



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Фармацевтическому журналу – 25 лет!



1

2017

УДК 615.322

М.А. Ходжаева, Г.З. Хайдарова

СОДЕРЖАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ПЕСТИЦИДОВ В ЯГОДАХ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ

Впервые установлены показатели, характеризующие качество и безопасность ягод бузины черной, культивируемой в Узбекистане – содержание токсичных тяжелых металлов и остаточного количества пестицидов. В результате проведенного исследования показано, что исследуемое сырье экологически чистое и безопасное, поскольку указанные показатели не превышают допустимых значений.

Ключевые слова: бузина черная, качество, безопасность, гармонизация требований, тяжелые металлы, пестициды.

Бузина черная (*Sambucus nigra L.*) – ветвистый листопадный высокий кустарник или небольшое деревце из семейства жимолостных – *Caprifoliaceae*. Бузина произрастает в субтропической и умеренной климатических зонах мира. Природный ареал – Макаронезия (Азорские острова и Майдера), Северная Африка (Алжир и Тунис), зона умеренного климата в Азии (западный и северный Иран, Турция), Закавказье (Армения, Азербайджан, Грузия), Россия, Молдавия и Белоруссия. Занесена и прижилась в Новой Зеландии [1]. На территории Узбекистана бузина черная культивируется как декоративное растение [2].

Ягоды бузины богаты аскорбиновой кислотой; они содержат также смолы, глюкозу, свободные кислоты, тирозин и красящие вещества. Для лечения различных заболеваний используют свежие, сушеные плоды и семена бузины черной как самостоятельно, так и в сборах с разными травами. Плоды имеют своеобразный вкус и оказывают потогонное, отхаркивающее, желчегонное, слабительное, диуретическое, общеукрепляющее действие. Их применяют внутрь при сахарном диабете, язвенной болезни желудка, гепатите, респираторных инфекциях, раковых заболеваниях и наружно при невралгиях, ревматизме, ишиасе, радикулитах, заболеваниях кожи, воспалительных заболеваниях полости рта и горла [1].

Учитывая вышеизложенное, нами проводится фармакогностическое исследование бузины черной, культивируемой в Узбекистане. С целью введения ее в медицинскую практику нами решен комплекс вопросов, связанных с определением безопасности растительного сырья.

В настоящем сообщении приводятся результаты определения содержания токсичных тяжелых металлов и остаточного количества пестицидов в отечественном сырье бузины черной.

Экспериментальная часть. Объектом исследования служили ягоды бузины черной, заготовленные в период полного созревания на территории ботанического сада института генофонда растительного и животного мира АН РУз. Анализу подвергались средние пробы сырья, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа».

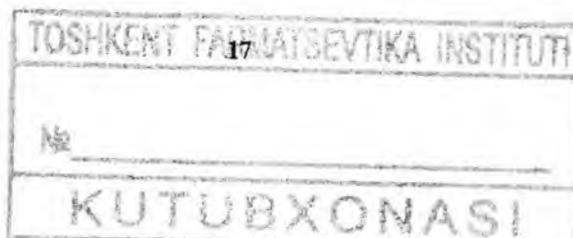
Определение содержания в сырье токсичных тяжелых металлов – свинца и кадмия, которые объединенная комиссия ФАО и ВОЗ по пищевому кодексу (Codex Alimentaries) относит к числу компонентов, подлежащих первоочередному контролю при международной торговле продуктами питания, проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии по методике [3]. Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов проводили методом газожидкостной хроматографии [4].

Подготовка проб. Методом квартования выделяли часть средней пробы измельченного сырья, масса которой после высушивания должна быть не менее 150 г. Пробу высушивали в сушильном шкафу при температуре 65°C до воздушно-сухого состояния.

После высушивания воздушно-сухую пробу размалывали на лабораторной мешалке и просеивали через сито. После ручного измельчения остатка на сите его добавляли к просеянной части и тщательно перемешивали.

Приготовленные для испытания пробы хранили в стеклянной банке с плотно закрывающейся крышкой (пробкой) в сухом месте.

Подготовка пробы растений к измерениям [5]. Навеску воздушно-сухих ягод бузины черной массой 2 г помещали в термостойкий стакан вместимостью 250 мл и заливали 10 мл концентрированной азотной кислоты и 10 мл концен-



трированной хлористоводородной кислоты. Вращательным движением стакана осторожно перемешивали содержимое и оставляли на ночь. Затем добавляли еще 10 мл концентрированной азотной кислоты и помещали на закрытую электроплитку, осторожно нагревали до уменьшения объема (5-10 мл). Затем немного охлаждали и добавляли 50 мл очищенной воды при перемешивании и вновь помещали на электроплитку и упаривали до небольшого объема.

