

УДК

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ СОЕДИНЕНИЯ ВКЛЮЧЕНИЯ ОБЛЕПИХОВОГО МАСЛА С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ

© 2004 г. В.Н. Купянская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Изучена возможность получения соединения включения облепихового масла и его концентрата методами осаждения и растирания.

Метод растирания дает больший выход соединения включения с большим содержанием β -каротина. Изучение ИК-спектра поглощения соединения включения показывает, что образование соединения включения происходит за счет взаимодействия карбонильных групп облепихового масла.

Предложен спектрофотометрический метод стандартизации соединения включения по содержанию β -каротина.

Облепиховое масло зарекомендовало себя как один из эффективных лекарственных средств для лечения ран, ожогов, химических поражений кожных и слизистых покровов, лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (3,4). Однако, для создания сложных противоязвенных средств оно является малопримемлемым, так как плохо совместимо с водорастворимыми лекарственными средствами. В связи с этим актуальным является создание твердой лекарственной формы облепихового масла, более удобной для применения и сочетающейся с другими веществами.

Имеются различные возможности изменения агрегатного состояния и физико-химических свойств лекарственных веществ. Одним из таких способов является получение соединений включения (СВ) с различными веществами, в том числе с β -циклодекстрином (β -ЦД) (5). Описаны СВ ретинола, рыбьего жира (1,2).

Поэтому целью данной работы явилось изучение способов получения СВ облепихового масла и его концентрата.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для клатратообразования нами использован β -ЦД, квалификации “химически чистый” производства лаборатории “Биоэстрон” (Эстония), и образцы облепихового масла (ФС 42-1730-95), концентрата масла облепихового (ФС 42-3192-95), предоставленные заводом “Алтайвитамины”, г. Бийск.

Для выбора методики получения СВ мы провели сравнение методик соосаждения и растирания. По первой методике раствор облепихового масла в изопропанолу смешивали с водно-изопропаноловым ра-

створом β -ЦД в соотношении масло облепиховое- β -ЦД 1:5. Смесь помещали на встряхиватель и взбалтывали в течение 3 часов. После отстаивания смеси на дне колбы выпадал осадок. Осадок промывали трижды по 100 мл водой. Полученный осадок отжимали между фильтровальной бумагой и помещали в сушильный шкаф при температуре 35⁰С на 6 часов. Выход составлял 45-50%. В полученном продукте при газохроматографическом контроле остатков изопропанола не обнаружено.

Для увеличения содержания действующих веществ, в том числе каротиноидов, нами был использован концентрат облепихового масла. Методика получения СВ концентрата облепихового масла с β -ЦД была аналогичной.

Вторым методом получения был метод растирания. Для этого в ступку отweighивали навески облепихового масла или концентрата и β -ЦД в соотношении 1:5 и растирали до получения однородной массы. Полученный продукт представлял собой однородную сыпучую массу, растворимую в диметилформамиде и диметилсульфоксиде. При взбалтывании с водой образует опалесцирующий раствор.

Исследование СВ проводили методами ИК- и УФ-спектрофотометрии. Спектр поглощения концентрата облепихового масла и СВ снятый с помощью спектрофотометра ИКС-40 в вазелиновом масле приведен на рис. 1. Из рисунка видно, что при образовании СВ наблюдается сдвиг полос поглощения масла, соответствующих карбонильному поглощению: 1172, 1388, 1432, 1724 см⁻¹. Эти данные показывают, что образование СВ происходит за счет взаимодействия карбонильных групп масла с гидроксильными группами β -ЦД.

