості визначали за методами, вказаними у відповідних нормативних документах [2, 3, 5, 10]. Масову частку води в меді визначали рефрактометричним методом, діастазне число – колориметричним методом, концентрацію водневих іонів та вільну кислотність – за допомогою іонометру з ціною поділки 0,01 одиниць рН.

**Результати досліджень.** За даними скринінгу проб меду визначено, що навіть проби одного ботанічного походження суттєво відрізнялися за основними фізико-хімічними показниками якості (табл. 1).

Так, в меді із різнотрав'я масова частка води була в межах 16,0-20,5 %, із соняшнику – 15,5-22,2 % (2010 р.) та 16,3-19,8 % (2011 р.), з гречки – 16,4-19,6 % (2010 р.) та 14,3-18,0 % (2011 р.), з акації – 17,4-19,2 % (2010 р.) та 16,0-20,0 % (2011 р.), з липи – 15,6-17,5 % (2011 р.).

За результатами наших досліджень активність діастази (діастазне число) в меді із різнотрав'я була в межах 7,30-18,20 од. Готе та 7,82-15,79 од. Готе, з соняшнику – 9,99-16,70 од. Готе та 10,18-15,56 од. Готе, з гречки – 10,07-17,26 од. Готе та 16,53-19,28 од. Готе, з акації – 7,68-12,76 од. Готе та 5,02-10,32 од. Готе, з липи – 11,09-14,83 од. Готе відповідно за роками.

**Таблиця 1** – Показники якості меду залежно від основного медоносу, n=101

Ботанічне походження проб мед	Кількість проб, рік збору	Масова частка води, %	Активність діастази, од. Готе	Вільна кислотність, мекв./0,1 моль/л NaOH	Концентрація водневих іонів, рН
Різнотрав'я	n=21, 2010	18,07±1,47	12,83±2,76	24,44±4,57	4,07±0,23
	n=28, 2011	17,93±1,08	12,38±2,26	20,27±4,90	4,08±0,42
Соняшник	n=17, 2010	17,89±1,87	13,35±2,52	24,81±7,22	4,20±0,34
	n=6, 2011	18,89±1,37	12,64±2,22	23,03±5,69	4,09±0,14
Гречка	n=7, 2010	18,19±1,28	13,43±2,97	18,19±1,28	4,02±0,21
	n=3, 2011	16,70±2,08	17,19±2,59	20,12±2,33	4,47±0,47
Акація	n=5, 2010	18,40±0,70	9,79±2,29	18,40±0,70	4,16±0,43
	n=9, 2011	17,91±1,40	6,95±1,67	11,82±3,25	4,43±0,48
Липа	n=0, 2010	-	-	-	-
	n=5, 2011	17,04±0,81	13,08±1,61	18,71±6,35	4,52±0,37

Вільна кислотність в меді з різнотрав'я була  $\min$  8,5 мекв./0,1 моль/л NaOH (2011 р.) та  $\max$  33,0 мекв./0,1 моль/л NaOH (2010 р.), з соняшнику –  $\min$  10,0 мекв./0,1 моль/л NaOH та  $\max$  35,5 мекв./0,1 моль/л NaOH (2010 р.), з гречки –  $\min$  13,2 мекв./0,1 моль/л NaOH та  $\max$  29,0 мекв./0,1 моль/л NaOH (2010 р.), з акації –  $\min$  8,5 мекв./0,1 моль/л NaOH (2011 р.) та 33,4 мекв./0,1 моль/л NaOH (2010 р.), з липи –  $\min$  10,5 мекв./0,1 моль/л NaOH та 28,1 мекв./0,1 моль/л NaOH (2011 р.).

Концентрація іонів водню (рН) в меді з різнотрав'я складала  $\min$  3,20 та  $\max$  5,05 (2011 р.), із соняшнику –  $\min$  3,83 і  $\max$  5,10 (2010 р.), з гречки –  $\min$  3,70 (2010 р.) і  $\max$  5,00 (2011 р.), із акації –  $\min$  3,75 (2010 р.) і  $\max$  5,60 (2011 р.), з липи –  $\min$  4,10 і  $\max$  4,86 (2011 р.).

Аналіз показників якості меду щодо відповідності нормам, передбаченим у чинному в Україні ДСТУ показав, що за масовою часткою води тільки 62,0 % та 74,5 % проб, за діастазним числом – 36 % та 39,2 % проб відповідно за роками, за вільною кислотністю – 100 % проб відносилися до меду вищого ґатунку (табл. 2).

