



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Фармацевтика журналы – 25 ёида



2
2017

Таянч иборалар: биологик фаол моддалар, экстракт, флавоноид, кумарин, ошловчи моддалар, полисахарид, аскорбин кислотаси.

Тошкент фармацевтика институти
Научный центр ООО "Med Standart"

08.02.2017 й.
қабул қилинди

УДК 547.917.458.88.5

Д.К. Пулатова, А.И. Мамасолиев

К ВОПРОСУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЯ ЯЧМЕНЯ ОБЫКНОВЕННОГО

В результате проведенного исследования показано, что ячмень обыкновенный, культивируемый в Узбекистане, в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственным растительным средствам в отношении содержания токсичных тяжелых металлов и остаточных количеств пестицидов, подлежащих первоочередному контролю, а также требованиям радиационной безопасности.

Ключевые слова: ячмень обыкновенный, стандартизация, газо-жидкостная хроматография, хлорорганические пестициды, атомно-абсорбционная спектрометрия, тяжелые металлы, экологическая чистота, радионуклиды.

Ячмень обыкновенный (*Hordéum vulgare L.*) - однолетнее травянистое растение, из семейства злаковых (*Poaceae*) является одной из древнейших сельскохозяйственных культур.

С лечебной целью ячмень обыкновенный издавна употребляли в народной медицине. Солодовый экстракт применяют при бронхитах и для подкармливания детей младшего возраста. Его пьют при нарушениях обмена веществ, выражающихся в появлении кожных сыпей, фурункулов. Ячмень содержит те биологически активные и питательные вещества, витамины и микроэлементы, которые нужны людям для крепкого здоровья и нормальной жизнедеятельности. Ячмень обладает обволакивающим, противовоспалительным и смягчающим свойствами. Комплекс полезных веществ, содержащихся в ячмене, улучшает иммунитет человека, зрение, полезен для костной и хрящевой ткани, а также используется для профилактики онкологических и инфекционных болезней. Кроме всех этих лечебных свойств, ячмень ещё оказывает и противоаллергенное действие [1,2].

В соответствии с современными представлениями, оценка безопасности лекарственного растительного сырья должна учитывать все потенциальные факторы риска, специфичные для данной группы лекарственных средств. Среди причин риска медицинского применения лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе ВОЗ указывает возможность загрязнения потенциально токсичными чужеродными веществами (остаточные органические раство-

рители, токсичные металлы (ТМ) и неметаллы, пестициды, микотоксины, фумиганты, микробная загрязненность, радионуклиды). В соответствии с европейским подходом, обязательными испытаниями ЛРС с точки зрения безопасности также являются исследования профиля примесей различного происхождения, в том числе примесей, связанных с процессом производства (технологических), примесей потенциально опасных контаминантов [3]. Актуальность оценки содержания ТМ в лекарственных препаратах обусловлена возможностью кумуляции некоторых элементов, потенциальной генотоксичностью и канцерогенностью различных солей металлов, а также более высокой чувствительностью детей к токсическому действию металлов (отмечено влияние ТМ на нервную систему) [4]. Поэтому созрела необходимость установить содержание тяжелых металлов в отечественном сырье с тем, чтобы разработать научно обоснованные ПДК элементов, для лекарственного растительного сырья и включить этот показатель в нормативную документацию.

В настоящем сообщении приводятся результаты определения содержания хлорорганических пестицидов, токсичных тяжелых металлов, а также радионуклидов в ячмене обыкновенном, культивируемом в Ташкентской области.

Экспериментальная часть. Объектом исследования служили зрелые зерна ячменя обыкновенного, культивируемого в Ташкентской области. 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 остаточных количеств хлорорганических пестицидов проводилось методом газо-жидкостной хроматографии. Хроматографический метод основан на извлечении остаточных количеств пестицидов органическим растворителем с последующим определением на хроматографе (Модель - 3700) с детектором электронного захвата (ДЭЗ), колонка, заполненная хроматоном N-AW-DMCS размером 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 высушенного и измельченного сырья (точная навеска) помещали в коническую колбу вместимостью 250 мл, приливали 15 мл смеси ацетона с водой (1:1) и оставляли закрытую колбу на 15 часов. Затем к увлажненной пробе приливали 15 мл 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 серноокислым натрием, в круглодонную колбу ротационного вакуумного испарителя вместимостью 50 мл. Порциями отгоняли растворитель до объема 1 мл. Остаток переносили в пробирку вместимостью 10, колбу омывали 2 мл гексана, который также переносили в пробирку. Содержимое пробирки испаряли на воздухе при комнатной температуре до 2 мл гексана. В хроматограф вводили 4 мл полученного раствора.

