

УДК 615.32: 547.9+543.544

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ СБОРА «LUX»

¹Куркин В.А., ²Шмыгарева А.А., ²Саньков А.Н.

¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Самара, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru;

²ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

Минздрава России, Оренбург, e-mail: a.shmygareva@mail.ru

В настоящей работе рассматривается лекарственный сбор «Lux», содержащий в своем составе кору крушины, листья сенны, зеленый чай, траву золотарника обыкновенного, траву солянки холмовой, корни солодки и плоды тмина. Слабительное действие сбора «Lux» обусловлено наличием антраценпроизводных, содержащихся в коре крушины и листьях сенны. Принимая во внимание значительный удельный вес в сборе «Lux» компонентов, содержащих антраценпроизводные, а также то обстоятельство, что именно данные вещества оказывают слабительный эффект, разработка новых подходов к стандартизации является актуальной. Разработаны новые подходы к стандартизации очищающего сбора «Lux» на основе результатов исследования химического состава коры крушины ломкой. Данные подходы заключаются в определении суммы антраценпроизводных методом спектрофотометрии при аналитической длине волны 524 нм с использованием франгулина А в качестве стандартного образца. Содержание суммы антраценпроизводных в сборе «Lux» варьирует в пределах от 2,00 до 2,13% (в пересчете на франгулин А).

Ключевые слова: сбор «Lux», *Frangula alnus* Mill., крушина ломкая, кора, антраценпроизводные, франгулин А, стандартизация, спектрофотометрия

THE DEVELOPMENT OF NEW APPROACHES TO STANDARDIZATION OF THE SPECIES «LUX»

¹Kurkin V.A., ²Shmygareva A.A., ²Sankov A.N.

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru;

²Orenburg State Medical Academy, Orenburg, e-mail: a.shmygareva@mail.ru

In this work there is considered species «Lux», which containing in its composition of *Frangula alnus* barks, of *Senna alexandria* leaves, green tea, *Solidago canadensis* herbs, *Salsola collina* herbs, *Glycyrrhiza glabra* roots and *Carum carvi* fruits. Laxative action of «Lux» is due to the presence of anthracenderivatives contained in the bark of *Frangula alnus* and leaves of *Senna alexandria*. Given the significant specific weight in the composition «Lux» of components containing anthracenderivatives, exactly these substances have a laxative effect, the development of new approaches to standardization is important. The methodological approaches for standardization of laxative species «Lux» were developed on the base of results of chemical investigations of *Frangula alnus* barks. These approaches consist in the determination of anthracenderivatives by means of spectrophotometry at analytical wavelength 524 nm and using of frangulin A as standard sample. The contents of the total anthracenderivatives in species «Lux» are varied with 2,00 to 2,13% (calculated on frangulin A).

Keywords: species «Lux», *Frangula alnus* Mill., black alder, barks, anthracenderivatives, frangulin A, standardization, spectrophotometry

Человеку XXI века активно пропагандируется здоровый образ жизни, однако далеко не каждому удается соблюдать сбалансированный рацион питания. Это, в свою очередь, ведет к нарушению работы желудочно-кишечного тракта. Из многочисленных литературных источников известно, что запором страдают от 20 до 30% взрослого населения, у лиц старше 60 лет запоры постоянно или эпизодически возникают у 45–60%; в 65–75% гастроэнтерологические или кардиологические заболевания сопровождаются синдромом запора [3].

На сегодняшний момент широко используется группа растительных слабительных препаратов, применяемых в коррекции функциональных нарушений деятельности пищеварительной системы [3]. В настоящее время существует много очищающих сборов, которые нормализуют деятельность

желудочно-кишечного тракта. Одним из наиболее распространенных является сбор «Lux». В состав сбора «Lux» входят кора крушины ломкой (*Frangula alnus* Mill.), листья сенны (*Senna alexandria* Mill.), зеленый чай (*Thea sinensis* L.), трава золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.), трава солянки холмовой (*Salsola collina* Pall.), корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), плоды тмина (*Carum carvi* L.) [1–3].