После охлаждения приливали 20 мл хлористоводородной кислоты (1:10) и отфильтровывали через складчатый фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остаток на фильтре промывали и доводили объем фильтрата в мерной колбе до метки очищенной водой.

Определение свинца, кадмия и цинка.

Определение свинца и кадмия выполняли в беспламенном режиме при атомизации в графитовой печи атомно-абсорбционного спектрофотометра в потоке аргона. Определение цинка проводили в режиме пламени ацетилен-воздух. Диапазон измеряемых концентраций свинца без разбавления 0,1 ppb – 20 ppb; предел обнаружения свинца 0,05 ppb. Диапазон измеряемых концентраций кадмия без разбавления 0,003 – 1,0 ppb; предел обнаружения кадмия 0,003 ppb.

Атомно-абсорбционный спектрофотометр подготавливали к работе в соответствии с техническим описанием и инструкцией по его эксплуатации. Измерения проводили при следующих условиях:

свинец

- ток лампы с полым катодом 10 мА;
- длина волны резонансной линии 283,3 нм;
- ширина щели 0,5 нм;
- объемный расход аргона 1,0 л/мин;
- температура атомизации 1800°C;
- время атомизации 46 с.

кадмий

- ток лампы с полым катодом 8 мА;
- длина волны резонансной линии 228,8 нм;
- ширина щели 0,2 нм;
- объемный расход аргона 1,0 л/мин;

- температура атомизации 1500°C;
- время атомизации 46 с.

цинк

- ток лампы с полым катодом 8 мА;
- длина волны резонансной линии 213,9 нм;
- высота горелки 6 нм;
- ширина щели 0,5 нм;
- объемный расход ацетилена 2,0 л/мин;

Для учета неселективного поглощения спектрофотометр снабжен оптическим корректором, дейтериевой лампой.

Градуировку прибора проводили по серии растворов сравнения, приготовленных разбавлением ГСО.

После построения градуировочного графика в графитовую печь последовательно вводили экстракты, приготовленные из растительного сырья. По градуировочному графику определяли массовую долю металла в вытяжках.

Массовую долю элемента в анализируемой пробе растения (мг/кг) рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{a \cdot V \cdot r}{P}$$

где *a* – массовая доля металла в вытяжке, найденная по градуировочному графику, мкг/л; *V* – объем вытяжки, л; *r* – кратность разбавления вытяжки; *P* – навеска пробы, г.

Условия и результаты определения тяжелых металлов приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Как видно из приведенных данных, содержание токсичных тяжелых металлов, подлежащих первоочередному контролю, в ягодах бузины черной не превышает допустимых значений. Сравнение концентраций тяжелых металлов с их допустимым пределом показало, что растительное сырье является экологически чистым.

Определение хлорорганических пестицидов (ХОП) проводили методом газо-жидкостной хроматографии [7,8].

Метод основан на извлечении остаточных количеств пестицидов органическим растворителем с последующим определением на хроматографе (Модель – 3700) с детектором элек-

Таблица 1

Аналитические параметры атомно-абсорбционного определения Pb и Cd

Определяемый элемент	Длина волны, нм	Ширина щели монохроматора, нм	Ток лампы с полым катодом, мА	Температура атомизации, °С	Время атомизации, с	Объемный расход аргона, л/мин
Pb	283,3 (217,0)	0,5	10	1800	46	1,0
Cd	228,8	0,2	8	1500	46	1,0

Таблица 2

Аналитические параметры атомно-абсорбционного определения Zn

Определяемый элемент	Длина волны, нм	Ширина щели монохроматора, нм	Ток лампы с полым катодом, μA	Высота горелки, нм	Объемный расход ацетилена, л/мин
Zn	213,9	0,5	8	6	2,0

Таблица 3

Содержание тяжелых металлов в ягодах бузины черной

Определяемый элемент	Предельно допустимые концентрации в продуктах питания, мкг/г*	Фактические содержание в сырье, мкг/г
Pb	10,0	6,154
Cd	1,0	0,407
Zn	1,0	-

Примечание: * предельное содержание тяжелых металлов в соответствии с требованиями СанПин РУз № 2630-10 [6].

тронного захвата (ДЭЗ), колонка 1,0 м x 3, заполненная хроматоном N-AW-DMCS размером 0,120-0,20 мм с массовой долей 5% неподвижной фазы OV-17. Температура термостата колонки - 210°C, температура испарителя - 240°C, температура детектора - 270°C. Расход газа носителя - 40 мл/мин.