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

λ -гескалорциклогексан (λ -ГХЦГ), γ -гескалорциклогексан (γ -ГХЦГ), n, n' -дихлордифенилдихлорэтилен (n, n' -ДДЭ), n, n' -дихлордифенилдихлорэтан (n, n' -ДДД), n, n' -дихлордифенилтрихлорэтан (n, n' -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 хлорорганических пестицидов (ХОП). Объемы вводимых в хроматограф аликвот градуировочного раствора и экстракта были одинаковыми. Из подготовленных экстрактов отбирали микрошприцем по 4 мл и последовательно вводили в испаритель хроматографа. Затем вводили такое же количество (4 мл) раствора смеси ХОП. После идентификации λ -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, n, n' -ДДЭ, n, n' -ДДД, n, n' -ДДТ и альдрин на хроматограммах анализируемых проб измеряют высоты соответствующих пиков. Одновременно измеряли высоты пиков этих компонентов, полученных для раствора сравнения. Идентификацию пестицидов осуществляли, используя базу данных программного обеспечения, а их содержание рассчитывали, исходя из площадей пиков (табл. 1.).

Массовую долю λ -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, n, n' -ДДЭ, n, n' -ДДД, n, n' -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.

Результаты определения проведены в табл. 1.

Определение содержания в сырье токсичных тяжелых металлов – свинца, кадмия и цинка, 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 (прибор Shimadzu 6501 S) с пламенной и беспламенной атомизацией [6-7].

Около 2 г воздушно-сухого сырья (точная навеска) помещали в термостойкий стакан вместимостью 250 мл и заливали 10 мл концентрированной азотной и 10 мл концентрированной

Таблица 1
Остаточное содержание пестицидов
в исследованных пробах

Хлорорганические пестициды, мг/кг	Предельное содержание, мг/кг *	Содержание пестицидов в зернах ячменя обыкновенного, мг/кг
α-ГХЦГ	0,05	н/о
γ-ГХЦГ	0,05	н/о
ДДЭ	1,0	н/о
ДДД	1,0	н/о
ДДТ	1,0	н/о
Альдрин	0,05	н/о

Примечание: * предельное содержание пестицидов в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи 6 изд., 2008 и директивами Европейского сообщества 76/895 и 90/642 [5].

хлористоводородной кислот. Вращательным движением стакана осторожно перемешивали содержимое и оставляли на 2-3 часа. Затем добавляли еще 10 мл концентрированной азотной кислоты и помещали на закрытую электроплитку, осторожно нагревали до уменьшения объема

до 10 мл. Затем немного охлаждали и добавляли 50 мл очищенной воды при перемешивании, помещали на электроплитку и вновь 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 выполнялось в бесплатном режиме при атомизации в графитовой печи атомно-абсорбционного спектрофотометра в потоке аргона. Диапазон измеряемых концентраций свинца без разбавления 0,1 ppm – 20 ppm; предел обнаружения свинца 0,05 ppm. Диапазон измеряемых концентраций кадмия без разбавления 0,003 – 1,0 ppm; предел обнаружения кадмия 0,003 ppm. Диапазон измеряемых концентраций цинка без разбавления 0,001 – 2,0 ppm; предел обнаружения цинка 0,001 ppm.

Атомно-абсорбционный спектрофотометр подготавливали к работе в соответствии с техническим описанием и инструкцией по его эксплуатации. Условия определения приведены в таблице 2.

Таблица 2

Аналитические параметры атомно-абсорбционного определения элементов

Определяемый элемент	Длина волны, нм	Ширина щели, нм	Ток лампы с полым катодом, мА	Температура атомизации, °С	Условия атомизации	Прибор
Pb	283,3	0,5	10	1800	Беспламенный режим: в потоке аргона	Shimadzu 6501 S
Cd	228,8	0,2	8	1500		
Zn	213,9	0,5	8		Пламя: ацетилен-воздух (1:1)	

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 зерен ячменя обыкновенного. По градуировочному графику определяли массовую долю металла в вытяжках. Содержание металла в разбавленной вытяжке находили по графику.

Массовую долю элемента в анализируемой пробе растения (ppm) рассчитывали по формуле:

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

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

Результаты определения тяжелых металлов в исследуемом сырье приведены в таблице 3.

В числе показателей, нормирующих качество и безопасность лекарственных растительных средств, ВОЗ рекомендует определять в них остаточное содержание радионуклидов.