Известно, что слабительное действие сбора «Lux» обусловлено наличием антраценпроизводных, содержащихся в коре крушины и листьях сенны [1–3]. Принимая во внимание значительный удельный вес в сборе «Lux» компонентов, содержащих антраценпроизводные, а также то обстоятельство, что именно данные вещества оказывают слабительный эффект [2, 3, 6, 7], представляется актуальной разработка

подходов к стандартизации данного препарата, предусматривающих определение производных антрахинона.

Цель настоящих исследований – разработка методики количественного определения суммы антраценпроизводных в сборе «Lux».

Экспериментальная часть

Объектом исследования служило сырье промышленного образца сбора «Lux» ООО НПФ «Золотая долина» (Новосибирская область) (2012 г., 2013 г.), листья сенны («ОАО Красногорсклексредства») (2013 г.) и кора крушины ломкой (ООО ПКФ «Фитофарм») (2013 г.).

Ранее с целью обоснования методических подходов к стандартизации коры крушины ломкой проведено исследование по выделению веществ из сырья данного растения [4, 5]. Было установлено, что доминирующими компонентами являются 6-О- α -L-рамнопиранозид франгула-эмодин (франгулин А) и 6-О- β -О-апиофуранозид франгула-эмодин (франгулин В), причем было обосновано использование в методиках анализа коры крушины ломкой франгулина А в качестве стандартного вещества [4, 5]. В ходе разработки методики количественного определения суммы антраценпроизводных в сборе «Lux» изучены УФ-спектры растворов водно-спиртовых извлечений из данного сбора, растворов водно-спиртовых извлечений из коры крушины ломкой, а также раствора франгулина А. Кроме того, изучены также в сравнительном плане растворы водно-спиртовых извлечений из листьев сенны, входящих в состав сбора «Lux».

Исследование УФ-спектров раствора исходного водно-спиртового извлечения из сбора «Lux» показало (рис. 1), что характерным является наличие максимума поглощения при 269 ± 2 нм. Сравнительное исследование УФ-спектров растворов исходных водно-спиртовых извлечений из коры крушины ломкой и листьев сенны свидетельствует о том (рис. 2 и 3), что вещества обоих видов сырья в значительной мере определяют характер кривой поглощения водно-спиртового извлечения из сбора «Lux» (рис. 1). При исследовании щелочно-аммиачного раствора водно-спиртового извлечения из сбора «Lux» в электронном спектре обнаруживается характерный максимум поглощения при длине 524 ± 2 нм (рис. 1). Сравнительное исследование УФ-спектров щелочно-аммиачного растворов водно-спиртовых извлечений из коры крушины ломкой и листьев сенны показало (рис. 2 и 3), что

в случае обоих видов сырья имеет место вклад в кривую поглощения веществ исследуемых видов сырья в кривую поглощения щелочно-аммиачного раствора водно-спиртового извлечения из сбора «Lux» (рис. 1), однако в наибольшей степени корреляция наблюдается со щелочно-аммиачным раствором водно-спиртового извлечения из коры крушины ломкой (рис. 2). Ранее нами было показано, что одним из характерных антраценпроизводных коры крушины ломкой является франгулин А [4, 5]. В этой связи нами проведено исследование раствора франгулина А и показано, что в УФ-спектре щелочно-аммиачного раствора данного вещества также присутствует характерный максимум поглощения при длине 524 ± 2 нм (рис. 4). Это дает основание пересчет содержания суммы антраценпроизводных в сборе «Lux» осуществлять на франгулин А. Следовательно, как и в случае коры крушины ломкой [4, 5], в качестве аналитической длины волны может быть использовано значение 524 нм, а стандартным образцом может служить доминирующий антрагликозид – франгулин А, причем в случае отсутствия данного стандарта в расчетной формуле может быть использовано теоретическое значение удельного показателя поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) – 180 [4].

С целью разработки методики количественного определения суммы антраценпроизводных нами определены оптимальные условия экстракции антраценпроизводных из сбора «Lux»: экстрагент 40% этиловый спирт; соотношение «сырье – экстрагент» – 1:50; время экстракции – извлечение на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 90 мин.

Методика количественного определения суммы антраценпроизводных в сборе «Lux». Аналитическую пробу сбора измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г измельченного сбора (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 40% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарированных весах с точностью до $\pm 0,01$ г. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 90 мин. Затем колбу закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр («красная» полоса) и охлаждают в течение 30 мин. Испытуемый раствор готовят следующим образом: 1 мл полу-

ченного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки щелочно-аммиачным раствором (испытуемый раствор А). Испытуемый раствор А помещают в колбу емкостью 50 мл и нагревают в течение 15 мин

на кипящей водяной бане с обратным холодильником. После охлаждения измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 524 нм. В качестве раствора сравнения используют воду очищенную.

