

УДК 615.32:615.322

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА “СЕКРЕТ МОЛОДОСТИ”

© 2005 г. Р.В. Дудкин, И.А. Девяткина, А.Е. Бурова

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

В настоящее время на рынке лекарственных средств и биологически активных добавок широко представлены препараты в виде фиточаев. С целью достижения удобства применения и более точной стандартизации, рационально перевести их в форму сухих водорастворимых экстрактов. С этой целью мы получили сухой экстракт “Секрет молодости” из одноименного чая, используемого в гериатрической практике, который обладает гипотензивным, седативным и др. свойствами.

На полученный сухой экстракт были проведены исследования по разработке методик оценки качества. Установлено, что для стандартизации сухого экстракта и лекарственной формы из него, необходимо оценку подлинности устанавливать по наличию флавоноидов, дубильных веществ, а также характерному УФ-спектру, снятому в области 200-400 нм. Количественно в сухом экстракте “Секрет молодости” необходимо определять содержание флавоноидов в пересчете на лютеолин – 7 – гликозид и содержание дубильных веществ.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время около 60% населения России нуждается в коррекции структуры питания. С этой целью развивается и широко внедряется производство биологически активных добавок к пище. Среди наиболее востребованных препаратов этой группы являются фитопрепараты, так как они представляют собой нативные комплексы активных природных компонентов, способствующих нормализации жизненных функций организма, в том числе и у гериатрических пациентов. Такие биологически активные добавки часто производятся в форме фиточаев, но наряду с достоинствами этой формы препаратов, им характерны и некоторые недостатки. Для устранения этих недостатков целесообразно производить более совершенные формы комплексных фитопрепаратов в виде сухих экстрактов и готовых препаратов из них.

Нами получен препарат “Секрет молодости” в виде сухого экстракта, позволяющий создать более совершенные дозированные формы (капсулы, таблетки, гранулы в однодозовых упаковках). Для создания дозированных форм сухого экстракта “Секрет молодости” необходимо разработать критерии и методики, позволяющие всесторонне оценить качество экстракта.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для контроля качества сухого экстракта “Секрет молодости” нами предложены модификации качественных реакций, разработаны методики определения количественного содержания суммы флавоноидов, дубильных веществ.

Экстракт представляет собой порошок коричневого цвета, однороден, имеет характерный запах, обладает хорошей сыпучестью.

Одной из характеристик сухих экстрактов является влагосодержание. ГФ XI в. 1, рекомендует норму влагосодержания не более 5%. Анализ экспериментальных образцов экстракта “Секрет молодости” проводили по методике ГФ XI в. 1 “Определение летучих веществ и воды”, “Метод высушивания”. Образцы сушили до постоянной массы при температуре 105 °С. Результаты представлены в **таблице 1**.

Как видно из таблицы, влажность сухого экстракта “Секрет молодости” составила **10%**, что не соответствует ГФ. В то же время сухой экстракт обладает хорошим внешним видом, не комкуется, не слипается.

С целью обоснования выбора растворителя для разработки методики количественного определения, исследовали растворимость сухого экстракта в 30%, 40% и 70% растворе спирта. Полученные растворы после фильтрования использовали для получения комплекса с алюминием хлоридом и регистрировали спектры в длинноволновом максимуме поглощения. УФ-спектр раствора экстракта в 30% спиртовом растворе представлен на графике 1, в 40% спирто-водном растворе представлен на графике 2, в 70% спирто-водном растворе представлен на графике 3. Общие результаты спектрофотометрического исследования представлены в **таблице 2**.

Для определения суммы флавоноидов необходимо установить стандартное вещество, в пересчете на которое будет количественно определяться сум-

Определение влагосодержания

№ п/п	Наименование образца экстракта	Навеска, г	Вес навески сухой, г	Масса навески сухой, средняя, г	Влагосодержание в образцах, %
1	Полиэкстракт (Серия №1)	0,50	0,46 0,45 0,43	0,4466	11,68
2	Полиэкстракт (Серия №2)	0,50	0,45 0,44 0,45	0,4466	11,68
3	Полиэкстракт (Серия №3)	0,50	0,47 0,46 0,46	0,4633	7,44
4	Полиэкстракт (Серия №4)	0,50	0,45 0,46 0,46	0,4566	8,68
5	Полиэкстракт (Серия №5)	0,50	0,44 0,46 0,44	0,4466	11,68

