

УДК 615.322: 615.07:582.972.3: 581.43: 581.446: 547.673

Т. В. ІЛЬІНА, О. В. ГОРЯЧА, А. Г. КОТОВ*, А. М. КОВАЛЬОВА

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків***Державне підприємство «Український науковий Фармакопейний центр якості лікарських засобів»*

СТАНДАРТИЗАЦІЯ МАРЕНИ КРАСИЛЬНОЇ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ЗА ВМІСТОМ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ

У статті обґрунтовано необхідність удосконалення існуючої нормативної документації на марени кореневища і корені, яка відповідає сучасним вимогам та гармонізована з Європейською фармакопеєю. Наведено результати кількісного визначення антраценпохідних у восьми зразках марени кореневищ і коренів методом спектрофотометрії, які буде використано при розробці проекту національної монографії у ДФУ «Марени кореневища і корені».

Ключові слова: стандартизація; лікарська рослинна сировина, марени кореневища і корені, антраценпохідні.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Одним із найважливіших етапів стандартизації лікарської рослинної сировини (ЛРС) є встановлення якісних і кількісних характеристик її біологічно активних речовин (БАР).

В офіційній медицині препарати марени красильної (*Rubia tinctorum* L.) родини маренові *Rubiaceae* застосовуються як спазмолітичні, діуретичні засоби [5]. Якість сировини регламентується ГФ XI, ст. 76 «Кореневища і корені марени» [1].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Раніше нами було обґрунтовано необхідність розробки національної монографії на кореневища і корені марени, яка б відповідала сучасним вимогам та була гармонізована з Європейською фармакопеєю (ЄФ) [6]. Розроблено методику виявлення антраценпохідних у кореневищах і коренях марени методом тонкошарової хроматографії [7].

ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

ГФ XI регламентує як для цільної, так і для подрібненої сировини вміст зв'язаних антраценпохідних не менше 3 %. Питання об'єктивної

оцінки якості сировини залишається до кінця невирішеним, оскільки за ГФ XI кількісне визначення антраценпохідних у кореневищах і коренях марени проводиться фотоелектроколориметричним методом, а калібрувальний графік будується по $\text{CoCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$. Такий підхід не дозволяє об'єктивно оцінювати якість сировини. ЄФ рекомендує кількісне визначення основної групи БАР у сировині проводити у перерахунку на домінуючі речовини. Такими сполуками серед антраценпохідних у марени кореневищах і коренях є похідні алізарину.

ФОРМУЛЮВАННЯ МЕТИ СТАТТІ

Метою даної роботи стало встановлення можливості кількісного визначення антраценпохідних у кореневищах і коренях марени спектрофотометричним методом у перерахунку на алізарин, що відповідає сучасним вимогам, та дослідження перспективи гармонізації національної монографії з вимогами ЄФ.

В процесі роботи було проведено кількісне визначення антраценпохідних у зразках досліджуваної сировини. Аналіз проводили згідно вимог до розробки монографій на лікарську рослинну сировину (ЛРС), затверджених у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» та роботи [4].

© Колектив авторів, 2014

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження сировини

Об'єктами дослідження стали вісім зразків сировини марени кореневища і корені, заготовлені у 2012-2013 рр. у АР Крим (1–3 – серії 133112, 119112, 106113 відповідно, 4–5 – з Харкова та Сімферополя, серії 481412 та 311340 відповідно), поблизу м. Мелітополь (6) – серія 311340, у м. Харкові (7) – серія 015835 та Російській Федерації (8) – серія 281113.

Визначення кількісного вмісту антраценпохідних у кореневищах і коренях марени проводили спектрофотометричним методом, у відповідності із проектом методики, розробленим у ДП «Фармакопейний центр». Як розчин порівняння використовували розчин стандартного зразка алізарину. Вимірювання оптичної густини і записи спектрів поглинання виконували на спектрофотометрі HP 8453 UV-VIS, фірми «Hewlett Packard», США. Усі використовувані реактиви відповідали вимогам ДФУ, їх розчини готували відповідно до цих вимог [2, 3].

Методика кількісного визначення.