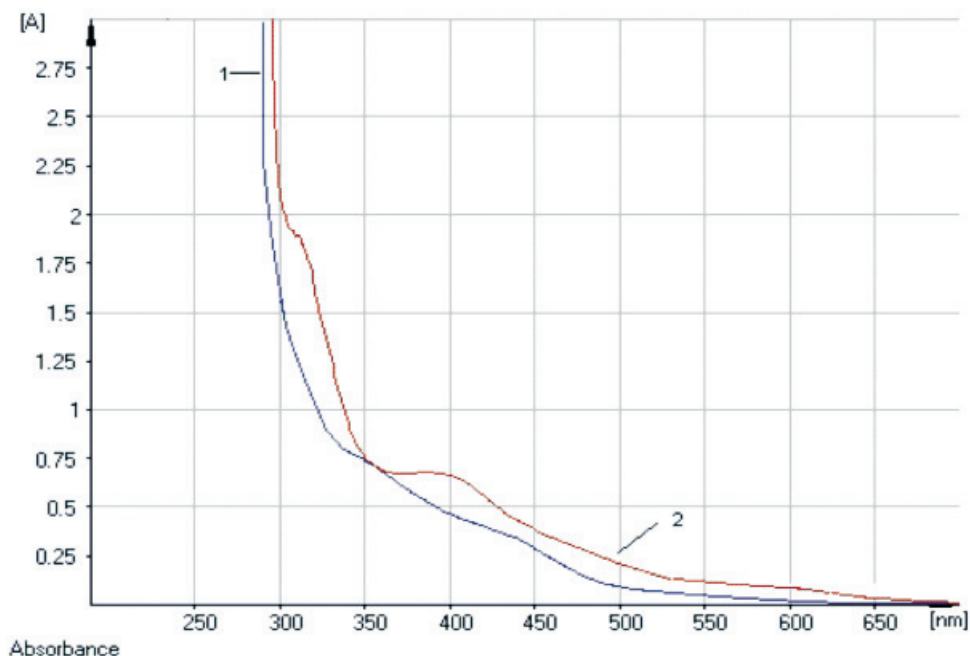


Рис. 1. Электронные спектры исходного раствора (1) и щелочно-аммиачного раствора (2) водно-спиртового извлечения из сбора «Лих»

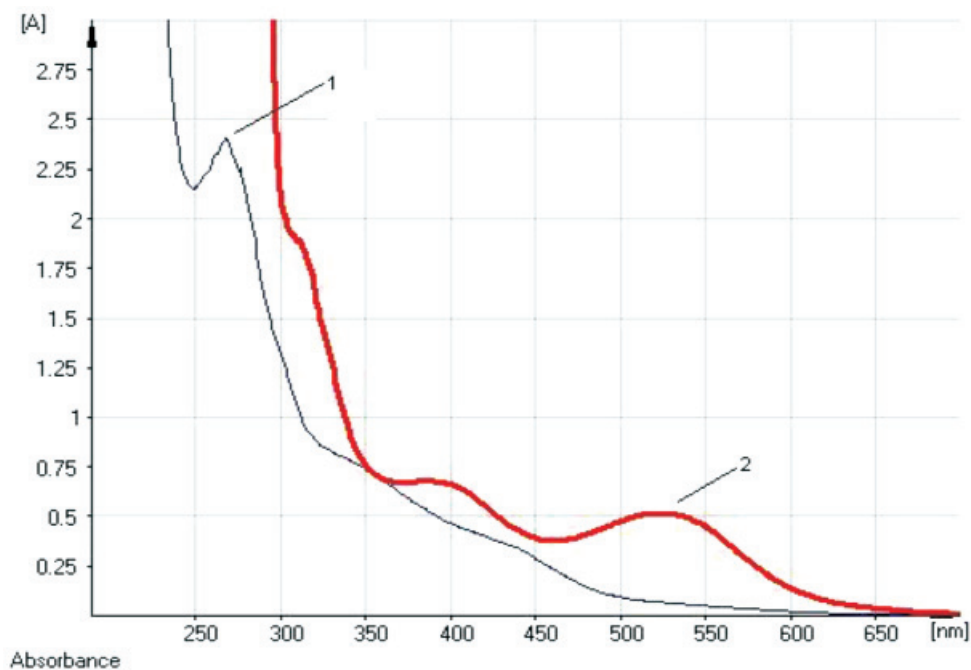


Рис. 2. Электронные спектры исходного раствора (1) и щелочно-аммиачного раствора (2) водно-спиртового извлечения из коры крушины ломкой