**Таблиця 2** – Відповідність проб меду нормативним документам за визначеними показниками якості

Показники якості меду	Рік збору	Кількість проб, що відповідають вимогам НТД, %			
		ДСТУ 4497:2005	Міжнародний Кодекс	ГОСТ Р 1972-2001	ГОСТ Р 5251-2005
Масова частка води, %	Вимога за НД	18,5	20,0	21,0	18,0-20,0
	2010	62,0	98,0	98,0	58,3
	2011	74,5	100,0	100,0	71,4
Активність діастази, од. Готе	Вимога за НД	15,0	8,0	7,0	11,0-18,0
	2010	36,0	98,0	100,0	37,9
	2011	39,2	98,0	100,0	56,2
Вільна кислотність, мекв 0,1 моль/л NaOH/кг	Вимога за НД	40,0	40,0-50,0	-	-
	2010	100,0	100,0	-	-
	2011	100,0	100,0	-	-
Концентрація іонів водню, рН	Вимога за НД	-	3,5-4,1	-	3,0-6,9
	2010	-	40,0	-	50,0
	2011	-	41,2	-	64,3

Визначення концентрації водневих іонів не передбачено ДСТУ4497:2005 та російським ГОСТ 19792-2001. Вимогам Codex Alimentarius відповідали лише 40,0 % проб меду 2010 р. та 41,2 % – 2011 р., російському ГОСТ 52451-05 – 50 % та 64,3 % проб меду.

За даними аналізу меду різного ботанічного походження (зазначеного на етикетці) встановлено, що за визначеними показниками якості ДСТУ 4497:2005 відповідали 90,0 % і 92,2 % проб меду, ГОСТ Р «Мед натуральний» – 94,2 % і 98,0 %. В цих документах не передбачено розділення показників якості залежно від виду меду, тому майже всі проби були в межах норми (табл. 3).

**Таблиця 3 –** Відповідність проб меду різного ботанічного походження вимогам нормативних документів України, Росії та Міжнародному Кодексу за визначеними показниками якості

Ботанічне походження Меду	Рік збору	Відповідність нормативним документам							
		ДСТУ 4497:2005 Мед натуральний		Codex Alimentarius ЄС 2001/110		ГОСТ 19792-2001 Мед натуральний		ГОСТ Р 52451-05 Меди монофлорные	
		Кількість проб, n=101							
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Із різнотрав'я	2010	18	36,0	8	16,0	21	42,0	–	–
	2011	24	47,1	12	23,6	28	54,9	–	–
Із соняшнику	2010	15	30,0	4	8,0	16	32,0	0	0
	2011	6	11,8	2	3,9	6	11,8	0	0
Із гречки	2010	7	14,0	3	6,0	7	14,0	0	0
	2011	3	5,9	0	0	3	5,9	0	0
Із акації	2010	5	10,0	2	4,0	5	10,0	–	–
	2011	9	17,6	1	2,0	6	11,8	–	–
Із липи	2010	–	–	–	–	–	–	–	–
	2011	5	9,8	5	9,8	5	9,8	5	100,0
Всього	2010	45	90,0	17	34,0	49	98,0	–	–
	2011	47	92,2	20	39,3	48	94,2	5	100,0

Але із проб меду, придбаних як монофлорні, вимогам ГОСТ Р 52451-2005 «Меди монофлорные» відповідав тільки мед з липи. Інші 96 проб, незалежно від назви меду на етикетці, відносилися до поліфлорного меду за визначеними показниками якості, з яких тільки 28 проб (29,2 %) – відповідали вимогам всіх розглянутих нормативних документів.

Аналіз результатів вказує на те, що внаслідок відмінності максимально допустимих рівнів показників якості, одна й та ж проба меду може бути визнана якісною згідно з одними нормативними документами, але не відповідати вимогам інших.

**Висновки:** 1. За масовою часткою води тільки 62,0 % проб 2010 р. та 74,5 % проб 2011 р. відносилися до меду вищого ґатунку; за діастазним числом – 36 % (2010 р.) та 39,2 % (2011 р.) згідно з вимогами чинного в Україні ДСТУ.