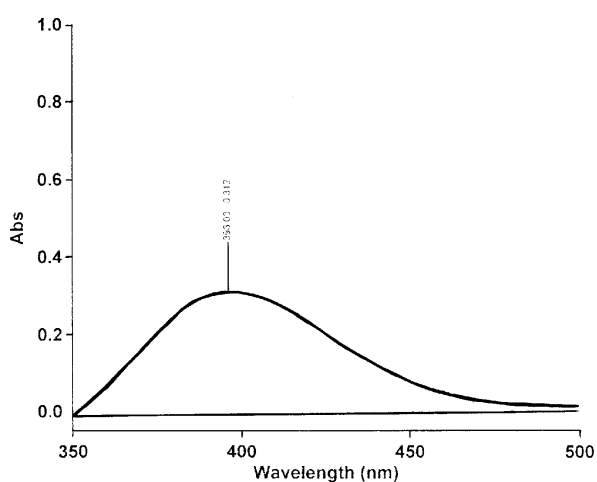


График 1. УФ-спектр экстракта в 30% спирте.

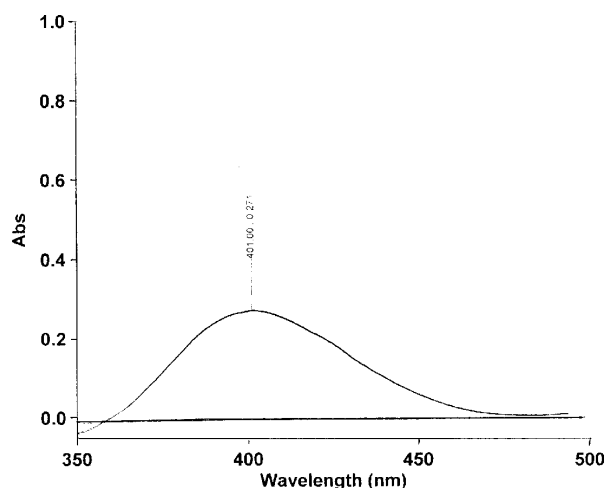


График 3. УФ-спектр полиэкстракта в 70% спирте.

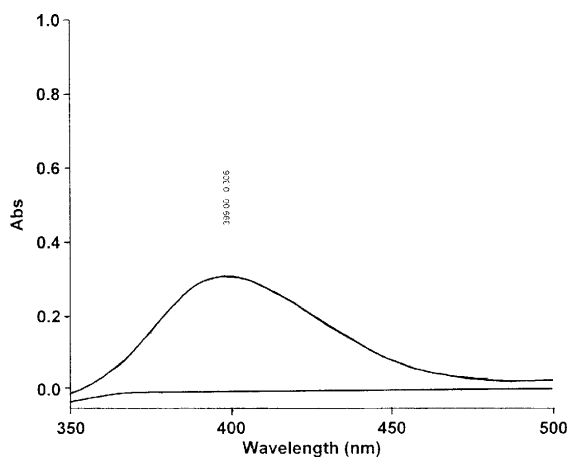


График 2. УФ-спектр экстракта в 40% спирте.

ма флавоноидов. Для выбора ГСО были исследованы лютеолин, лютеолин-7-гликозид, рутин, кверцетин, нарингенин. Значения максимумов поглощения комплексов, образованных растворами ГСО с хлоридом алюминия, представлены в таблице 3.

Анализируя результаты, представленные в таблицах 2 и 3, можно сделать вывод, о том, что наиболее оптимальным растворителем экстракта “Секрет молодости”, для количественного определения в нем флавоноидов, является 40% спирто-водный раствор, так как длина 399 нм соответствует длинам волн стандартных веществ, при этом оптическая плотность комплекса с алюминия хлоридом имеет оптимальное значение. При использовании 70% спирта длина волны составляет 401 нм, наиболее приближено к стандартным веществам, однако оптическая плотность

Выбор растворителя для сухого экстракта “Секрет молодости”

Концентрация этилового спирта	Оптическая плотность комплекса с $AlCl_3$ в длинноволновом максимуме поглощения	Длина волны, нм
30	0,312	396
40	0,306	399
70	0,271	401

Выбор стандартного вещества

Стандартное вещество	Положение максимума поглощения полосы после комплекса с $AlCl_3$ (нм)
Лютеолин	399
Лютеолин – 7 – гликозид	400
Рутин	413
Кверцетин	431
Нарингенин	378
Полиэкстракт	В интервале 396-401, среднее 399

комплекса с хлоридом алюминия становится минимальной. При растворении в 30% спирте максимальным является показатель оптической плотности комплекса с алюминия хлоридом, однако длина волны меньше длин волн стандартных веществ.