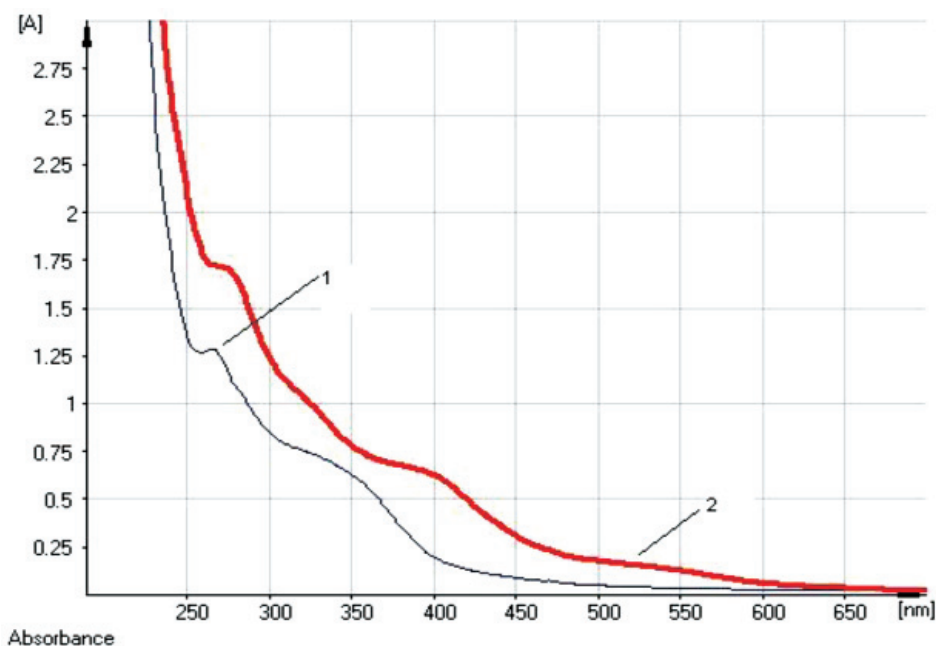


Рис. 3. Электронные спектры исходного раствора (1) и щелочно-аммиачного раствора (2) водно-спиртового извлечения из листьев сенны

