УДК 615.32: 582.633.864.1].074

ОБОСНОВАНИЕ РЕСУРСОСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ КАССИИ

© 2012 Э.В. Вдовина, В.А. Куркин, Е.В. Муркина

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 14.05.2012

Обоснована целесообразность использования для определения подлинности листьев и препаратов кассии метода тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии. На основе результатов химического исследования листьев исследуемого объекта разработаны методологические подходы к стандартизации сырья, заключающиеся в определении не только антраценпроизводных, но и других диагностических фенольных веществ, включая флавоноиды. Разработана методика количественного определения суммы антраценпроизводных с учетом особенностей физико-химических и спектральных свойств антрагликозидов.

Ключевые слова: Cassia acutifolia Del., кассия, сенна остролистная, антраценпроизводные, флавоноиды

В настоящее время активно пропагандируется здоровый образ жизни, однако далеко не каждому человеку удается соблюдать сбалансированный рацион питания. Это, в свою очередь, отрицательно влияет на многие функции организма, в частности, на работу 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 [2]. Одной из самых широко используемых групп лекарственных препаратов, применяемых в коррекции функциональных нарушений деятельности пищеварительной системы, являются слабительные средства. Среди них весьма распространенным объектом в плане изучения так называемых «контактных слабительных средств» на основе лекарственного растительного сырья представляется кассия (сенна) александрийская – Senna alexandrina Mill., кассия остролистная – Cassia acutifolia Del. (настой, «Сенаде», «Сенадексин», сбор слабительный и др.), однако некоторые проблемы с точки зрения фармакопейного анализа остаются нерешенными. Так, раздел «Качественные реакции» в фармакопейной статье

Вдовина Элина Владимировна, аспирантка. E-mail: vdovina_a_88@mail.ru

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотераnuu. E-mail: vakur@samaramail.ru

Муркина Евгения Владимировна, студентка

«Листья сенны» включает лишь пробирочные реакции [1], хотя одним из перспективных методов определения подлинности сырья, используемых за рубежом, является тонкослойная хроматография [8, 10, 11]. Методика количественного определения суммы антраценпроизводных в листьях кассии, включенная в фармакопейную статью на данное сырье [1] имеет ряд недостатков: является громоздкой, многостадийной и небезопасной, включающей такие стадии, как кислотный гидролиз, многократную экстракцию сырья, обработку диэтиловым эфиром – легкокипящим огнеопасным растворителем. Кроме того, в методике используется фотоэлектроколориметрия, предусматривающая измерение оптической плотности при аналитической длине волны около 523 нм, а расчет содержания суммы производных антрацена осуществляется с использованием построения громоздкого калибровочного графика раствора кобальта хлорида в пересчете на хризофановую кислоту. Целесообразность внедрения новых современных методов анализа связана еще и с тем, что для подходов к анализу не в полной мере используется все разнообразие фитохимического состава сырья кассии.

На наш взгляд, является совершенно неоправданным игнорирование, как по содержанию, так и по вкладу в фармакологическое действие флавоноидов, главным образом, производных кемпферола и изорамнетина. Кроме того, в соответствии с этим в зарубежных фармакопеях в качестве методов анализа используются хроматография и спектрофотометрия,

однако и в этом случае необоснованно громоздко выглядит методика количественного определения суммы антраценпроизводных, тем более, что сырье листьев кассии имеет богатый состав.

Цель исследований: разработка методологических подходов к стандартизации сырья в плане обоснования необходимости разработки новых методик качественного и количественного определения антраценпроизводных.

Материалы и методы. Фитохимические исследования выполнялись с использованием традиционных и современных инструментальных методов физико-химического анализа (тонкослойная хроматография, спектрофотометрия) в сочетании с экстракционными методами при выполнении технологической части работы. В ходе проведенных исследований нами был изучен в сравнительном плане компонентный состав промышленных образцов сырья (ПКФ ООО «Фитофарм» Краснодарского края, ОАО «Красногорлексредства» и др.), при этом анализировались как полученные нами в лабораторных условиях образцы настоек, так и препараты на основе кассии («Сенаде», «Сенадексин»). В ходе разработки подходов стандартизации суммы антраценпроизводных в листьях кассии нами изучены УФспектры водно-спиртовых извлечений из изучаемых видов растительного сырья. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena).

