

ВИЗНАЧЕННЯ ТРОПАНОВИХ АЛКАЛОЇДІВ У ТРАВІ НЕТРЕБИ ЗВИЧАЙНОЇ

©І. М. Владимірова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: екстракційно-фотометричним методом у траві нетреби звичайної визначено вміст алкалоїдів групи тропану, який включає одержання водно-спиртового витягу з сировини шляхом кип'ятіння на водяній бані з десятикратною кількістю етанолу 40 % протягом 60 хв, використання реагенту бромтимолового синього при рН 7,5, потрійну екстракцію хлороформом, фільтрацію, додавання до фільтрату спиртового розчину кислоти борної з подальшим вимірюванням оптичної густини за довжини хвилі 420 нм порівняно з розчином стандартного зразка атропіну.

Ключові слова: нетреба звичайна, алкалоїди, екстракційна фотометрія.

Вступ. Нетребу звичайну широко застосовують у народній і офіциналній медицині. В Україні зареєстровано лікарські засоби, зокрема, «Фонг Те Тхап» (виробник «Fito Pharma Co., Ltd», В'єтнам), «Аденостоп» (виробник «Біофарм С.А., Медхім», Румунія) та добавки дієтичні «Тиреофіт» (виробник ТОВ «Фармацевтична фірма «Вертекс», Україна) на основі сировини нетреби звичайної [2, 6]. Відомо, що основними діючими речовинами нетреби є йодовмісні речовини, поліфенольні сполуки, сесквітерпенові лактони [1–4, 8]. Поряд з тим, трава нетреби звичайної містить речовини, що є токсичними для організму і можуть спричинити отруєння при передозуванні чи використанні нестандартизованої лікарської рослинної сировини, алкалоїди групи тропану, глікозиди (ксантострумарин) [6, 8].

Токсична дія атропіну та інших алкалоїдів цієї групи характеризується збудженням, що виражається в галюцинаціях, підвищеній рухливості та збудженості; після збудження настає пригнічення. Атропін паралізує також закінчення парасимпатичних нервів, що іннервують мускулатуру (очей, серця, легень, шлунку, кишечника), і залози (слинні, потові та ін.). Згодом настає розширення зіниць, що зберігається часто навіть після смерті, порушення зору, сухість в носі, хрипота, шкіра стає сухою і гарячою; виявляють й інші ознаки отруєння [6].

Тому при створенні лікарських засобів на основі алкалоїдовмісної лікарської рослинної сировини необхідне визначення кількісного вмісту даного класу сполук з метою визначення нетоксичної дози та можливості використання сировини з профілактичною та лікувальною метою.

Методи кількісного визначення алкалоїдів у рослинній сировині включають вагові, об'ємні, фізико-хімічні. Серед наведених методів електронну спектроскопію широко використовують як

при встановленні структури нових біологічно активних речовин, так і при контролі якості лікарських речовин [5, 7, 9].

Методи дослідження. Об'єктами вивчення були дві серії трави нетреби звичайної, зібраної в період з вересня по жовтень 2011 р. у Харківській обл.

Визначення алкалоїдів проводили екстракційно-фотометричним методом [7]. З 1.000 г здрібненої на порошок сировини отримували 40 % спиртовий екстракт у співвідношенні 1:10. З отриманого екстракту готували випробовуваний розчин.

Приготування випробовуваного розчину. 1 мл спиртового екстракту висушували до суха у випарювальній чашці, сухий залишок розчиняли у буферному розчині з рН 7,5 та переносили у ділильну лійку. Додавали розчин бромтимолового синього Р, 10 мл хлороформу Р та збовтували протягом 3 хв. Хлороформну витяжку відфільтровували через паперовий фільтр з натрію сульфатом безводним Р у мірну колбу. Екстракцію хлороформом Р повторювали ще двічі, відфільтровували через той самий фільтр, який промивали хлороформом. До об'єднаної хлороформної витяжки додавали розчин кислоти борної Р, доводили спиртом етиловим 96 % до позначки. Отриманий розчин використовували для вимірювання оптичної густини.