2. Вільна кислотність в усіх пробах меду була в межах, передбачених нормативними документами (не більше 40-50 мекв/кг).

3. За концентрацією водневих іонів 40,0 % проб меду 2010 р. та 41,2 % – 2011 р. відповідали вимогам Codex Alimentarius. Всі проби гречаного та липового меду, 23,5 % соняшникового 2010 р. та 33,0 % – 2011 р. відповідали ГОСТ Р 52451-2005 «Меди монофлорные».

4. За всіма визначеними показниками якості 90,0 % (2010 р.) і 92,2 % (2011 р.) проб меду відповідали вимогам ДСТУ 4497:2005, 98,0 % (2010 р.) і 94,2 % (2011 р.) – ГОСТ Р 19792-2001, 34,0 % і 39,3 % – Codex Alimentarius.

5. Основна частина проб (95,1 %) відносилися до поліфлорного меду, незалежно від назви на етикетці, з яких тільки 29,2 % відповідали вимогам всіх розглянутих нормативних документів.

#### Список літератури

1. Чепурной, И.П. Экспертиза качества меда [Текст] / И. П. Чепурной. – М.: Маркетинг, 2002. – 112 с. 2. ДСТУ 4497-2005. Мед натуральний. Технічні умови [Текст]. – Введ. 2007-01-01. – Київ: Вид-во стандартів, 2005. – 26 с. 3. ГОСТ 19792-2001 «Мед натуральний. Технические условия» [Текст]. – Введ. 2002-07-01. – Минск: Изд-во стандартов, 2003. – 20 с. 4. ГОСТ Р 52451-2005 «Меди монофлорные. Технические условия» [Текст]. – Введ. 2005-12-29. – М: Изд-во: «Стандартинформ», 2006. – 8 с. 5. Codex Alimentarius Commission. Revised Codex Standard for honey, Codex STAN 12-1981, Rev. 1 (1987), Rev. 2 (2001). Council Directive 2001/110/EC of 20 December 2001 relation to honey [Text]. – Official Journal of the European Communities. – 2002. – L. 10. – P. 47-52. 6. Dustmann, J. H. Honey quality and its control [Text] / J. H. Dustmann // American Bee Journal. – 1993. – Vol. 133, № 9. – P. 648-651. 7. White, J. W. The role of HMF and diastase assays in honey quality evaluation [Text] / J. W. White. – J. Bee World. – 1994. – Vol. 75, №3. – P. 104–117. 8. Шкендеров, С. Пчелиные продукты [Текст] / С. Шкендеров, Ц. Иванов. – София: Земиздат, 1985. – 226 с. 9. Неумывакин, И.П. Мед. Мифы и реальность [Текст] / И. П. Неумывакин. – М.: Дея, 2002. 128 с. 10. Bogdanov, S. Harmonised methods of the European Honey Commission [Text] / S. Bogdanov, P. Martin, C. Lullmann // Apidologie – 1997. Extra issue, 28. – 59 p.

#### SCREENING OF HONEY OF THE MISCELLANEOUS BOTANIC ORIGIN BY THE BASIC INDEXES OF QUALITY

**Kutsan A.T, Niemkova S.N, Masliy I.G, Orobchenko A.L, Dotsenko R.V, Desyatnikova E.V.**

*National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkov*

Research of 101 assays of the honey selected at the markets of different regions of Ukraine in 2010-2011 has been carried out. According to the labels, 49 assays were of polyfloral honey (from forbs), 23 assays - from a sunflower, 10 assays- from buckwheat, 14 assays- from an acacia, 5 assays- from a linden. It has been determined, that by a water mass fraction 62,0 % of assays of 2010 and 74,35 % of assays of 2011 belonged to the honey of the highest class according to the SSTC 4497:2005, by activity of a diastase - 36 % and of 39,2 % of assays respectively, the rest of assays - to the honey of the first class. The free acidity in all assays of honey was in the limits provided by standard documents (not more than 40-50 meqO<sub>2</sub>/kg). Hydrogen ion concentration of 50 % of assays of honey of 2010 and 52,9 % of 2011 corresponded to the confirmed norms 2011. It has been detected, that by the researched indexes 95,1 % of assays were of polyfloral honey, irrespective of the name specified on a label. Thus, the same assay of honey can be recognised qualitative according to one standard documents, but it does not meet the requirements of others, due to the differences in maximum allowed levels of indexes.