Для качественного метода анализа как сырья, так и препаратов на основе кассии, нами предлагается тонкослойная хроматография (пластинки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ»); оптимальной системой растворителей, на наш взгляд, является хлороформ-этанол-вода в соотношении 26:16:3. Результаты оценивались при просмотре хроматограмм в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм, а также после проявления щелочным раствором и раствором диазобензолсульфокислоты. При этом на хроматограмме обнаруживается пятно антраценпроизводного, однако доминирующим компонентом листьев кассии являются флавоноиды, выделенные и идентифицированные нами как кемпферол-3-О-софорозид и производные изорамнетина (рис. 1). На наш взгляд, это может быть успешно применено для целей стандартизации, как качественного, так и количественного определения. Этот вывод подтверждает и данный УФ-спектр, с помощью которого можно определить, что значительный вклад в кривую поглощения водно-спиртового извлечения вносят флавоноиды (λ_{max} около 270 нм).

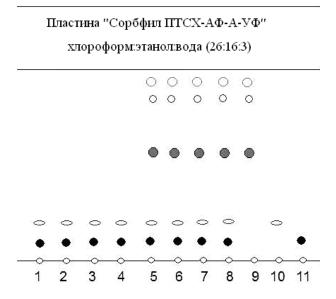


Рис. 1. Схема хроматограммы ТСХ-анализа извлечений из лекарственного растительного сырья и препаратов кассии:

1 — препарат «Сенадексин» (растворитель-вода); 2 — препарат «Сенадексин» на 70% спирте; 3 — препарат «Сенаде» (растворитель — вода); 4 — препарат «Сенаде» на 70% спирте; 5 — водное извлечение из листьев кассии (ОАО «Красногорлексредства); 6 — извлечение из листьев кассии на 70% этиловом спирте (ОАО «Красногорлексредства); 7 — водное извлечение из листьев кассии (ПКФ ООО «Фитофарм»); 8 — извлечение из листьев кассии на 70 % этиловом спирте (ПКФ ООО «Фитофарм»); 9 — торахризон-8-О-9-Оглюкозид; 10 — антраценпроизводное; 11 — кемпферол-3-О-софорозид

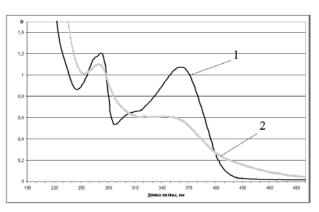


Рис. 2. УФ-спектры исходного раствора (1) и кемпферола-3-О-софорозида (2) (разведение 1:750)

Результаты проведенного нами анализа доказали эффективность и целесообразность применения метода ТСХ для идентификации биологически-активных соединений, содержащихся в сырье кассии и препаратах на ее основе. С целью разработки методики количественного определения суммы антраценпроизводных нами определены оптимальные условия

экстракции антраценпроизводных в листьях кассии: экстрагент - вода или 60% этиловый спирт; соотношение сырье-экстрагент — 1:50; время экстракции — извлечение на кипящей водяной бане в течение 60 мин (табл. 1).

Таблица 1. Зависимость полноты извлечения суммы антраценпроизводных из кассии

№ П / П	Экстр агент	Соотно шение сырье: экстраг ент	Время экстра кции, мин	Содержание суммы антраценпро изводных (в %)
1	вода	1:50	60	1,86±0,14 нм
2	50% этилов ый спирт	1:50	60	1,52±0,17 нм
3	60% этилов ый спирт	1:50	60	1,59±0,19 нм
4	70% этилов ый спирт	1:50	60	1,44±0,21 нм

Для получения данных, указанных в таблице мы использовали следующую формулу:

$$X = \frac{D*50*25*100*100}{m*230*(100-W)}$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора; m — масса сырья, Γ ; 230 — удельный показатель поглощения ($E^{1_{\rm CM}}$) сеннозида B; W — потеря в массе при высушивании в процентах.