Приготування розчину стандартного зразка атропіну. Субстанцію атропіну кількісно переносили водою у ділильну лійку, додавали концентрований розчин аміаку Р та тричі збовтували з хлороформом Р. Хлороформну витяжку переносили у мірну колбу на 100 мл, доводили розчином до позначки. Аліквоту отриманого розчину переносили у ділильну лійку, додавали хлороформ Р, розчин бромтимолового синього Р, буферний розчин з рН 7,5 та збовтували протягом 3 хв. Хлороформну витяжку поміщали у мірну

колбу, додавали розчин кислоти борної Р та доводили спиртом етиловим 96 % до позначки.

Приготування буферного розчину з рН 7,5. До 0,5 М розчину натрію гідроксиду Р додавали концентровану кислоту фосфорну Р до тих пір, доки потенціометрично не було встановлено значення рН 7,5.

Приготування розчину бромтимолового синього Р. Суміш, що складалася з рівних частин бромтимолового синього Р та натрію карбонату Р, розчиняли у невеликій кількості води Р у мірній колбі при нагріванні. Після охолодження доводили водою до позначки.

Приготування розчину кислоти борної Р. Субстанцію кислоти борної Р розчиняли у суміші спирту етилового 96 % та води Р при нагріванні.

Кількісний вміст алкалоїдів у випробовуваному екстракті у перерахунку на атропін обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A_1 \cdot 0,0003 \cdot 100}{A_0}$$

де A_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину стандартного зразка атропіну;

0,0003 – вміст атропіну у розчині стандартного зразка, г.

Результати й обговорення. Спектри поглинання досліджуваних розчинів зразків нетреби лікарської та розчину стандартної речовини атропіну характеризувались наявністю максимумів поглинання за однаковою довжиною хвилі 420 нм (рис. 1). Метрологічні характеристики результатів визначення наведено в таблиці 1.

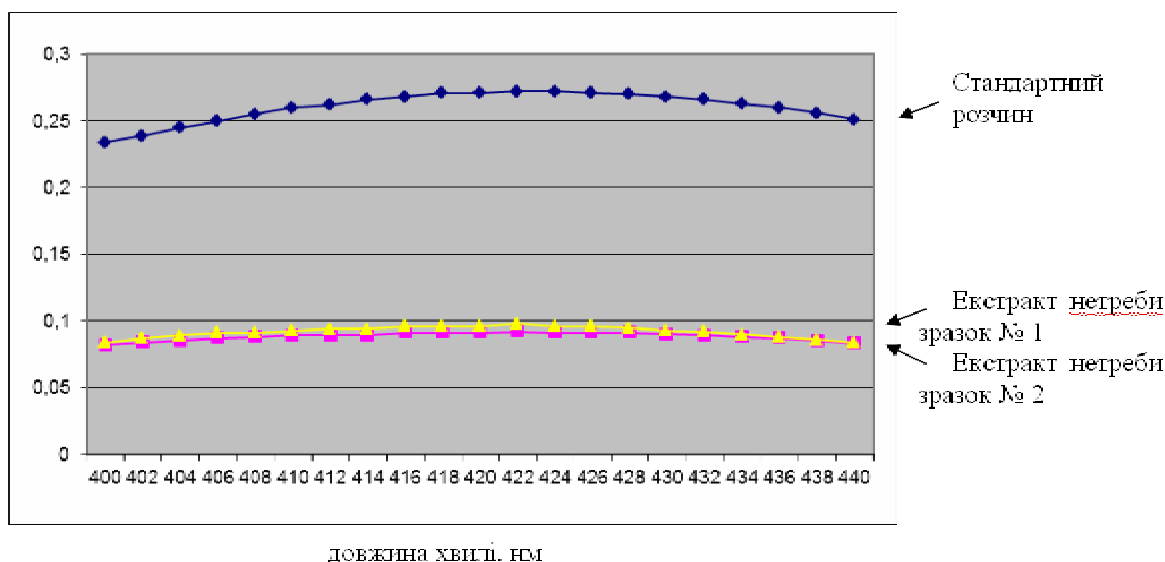


Рис. 1. Спектр поглинання випробовуваних розчинів та розчину стандартної речовини атропіну у видимій ділянці спектра.

Таблиця 1. Метрологічні характеристики результатів визначення

ЛРС	\bar{X}	S	$\bar{X} \pm \Delta X^*$ (%)	ϵ , %
Трава нетреби зразок № 1	0,0834	0,0005	0,08±0,0014	1,69
Трава нетреби зразок № 2	0,0882	0,0006	0,08±0,0016	1,84

Примітка. * – $p \leq 0,05$; $t(P, n) = 2,78$; $n = 5$.