Приготування випробовуваного розчину. Аналітичну пробу сировини подрібнюють до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,25 мм. Близько 0,1 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщають у колбу місткістю 200 мл, додають 7,7 мл льодяної оцтової кислоти Р, 1 мл хлористоводневої кислоти Р і нагрівають зі зворотним холодильником на водяній бані при слабкому кипінні протягом 15 хв; при цьому колбу періодично струшують обертальним рухом, змиваючи осад, що з'являється на стінках. Потім колбу охолоджують холодною водою і проводять екстракцію ефіром 3 рази по 30 мл при нагріванні на водяній бані із зворотним холодильником (температура не вище 35 °С) протягом 15 хв з моменту закипання ефіру. Після охолодження колби об'єднаний витяг фільтрують у ділильну лійку місткістю 100 мл.

Ефірний витяг промивають 2 рази по 20 мл води Р, водний шар відкидають. При безперервному охолодженні додають малими порціями спочатку 15 мл 30 % розчину натрію гідроксиду Р, потім 25 мл лужно-аміачного розчину. Потім, не припиняючи охолодження, суміш струшують протягом 5 хв і забарвлений розчин збирають у мірну колбу місткістю 250 мл. Екстракцію лужно-аміачним розчином повторюють декілька разів до припинення забарвлення лужного розчину, кожний раз збираючи лужний шар у ту ж саму мірну колбу. Доводять об'єм розчину лужно-аміачним розчином до позначки і перемішують.

У мірну колбу місткістю 100 мл поміщають 50,0 мл одержаного розчину, додають 1 краплю водню пероксиду розчину концентрованого Р, ретельно перемішують і доводять об'єм розчину лужно-аміачним розчином до позначки.

Приготування розчину порівняння. Близько 0,020 г (точна наважка) алізарину (ТУ 6-09-1749-77 або Fluka 2004, кат. номер 32612 (ФСЗ ДФУ алізарину знаходиться у стадії розробки) поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 70 мл лужно-аміачного розчину, доводять тим самим розчинником до позначки і перемішують. У мірну колбу місткістю 100 мл поміщають 20 мл одержаного розчину, доводять лужно-аміачним розчином самим до позначки і перемішують.

У мірну колбу місткістю 50 мл поміщають 5,0 мл одержаного розчину, доводять лужно-аміачним розчином самим до позначки і перемішують.

Вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину (2.2.25) через 10 хв після приготування при довжині хвилі 565 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння лужно-аміачний розчин.

Паралельно вимірюють оптичну густину розчину порівняння.

Приготування лужно-аміачного розчину. 50,0 г натрію гідроксиду Р розчиняють в 870 мл води Р. Після охолодження розчину додають 80 мл аміаку розчину концентрованого Р і перемішують. Розчин придатний для використання протягом доби.

Вміст суми антраценпохідних в перерахунку на алізарин та суху сировину у відсотках (X) обчислюють за формулою:

$$X = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 1000}{D_0 \cdot m_1 \cdot (100 - W)},$$

де: D_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

D_0 – оптична густина розчину порівняння;

m_1 – маса сировини, у грамах,

m_0 – маса наважки СЗ алізарину, у грамах;

W – втрата в масі при висушуванні сировини у відсотках.

За розробленою методикою проаналізовано 8 зразків сировини. Для кожного зразку дослідження проводили тричі. Результати наведено у таблиці.

Типовий УФ-спектр поглинання випробовуваного розчину досліджуваного зразку сировини № 6 (2) та розчину алізарину (1) представлено на рисунку.

Аналітичною довжиною хвилі для цієї методики визначено 565 нм, оскільки поглинання алізарину та усіх досліджуваних розчинів при цьому значенні довжини хвилі було максимальним.