Исследование УФ-спектров показало, что максимум поглощения щелочно-аммиачного раствора водно-спиртового извлечения из листьев кассии в длинноволновой области спектра находится при 530 ± 2 нм. Следовательно, в качестве аналитической длины волны может быть использовано значение 530 нм, хотя в настоящее время для целей стандартизации используются и другие длины волн – 523 нм [1]. Кроме того, в кривую поглощения вносят вклад и нафталеновые производные, имеющие максимум поглощения при λ =230 нм, λ = 257 нм и λ =338 нм. При анализе прямого и дифференциального спектров можно сделать вывод о сопоставимости их значений.

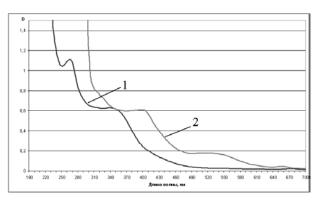


Рис. 3. УФ-спектр исходного раствора (1) и щелочно-аммиачного раствора водно-спиртового извлечения из листьев кассии (2) (разведение 1:1250)

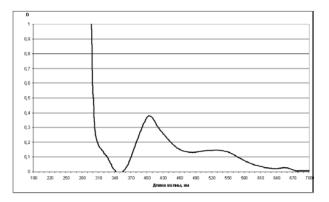


Рис. 4. Дифференциальный УФ-спектр исходного раствора (разведение 1:1250)

Выводы: в результате фитохимических исследований лекарственного растительного сырья кассии (листья) и препаратов на ее основе были подобраны оптимальные параметры извлечения БАС, включая анализ антраценпроизводных, флавоноидов, производных нафталена; показана целесообразность использования новых подходов стандартизации сырья и препаратов кассии, заключающиеся в определении антраценпроизводных и флавоноидов с использованием ТСХ и спетрофотометрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1. Государственная фармакопея СССР: 11-е изд / МЗ СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1990. 269 с.
- 2. *Гребенев, А.Л.* Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии) / *А.Л. Гребенев, Л.П. Мягкова.* М.: Медицина, 1994. 400 с.
- 3. *Куркин, В.А.* Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. 963 с.
- Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов).
 2-е изд., перераб. и доп. Самара: "Офорт"; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. 1239 с.

- 5. Лекарственные растения Государственной фармакопеи / Под ред. *И.А. Самылиной*. М.: «АНМИ», 1999. 179 с.
- 6. *Муравьева, Д.А.* Фармакогнозия: учебник / Д.А. *Муравьева, И.А. Самылина, Г.П. Яковлев.* М.: Медицина, 2002. 656 с.
- Фармакопея США: USP 29; Национальный формуляр: NF: в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. 1559 с.
- Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения.
- Учебное пособие / Под ред. *К.Ф. Блиновой*, *Г.П. Яковлева*. Спб.: Высшая школа, 1999. 251 с.
- O. Upadhyay, A. Sennoside contens in Senna (Cassia angustifolia Vahl.) as influenced by date of leaf picking, packaging material and storage period / A. Upadhyay, Yo. Chandel, P.S. Nayak, N.A. Khan // Journal of Stored Products and Postharvest Research. 2011. Vol. 2. № 5. P. 97-103.
- 10. European Pharmacopoeia. 2004. 1884 p.

SUBSTANTIATION THE RESOURCE-SAVING TECHNOLOGIES OF RECEIVING PHARMACEUTICALS ON THE BASIS OF CASSIA

© 2012 E.V. Vdovina, V.A. Kurkin, E.V. Murkina

Samara State Medical University

Expediency of use for determination the authenticity of cassia leaves and preparations of thin-layer chromatography method and spectophotometery is proved. On the basis of results of leaves of studied object chemical research the methodological approaches to the raw materials standardization, consisting in definition not only anthracenderivatives, but also other diagnostic phenolic substances, including flavonoids are developed. The technique of quantitative definition the sum anthracenderivatives taking into account features of physical and chemical and spectral properties of anthraglicosides is developed.

Key words: Cassia acutifolia Del., Senna alexandrina Mill., anthracenderivatives, flavonoids

E-mail: vakur@samaramail.ru Evgeniya Murkina, Student