Визначений вміст алкалоїдів у досліджуваних зразках трави нетреби звичайної був практично однаковий і складав 0,083 та 0,088 %. Отримані результати свідчать про можливість використання методики для визначення даного класу сполук у траві нетреби звичайної.

Висновки. 1. Обґрунтовано можливість використання методу екстракційної фотометрії для визначення алкалоїдів у лікарській рослинній сировині трави нетреби звичайної; визначено

кількісний вміст алкалоїдів групи тропану в перерахунку на атропін склав 0,083 та 0,088 % для досліджуваних зразків.

2. Отримані результати свідчать про можливість використання методики для визначення даного класу сполук у траві нетреби звичайної з метою визначення токсичності рослини при використанні даної лікарської рослинної сировини та засобів на її основі для профілактики та лікування різних захворювань.

Література

1. Владимірова І. Н. Фармакологічна роль мінеральних речовин *Xanthium strumarium* L. при захворюваннях щитовидної залози / І. Н. Владимірова, В. А. Георгіянець // Матеріали 65-ї регіональної конференції по фармації і фармакології (18-22 янв. 2010 г., Пятигорська державна фармацевтична академія). – Пятигорск, 2010. – С. 436–437.
2. Владимірова І. М. Визначення технологічних та мікробіологічних показників субстанцій та готової лікарської форми добавки дієтичної «Тиреофіт» / І. М. Владимірова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 1, Вип. XXIII. – С. 22–25.
3. Владимірова І. М. Перманганатометричне визначення поліфенольних сполук добавки дієтичної «Тиреофіт» / І. М. Владимірова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (21-22 квітня 2011 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2011. – С. 46.
4. Владимірова І. М. Вольтамперометричне визначення вмісту йоду в надземній частині нетреби звичайної / І. М. Владимірова, Л. І. Філіпович // Медична хімія. – 2010. – Т. 12, № 2 (43). – С. 73–76.
5. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид., 3 доп., 2008. – 620 с.
6. Компендіум 2007 – лікарські препарати / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К. : Моріон, 2007.
7. Костеннікова З. П. Оптимізація умов екстракційно-фотометричного визначення алкалоїдів групи тропана / З. П. Костеннікова, І. В. Чичкова // Фармація, 1989 – № 5. – С. 35–39.
8. Лесюк М. Траволікування захворювань щитовидної залози / М. Лесюк. – Львів: СП «БаК», 1999. – 32 с.
9. European Pharmacopoeia 7th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2011. – 5092 p.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРОПАНОВЫХ АЛКАЛОИДОВ В ТРАВЕ ДУРНИШНИКА ОБЫКНОВЕННОГО

И. Н. Владимірова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: экстракционно-фотометрическим методом в траве дурнишника обыкновенного определено содержание алкалоидов группы тропана, который основан на получении водно-спиртового извлечения из сырья путем кипячения на водяной бане с десятикратным количеством этанола 40 % в течении 60 мин, использование в качестве реагента бромтимолового синего при pH 7,5, тройной экстракции хлороформом, фильтрации, добавление к фильтрату спиртового раствора кислоты борной с дальнейшим определением оптической плотности при длине волны 420 нм в сравнении с раствором стандартного образца атропина.

Ключевые слова: дурнишник обыкновенный, алкалоиды, экстракционная фотометрия.

DETERMINATION OF TROPAN ALKALOIDS IN THE GRASS OF COCKLEBUR USUAL

I. M. Vladymyrova

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: by an extraction-photometric method in the grass of Cocklebur usual there was determined the quantitative content of tropan alkaloids, which is based on the receipt of aqueous-alcoholic extraction from raw material by boiling on an aquatic bath-house with the tenfold amount of ethanol 40 % during 60 minutes, use as a reagent bromtimol dark blue at pH 7,5, to triple extraction by a chloroform, filtrations, adding to the filtrate of a spirit solution of acid of the coniferous forest with further determination of absorption at a wave-length 420 nm in comparison with the solution of standard of atropine.

Key words: cocklebur usual, alkaloids, extraction photometry.