

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ В ПРЕПАРАТЕ «КРУШИНЫ ЭКСТРАКТА ТАБЛЕТКИ»

В.А. Куркин¹, докт. фарм. наук, профессор, А.А. Шмыгарева², канд. фарм. наук,
Т.К. Рязанова¹, А.Н. Саньков², канд. мед. наук

¹Самарский государственный медицинский университет; 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89

²Оренбургская государственная медицинская академия; 460000, Оренбург, ул. Советская, 6

Е-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Разработана методика количественного определения суммы антраценпроизводных в пересчете на франгулин А в лекарственном препарате «Крушины экстракта таблетки, покрытые оболочкой 0,2 г» с использованием прямой спектрофотометрии в щелочно-аммиачной среде при аналитической длине волны 524 нм. Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 4,01\%$.

Ключевые слова: крушина ломкая, *Frangula alnus* Mill., крушины экстракта таблетки, антраценпроизводные, франгулин А, спектрофотометрия, стандартизация.

Кора крушины ломкой (*Frangula alnus* Mill., сем. Крушиновые – *Rhamnaceae*) широко применяется в медицине в качестве сырья для производства слабительных средств [3, 4, 7]. На данный момент в Российской Федерации из коры крушины получают такие лекарственные препараты, как «Крушины экстракта таблетки, покрытые оболочкой 0,2 г» и «Крушины сироп» [1]. В связи с несовершенством методик количественного определения антраценпроизводных, включенных в Государственную фармакопею СССР XI издания, а также в Европейскую фармакопею [2, 10], было проведено исследование по обоснованию новых методических подходов к стандартизации суммы антраценпроизводных в коре крушины ломкой [5, 6]. Ранее была разработана методика количественного определения суммы антраценпроизводных в коре крушины методом прямой спектрофотометрии в щелочно-аммиачной среде при аналитической длине волны 524 нм с использованием стандартного образца доминирующего соединения (франгулина А) или значения его удельного показателя поглощения [5]. В соответствии с принципом унификации методов анализа в ряду «сырье – лекарственный препарат» [8, 9] была рассмотрена возможность применения аналогичных подходов к стандартизации содержания суммы антраценпроизводных в таблетках экстракта крушины.

Цель настоящего исследования – разработка методики количественного определения суммы антраценпроизводных в таблетках экстракта крушины.

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили несколько серий препарата «Крушины экстракта таблетки, покрытые оболочкой 0,2 г» (регистрационный номер 72/334/36). При разработке методики количественного определения суммы антраценпроизводных в таблетках экстракта крушины были изучены спектры в УФ- и видимой области спектра. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40.

Исследование УФ-спектров показало, что водно-спиртовое извлечение из коры крушины в щелочно-аммиачной среде имеет максимум поглощения при длине волны 524 ± 2 нм, водно-спиртовое извлечение из таблеток в тех же условиях имеет максимум поглощения при длине волны 536 ± 2 нм, что может быть объяснено вкладом сопутствующих веществ (рис. 1). Так как в электронном спектре щелочно-аммиачного раствора франгулина А максимум поглощения также соответствует 524 ± 2 нм (рис. 2), решено было рассчитывать количественное содержание суммы антраценпроизводных при аналитической длине волны 524 нм. Стандартным образцом может служить доминирующий антрагликозид – франгулин А, в случае отсутствия стандарта в расчетной формуле может быть использовано теоретическое значение удельного показателя поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%} = 180$) [6].

В ходе исследования было показано, что оптимальным условием для извлечения антраценпроизводных из таблеток экстракта крушины является использование в качестве экстрагента 40% этилового спирта (табл. 1).

Методика. 0,8 г (точная навеска) тщательно растертых таблеток экстракта крушины помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, добавляют 15 мл 40% этилового спирта. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры раствор фильтруют через бумажный фильтр (марки «красная лента») в мерную колбу вместимостью 50 мл, избегая

попадания порошка таблеток на фильтр. Процедуру повторяют дважды, каждый раз фильтруя извлечение в ту же мерную колбу через тот же фильтр. Затем доводят объем раствора до метки 40% спиртом и тщательно перемешивают (раствор А).

1,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки щелочно-аммиачным раствором, приготовленным в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи СССР XI издания, и нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при аналитической длине волны 524 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду очищенную.

Приготовление раствора рабочего стандартного образца (PCO) франгулина А. Около 0,02 (точная навеска) франгулина А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл 70% этилового спирта при нагревании на водяной бане. После охлаждения содержимого колбы до комнатной температуры доводят объем раствора 70% этиловым спиртом до метки (раствор А франгулина А). 1 мл раствора А франгулина А помещают в мерную колбу на 25 мл и доводят объем раствора до метки щелочно-аммиачным раствором (раствор Б). Раствор Б помещают в колбу емкостью 50 мл и нагревают в течение 15 мин на кипящей водяной бане с обратным холодильником. После охлаждения определяют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 524 нм. В качестве раствора сравнения используют воду очищенную.