Около 5 г (точная навеска) высушенного и измельченного сырья помещали в коническую колбу вместимостью 250 мл, приливали 15 мл смеси ацетона с водой (1:1) и оставляли закрытую колбу на 18 ч. Затем к увлажненной пробе приливали 20 мл извлечения гексана. Содержимое колбы энергично перемешивали на аппарате для встряхивания в течение 1 ч. Экстракт осторожно декантировали в стакан, оставляя сырье в колбе. После в колбу вновь приливали 20 мл гексана и экстракцию повторяли в течение 30 мин. Полученный второй экстракт также осторожно декантировали в стакан. Экстракты объединяли, фильтровали небольшими порциями через воронку, заполненную безводным сульфатом натрия, в круглодонную колбу ротационного вакуумного испарителя вместимостью 50 мл. Порциями отгоняли растворитель до объема ~ 1 мл. Остаток переносили в пробирку вместимостью 10 мл, колбу омывали 1 мл гексана, который также переносили в пробирку. Содержимое пробирки испаряли на воздухе при комнатной температуре до 2 мл. В хроматограф вводили 8 мл полученного раствора.

При экстракции ХОП из растений извлекается много сопутствующих химических веществ, которые детектируются электронно-захватным детектором и мешают хроматографическому разделению. Устранение их влияния осуществляли очисткой экстрактов серной кислотой.

Альфа-изомер гексахлорциклогексан (α -ГХЦГ), гамма-изомер гексахлорциклогексан (γ -ГХЦГ), 4,4'-дихлордифенилдихлорэтилен (ДДЭ), 4,4'-дихлордифенилдихлорэтан (ДДД), 4,4'-дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) и альдрин идентифицировали среди других компонентов (появляющихся на хроматограмме в виде пиков) по времени удерживания. В качестве параметра при расчетах использовали высоту пика.

Содержание каждого ингредиента в анализируемой пробе определяли методом соотношения с аналогичным компонентом градуировочного раствора смеси ХОП. Из подготовленных экстрактов отбирали микрошприцем по 4 $\mu\text{л}$ и последовательно вводили в испаритель хроматографа. Затем вводили такое же количество (4 $\mu\text{л}$) раствора смеси ХОП. После идентификации α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, ДДЭ, ДДД, ДДТ и альдрин на хроматограммах анализируемых проб измеряли высоты соответствующих пиков. Одновременно измеряли высоты пиков этих компонентов, полученных для раствора сравнения.

Массовую долю α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, ДДЭ, ДДД, ДДТ и альдрин в пробе растений (мг/кг) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C \cdot h_x \cdot V \cdot r}{h_{cm} \cdot m},$$

где C – концентрация пестицида в градуировочном растворе смеси, мг/мл; h_{cm} – высота пика пестицида на хроматограмме градуировочного раствора смеси, мм; h_x – высота пика пестицида на хроматограмме анализируемой пробы, мм; V – объем экстракта, подготовленного для хроматографического анализа, мл; R – кратность разбавления экстракта для пестицида; m – навеска пробы, г.

Условия и результаты определения остаточного содержания пестицидов приведены в таблице 4.

Остаточное содержание пестицидов в ягодах бузины черной

Пестициды	Предельное содержание, мг/кг (СанПин РУз № 2630-10)	Предельное содержание *, мг/кг	Содержание пестицидов в сырье, мг/кг
α-ГХЦГ	1,0	0,5	не обнаружен
γ-ГХЦГ	1,0	0,5	не обнаружен
ДДЭ	1,0	1,0	не обнаружен
ДДД	1,0	1,0	не обнаружен
ДДТ	1,0	1,0	не обнаружен
Альдрин	1,0	0,05	не обнаружен

Примечание: * предельное содержание пестицидов в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи 6 изд., 2008 и директивами Европейского сообщества 76/895 и 90/642.

Выводы:

1. В ягодах бузины черной, культивируемой в Узбекистане, впервые определено содержание токсичных тяжелых металлов и остаточ-

ного количества пестицидов.

2. В результате проведенного исследования показано, что исследуемое сырье является экологически чистым и безопасным.

Литература:

1. Х. Х. Халматов, И.А. Харламов, З.И. Мавланкулова//Лекарственные растения Центральной Азии.-Ташкент: Абу Али ибн Сино, 1998.- С.47-48.
2. Флора Узбекистана.-Т. 5.- Ташкент: УзАН, 1961.- С. 560.
3. ГОСТ 30692-2000. Межгосударственный стандарт. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Атомно-абсорбционный метод определения содержания меди, свинца, цинка и кадмия.
4. ГОСТ 30349-96. Плоды, овощи и продукты их переработки. Методы определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов.
5. Государственная фармакопея: Вып.2.-11-изд., доп.-М.: Медицина, 1990. -С.149.
6. Санитарные нормы безопасности и пищевой ценности продовольственного сырья и продуктов питания (СанПин РУз № 2630-10). Ташкент, 2010.
7. Ўз ЎУ 0681:2015. Методика выполнения измерений массовой доли хлорорганических пестицидов в воде и почве газо-хроматографическим методом.
8. ГОСТ 31481 – 2012. Межгосударственный стандарт. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Метод определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов.