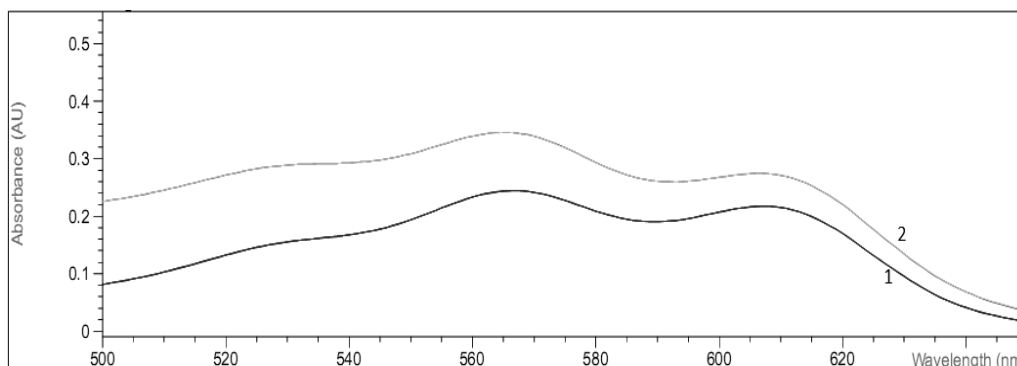


Рис. УФ-спектр зразку № 6

Таблиця

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ АНТРАЦЕНПОХІДНИХ У ЗРАЗКАХ МАРЕНИ КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ

| Показник | Нормування | Зразок | | | | | | | |
|-------------------------|---------------|--------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Вміст антраценпо-хідних | Не менше 1,7% | 2,22 | 2,30 | 2,03 | 2,43 | 2,59 | 2,87 | 1,83 | 2,80 |

Отримані результати показали можливість регламентації вмісту антраценпохідних у досліджуваній сировині не менше 1,7 %.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

1. Досліджено кількісний вміст антраценпохідних у восьми зразках марени кореневищ і коренів спектрофотометричним методом у перерахунку на алізарин.

2. Вміст суми антраценпохідних у восьми досліджених зразках встановлено у межах 1,83 – 2,87%.

3. До проекту національної монографії на марени кореневища і корені рекомендуємо ввести регламентацію вмісту антраценпохідних не менше 1,7%.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Государственная фармакопея СССР. Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

4. Котов А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – №1. – С. 5-19.

5. Лекарственные средства / Машковский М.Д. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200с.

6. European Pharmacopoeia. – 7th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009.

7. Ilyina T. V. Madder Rhizomes And Roots, Substantiation Of Choice And Approaches To Standartization / T. V. Ilyina, A. M. Kovalyova, A. G. Kotov. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – №4 (30). – С. 4-9.

УДК 615.322:615.07:582.972.3:581.43:581.446:547.673

Т. В. Ильина, О. В. Горячая, А. Г. Котов, А. М. Ковалева

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ КОРНЕВИЩ И
КОРНЕЙ ПО СОДЕРЖАНИЮ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ**

В статье обоснована необходимость совершенствования существующей нормативной документации на марены корневища и корни, которая отвечает современным требованиям и гармонизирована с Европейской фармакопеей. Приведены результаты количественного определения антраценпроизводных в восьми образцах марены корневищ и корней методом спектрофотометрии, которые будут использованы при разработке проекта национальной монографии в ГФУ «Марены корневища и корни».

Ключевые слова: стандартизация; лекарственное растительное сырье, марены корневища и корни, антраценпроизводные.

UDC: 615.322:615.07:582.972.3:581.43:581.446:547.673

Tetyana V. Ilyina, Olga V. Goryacha, Andriy G. Kotov*, Alla M. Kovalyova

**STANDARDIZATION OF COMMON MADDER RHIZOMES AND ROOTS
ON THE CONTENTS OF ANTHRACENE DERIVATIVES**

In the article a need to improve an existing regulatory documentation in Common madder rhizomes and roots that would meet current requirements and would be harmonized with the European Pharmacopoeia is shown. The results of the quantification of anthracene derivatives in eight samples of Common madder rhizomes and roots using spectrophotometric method are shown which will be used in the development of national monograph in the SPhU «Common madder rhizomes and roots».

Keywords: standardization, herbal drugs, Common madder rhizomes and roots, anthracene derivatives.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4

Кафедра фармакогнозії НФаУ

Тел.: +38 (0572) 67-92-08

E-mail: ilyinatany@rambler.ru

helga_gnosy@mail.ru

Надійшла до редакції:

03.06.2014