Содержание суммы антраценпроизводных (X) в пересчете на франгулин А в 1 таблетке в мг вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 1 \cdot P_{cp} \cdot 1000}{D_0 \cdot m \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D₀ – оптическая плотность раствора PCO франгулина А; m – масса навески растертых таблеток экстракта крушины, г; m₀ – масса PCO франгулина А, г; P_{cp} – средняя масса 1 таблетки, г.

При отсутствии стандартного образца франгулина А целесообразно использовать теоретическое значение удельного показателя поглощения [5]:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 50 \cdot P_{cp} \cdot 1000}{m \cdot 180 \cdot 1 \cdot 100},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; 180 – удельный показатель поглощения (E_{1см^{1%}}) щелочно-аммиачного раствора PCO франгулина А при длине волны 524 нм; m – масса навески растертых таблеток экстракта крушины, г; P_{cp} – средняя масса 1 таблетки, г.

Результаты статистической обработки данных, полученных в ходе опытов, показывают, что ошибка единичного определения суммы антраценпроизводных в таблетках экстракта крушины с доверительной вероятностью 95% составляет ±4,01% (табл. 2).

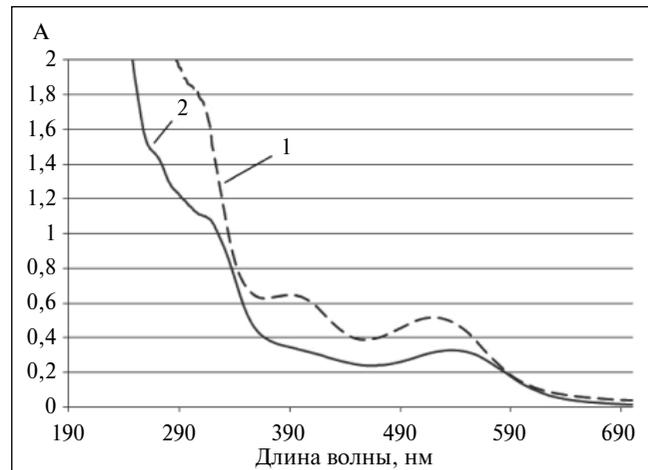


Рис. 1. Электронные спектры щелочно-аммиачного раствора водно-спиртового извлечения из коры крушины (1) и щелочно-аммиачного раствора извлечения из таблеток экстракта крушины (2)

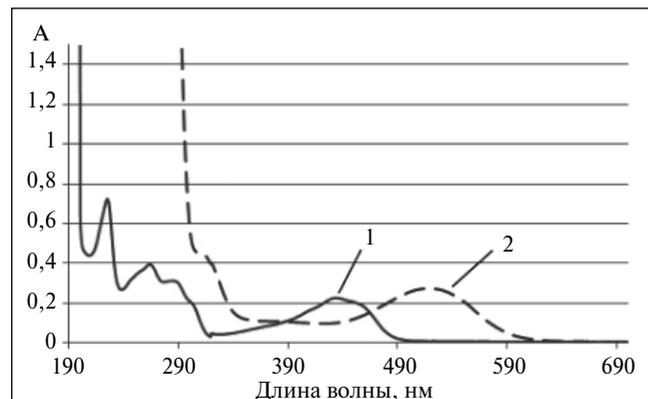


Рис. 2. Электронные спектры исходного раствора франгулина А (1) и раствора франгулина А в щелочно-аммиачной среде (2)

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНТА НА ПОЛНОТУ ИЗВЛЕЧЕНИЯ СУММЫ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ ИЗ ТАБЛЕТОК ЭКСТРАКТА КРУШИНЫ

Экстрагент	Содержание суммы антраценпроизводных в пересчете на франгулин А в 1 таблетке, мг
40% этиловый спирт	21,22±0,85
70% этиловый спирт	19,36±0,75
95% этиловый спирт	15,88±0,77
Вода	13,18±0,51

Таблица 2

**МЕТРОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДИКИ
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ
АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ В ТАБЛЕТКАХ
ЭКСТРАКТА КРУШИНЫ**

n	f	\bar{X}	S	P, %	t (P, f)	ΔX	E, %
11	10	21,22	1,2642	95	2,23	$\pm 0,85$	$\pm 4,01$

С помощью данной методики проанализировали несколько промышленных серий зарегистрированного лекарственного препарата «Крушины экстракта таблетки, покрытые оболочкой 0,2 г». Содержание суммы антраценпроизводных в таблетках экстракта крушины (в пересчете на франгулин А) колеблется от 16,85 \pm 0,45 до 23,21 \pm 0,64 мг в 1 таблетке, что позволяет рекомендовать нижний предел количественного содержания суммы антраценпроизводных в 1 таблетке в пересчете на франгулин А, а именно не менее 15 мг.