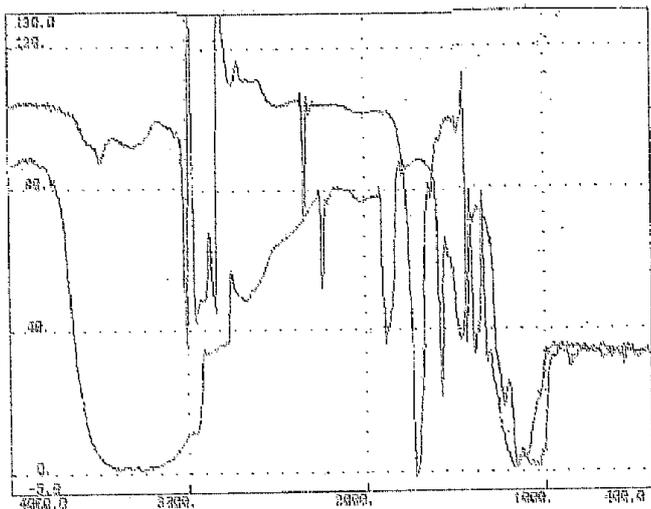


Рис.1. Спектры поглощения: 1 – Концентрата облепихового масла в вазелиновом масле; 2 – СВ в вазелиновом масле.

Содержание β -каротина в СВ мы определяли спектрофотометрическим методом. Спектр раствора облепихового масла в спирте и спектр поглощения спиртового извлечения из СВ в области 400-600 нм представлены на рис.2.

Одинаковый характер спектров поглощения позволяет использовать такую же методику определения β -каротина в СВ как и в облепиховом масле.

Около 0,075 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и растворяют при тщательном перемешивании в спирте, предварительно подогретом до 35-45°C. После охлаждения содержимого колбы до 20°C объем раствора в колбе доводят спиртом до метки, тщательно перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используется тот же растворитель.

Содержание суммы каротиноидов в препарате в пересчете на β -каротин в мг% (X), вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D * 50 * 100 * 10}{a * 2500},$$

где D – оптическая плотность раствора испытуемого образца; a – навеска в г; 50 – разведение в мл; 2500 – $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – экстинкция или удельный показатель поглощения β -каротина в спирте при длине волны 450 нм; 10 – содержание β -каротина в 1 мл 1% раствора в спирте в мг.

Результаты определения β -каротина в СВ представлены в табл.1.

Приведенные результаты показывают, что СВ, полученные методом растирания, содержат относи-

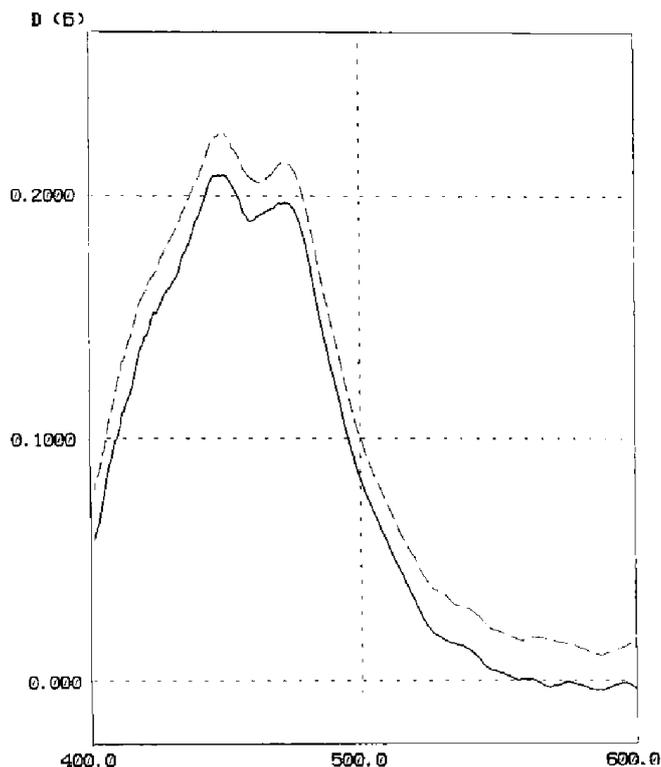


Рис.2. Спектры поглощения: 1 – Спиртового раствора облепихового масла; 2 – Спиртового извлечения из СВ.

тельно большие количества β -каротина. Кроме того, их получение не требует дополнительных растворителей и дает большой выход конечного продукта.