Рассматривая положение максимумов поглощения комплексов стандартных образцов с алюминия хлоридом, самыми подходящими являются лютеолин (399 нм) и лютеолин – 7 – гликозид (400 нм). Однако, мы сочли целесообразным, использовать в дальнейших исследованиях и для стандартизации разрабатываемых препаратов, стандартный образец лютеолин – 7- гликозид.

При количественном определении суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин – 7 – гликозид использовали модифицированную нами методику: около 0,10г (точная навеска) препарата помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл спирта 40% и взвешивали (с точностью до второго знака). Затем колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Далее колбу охлаждали до комнатной температуры и доводили массу колбы до первоначальной тем же спиртом; полученный экстракт перемешивали и фильтровали через плотный ватный тампон (раствор А).

5 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 3 мл 3% раствора алюминия хлорида в 96% спирте и доводили объем раствора до метки 40% спиртом, перемешивали. Через 30 минут измеряли оптическую плотность ра-

створа комплексного соединения на спектрофотометре (в максимуме поглощения) при длине волны 399 ± 2 нм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 5 мл раствора А, 1 мл разведенной уксусной кислоты, помещенный в мерную колбу вместимостью 25 мл, объем раствора в колбе доводили до метки 40% спиртом. Содержание суммы флавоноидов, в пересчете на лютеолин – 7 – гликозид, в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 5 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m_1 \cdot 5 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 100}{D_0 \cdot m_1 \cdot (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность раствора препарата;
 D_0 – оптическая плотность раствора ГСО;
 m_0 – навеска стандартного образца (ГСО) лютеолин – 7 – гликозида, в г;
 m_1 – навеска препарата, в г;
W – потеря в массе при высушивании.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора комплексного соединения, образованного раствором ГСО лютеолин – 7 – гликозида, полученного аналогичным способом. Содержание суммы флавоноидов, в экспериментальных образцах, в пересчете на лютеолин – 7 – гликозид находилась в пределах от 2,15 до 2,20%.

Примечания:

1. Приготовление раствора государственного стандартного образца (ГСО) лютеолин – 7 – гликозида.

Около 0,004 г (точная навеска) ГСО лютеолин – 7 – гликозида (ФС 42-3150-95) растворяли в 50 мл 95% спирта в мерной колбе вместимостью 100 мл, объем раствора доводили до метки тем же спиртом и перемешивали (раствор А).

Далее в две мерные колбы вместимостью по 25 мл помещали по 5 мл раствора А. в первую прибавляли 3 мл 3% спиртового раствора алюминия хлористого, во вторую – 0,5 мл разведенной уксусной кислоты (раствор сравнения), доводили объемы растворов до метки 40% спиртом, перемешивали и выдерживали 30 минут.

Раствор А – срок годности 1 месяц, раствор Б используют свежеприготовленным.

2. Приготовление 3% спиртового раствора алюминия хлорида.

1,5 г алюминия хлорида-6 водного (ГОСТ 3759-75) растворяют в 20 мл 95% спирта в мерной колбе вместимостью 50 мл и доводят объем раствора тем же спиртом до метки. Срок годности раствора – 2 месяца.

Для полноценной характеристики сухого экстракта “Секрет молодости”, мы провели исследования по оценке количественного содержания дубильных веществ. Испытания проводили используя методику ГФ XI изд., в.1. Для этого навеску 0,2 г. (точная навеска) препарата помещали в мерную колбу, вместимостью 250 мл, прибавляли 100 мл воды и растворяли при нагревании на кипящей водяной бане, при периодическом помешивании, до полного растворения, (15 минут), затем колбу охлаждали и доводили объем водой до метки, перемешивали. Отбрали 25 мл полученного раствора в колбу вместимостью 1 000 мл, прибавили 500 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании 0,1н раствором калия перманганата до золотисто-желтого окрашивания. Параллельно проводили контрольный опыт. 1 мл 0,1н калия перманганата соответствует 0,004157 г дубильных веществ в пересчете на танин. Содержание дубильных веществ в процентах (X) в пересчете на абсолютно сухое вещество вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_0) * 0.004157 * 250 * 100 * 100}{m_1 * 25 * (100 - W)} = \frac{(V_1 - V_0) * 0.004157 * 100000}{m_1 * (100 - W)}$$

где V_1 – объем 0,1н раствора калия перманганата, пошедшего на титрование препарата в мл,
 V_0 – объем 0,1н раствора калия перманганата, пошедшего на титрование контрольного опыта,
 m_1 – навеска препарата в г,
 (100 - W) – потеря в массе при высушивании.