Определение радионуклидов проводили методом гамма-спектрометрического анализа на сцинтилляционном гамма-бета-спектрометре МКС-АТ1315, принцип действия которого основан на накоплении и обработке амплитудного спектра импульсов, поступающих от автономных блоков детектирования гамма- и бе-

Таблица 3
Содержание токсичных тяжелых металлов
в ячмене обыкновенном

Определяемый элемент	Предельно допустимые концентрации в продуктах питания, ppm	Фактическое содержание в зернах ячменя обыкновенного, ppm
Pb	1,0	0,290
Cd	0,1	0,0546
Zn	1,0	0,2558

Таблица 4
Результаты определения радионуклидов
в зернах ячменя обыкновенного

Показатели	Норма согласно требований СанПин № 0193-06 п.п. 1,107	Результаты исследования	Соответствие сырья требованиям Сан Пин
Содержание ¹³⁷ Cs, Бк/кг	400	<16.8	Соответствует
Содержание ⁹⁰ Sr, Бк/кг	200	<42.7	Соответствует

та-излучения. Амплитуда импульсов, пропорциональная энергии гамма- и бета- излучения, преобразуется в цифровой код, который хранится в запоминающем устройстве блока обработки

информации. Информация из запоминающего устройства в реальном масштабе времени считывается персональным компьютером и по обработке выводится на монитор. Для обработки спектра поставляется программное обеспечение на гибком магнитном диске 3D дюйма. В эксперименте относительное энергетическое разрешение по гамма-линии 662 кэВ составляет менее 7.5%. Испытания проводили при температуре воздуха 23°C и относительной влажности 56 %. Результаты исследования приведены в таблице 4.

Установленный для зерен ячменя обыкновенного уровень тяжелых металлов может быть принят в качестве ориентировочного критерия чистоты сырья в дальнейших экологических исследованиях.

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, что остаточное содержание пестицидов и тяжелых токсичных металлов в зернах ячменя обыкновенного не превышает предельно допустимых норм, а также отвечает требованиям радиационной безопасности. Полученные данные указывают на экологическую чистоту и возможность безопасного использования зерен ячменя обыкновенного с целью создания эффективных отечественных лекарственных средств.

Литература:

1. А.Я.Ибрагимов. Шифобахи неъматлар. –Тошкент: “Наврўз”, -2016. -Б. 286-287.
2. Листов С.А. О содержании тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / С.А. Листов, Н.В. Петров, А.П. Арзамасцев // Фармация. — 1992. — №2. — С. 19-25.
3. Терёшкина О.И. Проблема нормирования тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / О.И. Терёшкина, И.П. Рудакова, И.В. Гравель, И.А. Самылина // Фармация. — 2010. — № 2. — С. 7-11.
4. Директивы Европейского сообщества 76/895 и 90/642 от 29.9.2000.-76с.
5. ГОСТ 30692-2000 Межгосударственный стандарт. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Атомно-абсорбционный метод определения содержания меди, свинца, цинка и кадмия.
6. Нуридуллаева К.Н. К вопросу качества и безопасности отечественного сырья одуванчика лекарственного// Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2016. -№3.-С.38-42.

D.K. Pulatova, A.I.Mamasoliev

TO THE QUESTION OF DETERMINING THE QUALITY OF LOCAL BARLEY

As a result of the study, it was shown that common barley, cultivated in Uzbekistan, fully meets the requirements for medicinal plant products toward to the content of toxic heavy metals and residual quantities of pesticides subjecting to priority monitoring, as well as radiation safety requirements.

Key words: common barley, standardization, gas-liquid chromatography, organochlorine pesticides, atomic absorption spectrometry, heavy metals, ecological purity, radionuclides.

Д.К.Пулатова, А.И.Мамасолиев

МАҲАЛЛИЙ ОДДИЙ АРПА МАҲСУЛОТИНИ СИФАТИНИ АНИҚЛАШГА ДОИР

Олиб борилган изланишлар кўрсатишича, Ўзбекистонда ўстириладиган оддий арпа ўсимлиги, биринчи навбатда назорат қилиниши лозим бўлган токсик оғир металллар ва пестицидларни

қолдиқ миқдори бүйича, доривор ўсимлик маҳсулотларига қўйиладиган талабларига, шунингдек радиацион хавфсизлиги талабига тўлиқ жавоб беради.

Таянч иборалар: оддий арпа, стандартлаш, газ-суюклик хроматографияси, хлорорганик пестицидлар, атомно-абсорбцион спектрометрия, оғир металллар, экологик тозалик, радионуклидлар.

Тошкент фармацевтика
институту

14.02.2017 й.
кабул қилинди