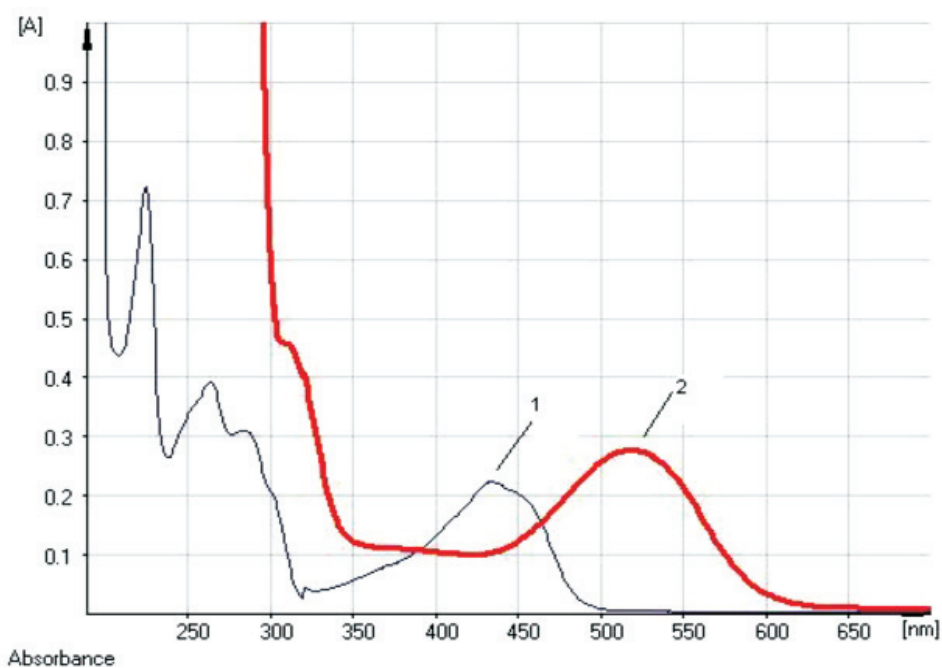


Рис. 4. Электронные спектры исходного раствора франгулина А (1) и щелочно-аммиачного раствора франгулина А (2)

Содержание суммы антраценпроизводных в сборе «Lux» в пересчете на франгулин А и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 50 \cdot 100}{m \cdot 180 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; W – потеря в массе при высушивании в процентах; 180 – удельный показатель поглощения РСО франгулина А.

Метрологические характеристики методики количественного определения со-

держания суммы антраценпроизводных в сборе «Lix» представлены в таблице. Результаты статистической обработки проведенных опытов свидетельствуют о том,

что ошибка единичного определения суммы антраценпроизводных в сборе «Lix» с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 4,07\%$ (таблица).

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы антраценпроизводных в сборе «Lix»

f	\bar{X}	S	$P, \%$	$t(P, f)$	$\pm X$	$E, \%$
10	2,13	0,0732	95	2,23	$\pm 0,163$	$\pm 4,07$

С использованием разработанной методики нами проанализирован ряд образцов сбора «Lix» и при этом определено, что содержание суммы антраценпроизводных варьирует от 2,00 до 2,13%, что позволяет рекомендовать в качестве нижнего предела для исследуемого сбора содержание суммы антраценпроизводных не менее 2,0%.

Выводы

1. Разработаны методологические подходы к стандартизации сбора «Lix», заключающиеся в определении содержания суммы антраценпроизводных и использовании в методиках анализа стандартного образца франгулина А.

2. Разработана методика количественного определения суммы антраценпроизводных в пересчете на франгулин А в сборе «Lix» с использованием 40% этилового спирта в качестве экстрагента и УФ-спектроскопии при аналитической длине волны 524 нм.

3. Содержание суммы антраценпроизводных в сборе «Lix» варьирует от 2,00% до 2,13%.

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств. – Т.1. Официальное издание. – М., 2008. – 1398 с.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
3. Куркин В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
4. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Определение антраценпроизводных в коре крушины ломкой // Фармация. – 2010. – Т. 58, № 8. – С. 9–12.
5. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Фитохимическое исследование коры крушины ломкой // Медицинский альманах. – 2012. – № 1 (20). – С. 218–220.

6. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: учебник. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.

7. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Rutaceae – Elaeagnaceae. – Л.: Наука, 1988. – С. 182–186.

References

1. Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv. T.1. Ofitsialnoe izdanie. M., 2008. 1398 p.
2. Kurkin V.A. Farmakognozija: Uchebnik dlja studentov farmatsevticheskikh vuzov (fakul'tetov). 2-e izd., pererab. i dop., Samara, 2007. 1239 p.
3. Kurkin V.A. Osnovy fitoterapii: Uchebnoe posobie dlja studentov farmatsevticheskikh vuzov. Samara: ООО «Ofort», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2009. 963 p.
4. Murav'eva D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. Farmakognozija: Uchebnik. M.: Medicina, 2002. 656 p.
5. Rastitelnye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniya, ikh khimicheskij sostav, ispol'zovanie; Semejstvo Rutaceae – Elaeagnaceae. L.: Nauka, 1988. pp. 182–186.
6. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. Opredelenie antratsenprodukov v kore krushiny lomkoi // Farmatsiya. 2010. T. 58. no. 8. pp. 9–12.
7. Kurkin V.A., Shmygareva A.A. Fitokhimicheskoe issledovanie kory krushiny lomkoi // Meditsinskiy al'manakh. 2012. no. 1 (20). pp. 218–220.

Рецензенты:

Первушкин С.В., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара;

Дубищев А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии им. заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Лебедева, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 30.04.2014.