М.А. Ходжаева, Г.З. Хайдарова

ҚОРАМАРЖОН МЕВАСИ ТАРКИБИДА ТОКСИК ОҒИР МЕТАЛЛАР ВА ПЕСТИЦИДЛАР ҚОЛДИҚ МИҚДОРИ

Илк бор Ўзбекистонда маданийлаштирилган қорамаржон мевасини сифати ва безарарлигини тавсифлайдиган кўрсаткичлар – токсик оғир металллар ва пестицидларнинг қолдиқ миқдорлари аниқланди. Олиб борилган изланишлар натижасига асосан, таҳлил қилинган хомашё экологик тоза ва безарарлиги аниқланди, чунки юқорида келтирилган кўрсаткичлар белгиланган меъёрдан ошмади.

Таянч иборалар: қорамаржон, сифат, безарарлик, талабларнинг уйғунлашуви, оғир металллар, пестицидлар.

M.A. Khodzhaeva, G.Z. Khaydarova

CONTENT OF TOXIC HEAVY METALS AND RESIDUAL QUANTITY OF PESTICIDES OF ELDERBERRY IN THE FRUITS

For the first time were ascertained indicators, describing quality of local raw material of elderberry – content of toxic heavy metals and residual quantity of pesticides. In the result of conducted research it

was shown that the investigated raw material is environmentally pure and safety, as far as the indicators mentioned above don't exceed permissible values.

Key words: elderberry, quality, safety, harmonization request, heavy metals, pesticides.

Тошкент фармацевтика
институту

17.01.2017 й.
қабул қилинди

УДК 547.917.458.88.5

Г.Х. Рахимова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ ПЕСТИЦИДОВ И РАДИОНУКЛИДОВ В ТРАВЕ ИВАН-ЧАЯ УЗКОЛИСТНОГО И СБОРЕ «ТРИБУЛЕПИЛ»

В результате проведенных исследований установлено, что остаточное содержание пестицидов и радионуклеидов в траве иван-чая узколистного и сборе «Трибулепил» на его основе не превышает норм, установленных СанПин РУз № 2630-10

Ключевые слова: иван-чай узколистный, пестициды, радионуклиды, качество, безопасность.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственные средства растительного происхождения составляют значительную часть объема фарминдустрии. Значительная часть населения развивающихся стран в рамках системы первичной медико-санитарной помощи использует традиционные препараты природного происхождения.

Востребованность лекарственных средств растительного происхождения обусловлен рядом причин, основными из которых являются этиопатогенетическое действие фитопрепаратов, индивидуальный подход к больному, возможность длительного приема, высокая степень безопасности при достаточной эффективности, а также относительные дешевизна и доступность. Для полноценного использования растительных препаратов в медицинской практике необходимо четко осознавать тот факт, что стандартизация лекарственного растительного сырья и совершенствование методов контроля качества фитопрепаратов является важнейшим условием их эффективного применения [1].

Несмотря на широкий диапазон применения в медицине, в нашей стране иван-чай узколистный до настоящего времени не нашел еще своего применения в научной медицине, не решены также вопросы, связанные с разработкой отечественной документации на сырье иван-чая узколистного и созданием эффективных лекарственных средств на его основе.

Учитывая современные тенденции гармонизации требований к качеству и методом испытаний лекарственных растительных средств, заложенных в нормативных документах различных

стран, в числе показателей, определяющих качество и безопасность сырья иван-чая узколистного и сбора «Трибулепил» на его основе, рекомендуемых нами в качестве новых эффективных противовоспалительных средств [2] установлено содержание остаточных количеств пестицидов и радионуклидов

Экспериментальная часть. Объектом исследования служили надземная часть иван-чая узколистного и сбор «Трибулепил», включающий траву иван-чая узколистного и якорцев стелющихся, заготовленных в период цветения с ботанически достоверных растений вс. Чимган Ташкентской области. Анализу подвергались средние пробы сырья, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы проб для анализа».

Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов (ХОП) проводили методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). Последний основан на извлечении остаточных количеств пестицидов органическим растворителем с последующим определением на хроматографе (Модель-3700) с детектором электронного захвата (ДЭЗ), колонка 1.0 м x 3 см, заполненная хроматоном N-AW-DMCS размером 0,120-0,20 мм с массовой долей 5% неподвижной фазы OV-17. Температура термоста колонки – 210°C, температура испарителя – 240°C, температура детектора – 270°C. Расход газа носителя – 40 мл/мин.

Около 5 г высушенного и измельченного сырья (точная навеска) помещали в коническую колбу вместимостью 250 мл, приливали 10-15