Для определения подлинности сухого экстракта “Секрет молодости” предложены качественные реакции: к 10 мл спиртового раствора А (см. “Количественное определение”), прибавляют 2 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и 15 мл магниевой стружки, через 20-30 минут раствор окрашивается в красный цвет (флавоноиды).

Для определения дубильных веществ использовали реакцию с железоаммониевыми квасцами, для чего к 10 мл спиртового раствора А (см. “Количественное определение”), прибавляли несколько капель раствора железоаммониевых квасцов, появляющееся специфическое черно-зеленое окрашивание свидетельствует о наличии в пробе дубильных веществ.

Нами для установления подлинности экстракта “Секрет молодости” предложен характерный спектр раствора препарата в 40% спирте. Для этого был снят УФ-спектр (график 4). Для его получения 1 мл спиртового раствора А (см. “Количественное определение”), помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора до метки 40% спиртом и перемешивали (раствор Б). На регистрирующем спектрофотометре снимали спектр раствора Б в интервалах длин волн от 200 до 400 нм. В качестве раствора сравнения использовали 40% спирт. УФ-спектр имеет 2 максимума: при 280 нм и при 320 нм, а также 1 минимум при 300 нм.

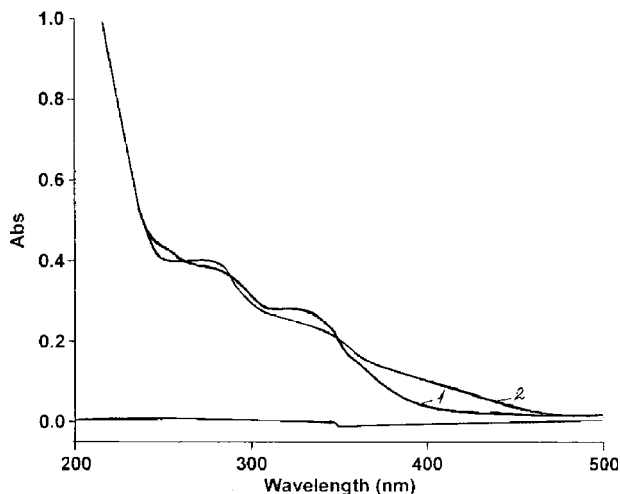


График 4. УФ-спектр экстракта “Секрет молодости”: 1- полиэкстракт 1:25 с 40% спиртом; 2- полиэкстракт + 3% раствор алюминия хлорида.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований нами предложены методики для установления подлинности сухого экстракта “Секрет молодости” и количественного определения основных биологически активных веществ в препарате – суммы флавоноидов

в пересчете на лютеолин – 7 – гликозид и дубильных веществ в пересчете на танин. В сухом экстракте “Секрет молодости” содержание флавоноидов находится в пределах 2,10%-2,30%, а дубильных веществ не менее 12%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГФ XI изд., вып. 1,2; Москва, 1998 г.

2. *Шилина Т.С., Ермакова В.А., Самылина И.А.* и др. “Разработка технологии получения сухого экстракта из грудного сбора №3 и исследование его фенольного комплекса”, Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. 2004, №2, с. 282-287.

3. *Смирнова Л.П., Первых Л.Н.* “Количественное определение суммы флавоноидов в цветках бессмертника песчаного”. Хим.-фарм. журнал, 1998, №6, стр. 35-38.

4. *Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесникова Н.Н.* и др. “Изучение химического состава нового фитопрепарата “Бальзам первопрестольный”. Флавоноидные соединения”. Фармация, 1997 г., №3, с.22-23

5. *Смирнова Л.П., Первых Л.Н.* “Количественное определение суммы флавоноидов в желчегонном сборе”. Хим.-фарм. журнал, 1999, №3, стр. 37-39.

6. *Минина С.А., Каухова И.Е.* “Химия и технология фитопрепаратов”, учебное пособие для ВУЗов, М., Издательский дом “ГЭОТАР-МЕД”, 2004 г.