Выводы

1. Разработана методика количественного определения суммы антраценпроизводных в таблетках экстракта крушины в пересчете на франгулин А методом прямой спектрофотометрии в щелочно-аммиачной среде при аналитической длине волны 524 нм.

2. Содержание суммы антраценпроизводных в 1 таблетке экстракта крушины (в пересчете на франгулин А) колеблется от 16,85 \pm 0,45 до 23,21 \pm 0,64 мг. Ошибка единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет 4,01%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (дата обращения: 02.02.2014 г.).
2. Государственная фармакопея СССР XI издание, вып. 2. М.: Медицина; 1990: 400 с.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия. Самара: Офорт, СамГМУ, 2007; 1239 с.
4. Куркин В.А. Основы фитотерапии. Самара: Офорт, СамГМУ, 2009; 963 с.
5. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Определение антраценпроизводных в коре крушины ломкой. Фармация, 2010; 8: 9–12.
6. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Фитохимическое исследование коры крушины ломкой. Медицинский альманах, 2012; 1 (20): 218–220.
7. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Rutaceae – Elaeagnaceae. Л.: Наука, 1988; 182–186.
8. Самылина И.А., Баландина И.А. Пути использования лекарственного растительного сырья и его стандартизация. Фармация, 2004; 2: 39–41.
9. Сорокина А.А., Марахова А.И., Федоровский Н.Н., Белоус Т.И. Использование спектрофотометрии при анализе промышленных образцов лекарственного растительного сырья. Фармация, 2012; 4: 15–17.
10. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008; 1224–1225.

Поступила 28 февраля 2014 г.

DETERMINATION OF THE TOTAL CONTENT OF ANTHRACENE DERIVATIVES IN BUCKTHORN (FRANGULA) TABLETS

Professor V.A. Kurkin¹, PhD; A.A. Shmygareva², PhD; T.K. Ryazanova¹; A.N. Sankov², MD

¹Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara 443099

²Orenburg State Medical Academy; 6, Sovetskaya St., Orenburg 460000

SUMMARY

The paper provides evidence for the novel approaches to standardizing alder buckthorn (*Frangula alnus* Mill.) bark-based drugs, which are to determine the total content of anthracene derivatives by direct spectrophotometry without prior acid hydrolysis of anthraglycosides. The authors propose to calculate the amount of anthracene derivatives with reference to frangulin A that is the dominant anthraglycoside of the raw material and preparations of this plant. A procedure has been developed to determine the total content of anthracene derivatives in buckthorn extract coated tablets 0.2 g. It involves extracting the sum of anthracene derivatives from the tablets with 40% ethanol and determining the content of this group of biologically active compounds by direct spectrophotometry with reference to frangulin A in alkaline-ammonia medium at an analytical wavelength of 524 nm. The total content of anthracene derivatives per tablet varies from 16.85 \pm 0.45 to 23.21 \pm 0.64 mg. The error of single determination of the total content of anthracene derivatives in the buckthorn tablets with a 95% significant probability is $\pm 4.01\%$.

Key words: alder buckthorn, *Frangula alnus* Mill., buckthorn extract tablets, anthracene derivatives, frangulin A, spectrophotometry, standardization.

REFERENCES

1. State register of medicinal preparations. Ministry of health of Russian Federation. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (reference date: 02.02.2014 year) (in Russian).
2. State Pharmacopoeia of the USSR. - Eleventh edition. Vol. 2. M: Medicine, 1990: 400 p (in Russian).
3. Kurkin V.A. Pharmacognosy: the Textbook for students of pharmaceutical institutes (departments). 2-e Ed., revised and supplemented. Samara: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрав», 2007; 1239 (in Russian).
4. Kurkin V.A. Basis of Phytotherapy: the Textbook for students of pharmaceutical institutes. Samara: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрав», 2009; 963 (in Russian).
5. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. The determination of total anthracenderivatives in the barks of *Frangula alnus* Mill. Farmatsiya, 2010; T. 58; 8: 9–12 (in Russian).
6. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. Phytochemocall study of the barks of *Frangula alnus* Mill. Medicinskii Almanakh, 2012; 1 (20): 218–220 (in Russian).
7. Flowering plants, their chemical composition and using; Family Rutaceae – Elaeagnaceae. L.: Nauka, 1988; 182–186 (in Russian).
8. Samylyina I.A., Balandina I.A. The pathways of the using of medicinal vegetative raw materials and its standardization. Farmatsiya. 2004; 52; 2: 39–41 (in Russian).
9. Sorokina A.A., Marakhova A.I., Fedorovskii N.N., Belous T.I. The using of spectrophotometry at the analysis of industrial samples of the medicinal plant raw materials. Farmatsiya. 2012; 60; 4: 15–17 (in Russian).
10. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008; 1224–1225.