Для оценки стабильности облепихового масла, образцы СВ облепихового масла хранили в течение года при температуре 20°C. Критерием стабильности служило изменение содержания β -каротина.

Методика изучения состояла в следующем. СВ в полиэтиленовых пакетах помещали в темное место для хранения. Образцы анализировали через 30 суток. Результаты определения содержания β -каротина показаны графически на рис.3.

Приведенный график показывает, что содержание β -каротина практически не изменяется. В наших исследованиях это изменение достигало не более 2 мг%. Таким образом, полученное соединение является достаточно стабильным.

ВЫВОДЫ

1. Показано, что при растирании β -ЦД с облепиховым маслом или концентратом облепихового масла образуются СВ.
2. Содержание β -каротина в СВ облепихового масла составило 9,0-12,5 мг%, концентрата облепихового масла-40,0-57,5 мг%.
3. Хранение СВ в течение года показало высокую стабильность.

Содержание β -каротина в соединениях включения

Состав соединения включения	Метод получения	Содержание β -каротина, мг%
β -ЦД с маслом облепиховым	Соосаждения	9,0 \pm 1,0
β -ЦД с концентратом масла облепихового	Соосаждения	40,0 \pm 1,0
β -ЦД с маслом облепиховым	Растирания	12,5 \pm 1,5
β -ЦД с концентратом масла облепихового	Растирания	57,5 \pm 1,5

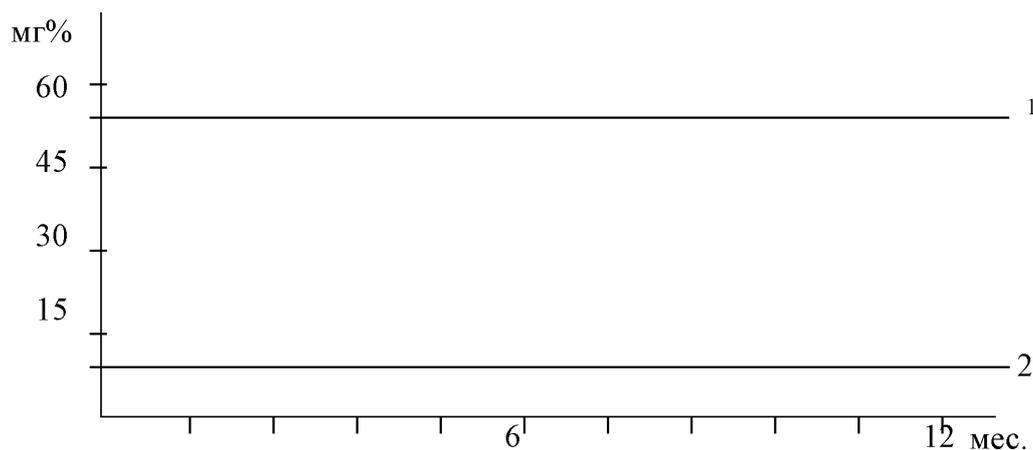


Рис.3. График зависимости содержания β -каротина от времени: 1. –СВ концентрата облепихового масла; 2 – СВ облепихового масла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егоров Н.С., Кестнер А.И., Вокк Р.А. // Итоги науки и техники. Сер. Микробиология.- М., 1988.- Т. 20.- С. 4-53.
2. Компанцева Е.В., Гаврилин М.В., Куянцова А.М., Василенко Ю.К., Шестаков Г.Н., Получение и использование соединения включения рыбьего жира с β -циклодекстрином. Фармация.- 1992.-№5.С. 29-32.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства М.: ООО "Новая волна".-2001, Ч.2.-С.98, 105.

4. Циммерман Я.С., Михайловская Л.В. Действие масла облепихи на некоторые патологические механизмы и течение язвенной болезни.// Клиническая медицина, 1987.- №2.- С.77-83.

5. Штейнам А.А. // Журн. Всесоюз. Хим. о-ва им. Д.И. Менделеева.- 1985. – Т. 30, №5.- С. 514-518.