



Lékařské vědy

УДК 615.2.011.3:543.42.062

ЧИСЛОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ
В СЕРТИФИКАЦИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ

В. М. Колдаев

*Доктор биологических наук, профессор,
ORCID 0000-0002-6206-200X,
e-mail: kolvm42@rambler.ru,
ФНЦ биоразнообразия наземной биоты
Восточной Азии ДВО РАН,
г. Владивосток, Приморский край, Россия*

NUMERICAL INDICATORS OF ABSORPTION SPECTRA
TO THE CERTIFICATION OF THE PHYTOPREPARATIONS

V. M. Koldaev

*Doctor of Biological Sciences, professor,
ORCID 0000-0002-6206-200X,
e-mail: kolvm42@rambler.ru,
Federal Scientific Center of the East Asia
Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch
of the Russian Academy of Sciences,
Vladivostok, Seaside Region, Russia*

Abstract. Numerical indicators of absorption spectra of the inflection point, bulge, slope of bulge, absorption intensity and asymmetry of maxima for the assessment of the quality of phytopreparations have been developed. Numerical indicators are calculated using author's computer programs of data processing of absorption spectroscopy. The proposed numerical values are unique for extracts from certified raw materials under standard conditions. It is advisable to include tables of numerical indicators in pharmaceutical articles on herbal medicines.

Keywords: absorption spectroscopy; phytopreparations; certification; numerical indicator of absorption spectra.

Абсорбционная спектрофотометрия как метод Государственной фармакопеи России [2] широко применяется в фармацевтическом анализе [3]. Спектр поглощения (СП) извлечения из лекарственного растения во многом зависит от технологии производства [5]. Отклонение свойств сырья или условий экстракции от стандарта влечет за собой изменение формы и соответственно величины числовых показателей СП, как нами было показано [10] ранее, что указывает на возможность использования данных спектрофотометри-

ческого анализа для оценки качества фитопрепаратов. В абсорбционной спектрофотометрии основными показателями служат длина волны λ_m и оптическая плотность A_m , максимума полосы поглощения (ПП), а дополнительными – ширина ПП, интегральная интенсивность поглощения (S), коэффициент асимметрии (KA). Указанные дополнительные числовые показатели традиционно вычисляются с использованием абсцисс двух точек половинного уровня [1, 4], что обычно ре-



лизуется для колоколообразной формы контура ПП.

Например, контур ПП (рис. 1, кривая 1) настойки цветков пиона уклоняющегося (*Paeonia anomala* L., семейства *Paeoniaceae*) имеет две точки b и c на половинном уровне $0,5 A_m$, абсциссы которых λ_b и λ_c используются для определения дополнительных числовых показателей, скажем, ширины ПП, равной $\lambda_c - \lambda_b$, и др.

Следует отметить, что контуры ПП извлечений из лекарственных растений обычно, как правило, значительно отличаются от колоколообразной формы.

Например, в спектре поглощения настойки листьев пустырника пятилопастного (*Leonorus quinquelobatus* Gilib., семейства *Labiatae*) имеется только одна точка d на половинном уровне (рис. 1, кривая 2). В этом случае определить традиционные дополнительные числовые показатели не возможно. Кроме того, традиционные числовые показатели не применимы к монотонным спектрам и не позволяют найти числовые параметры ступенек, обычно присутствующих в контурах СП извлечений из растений [4].

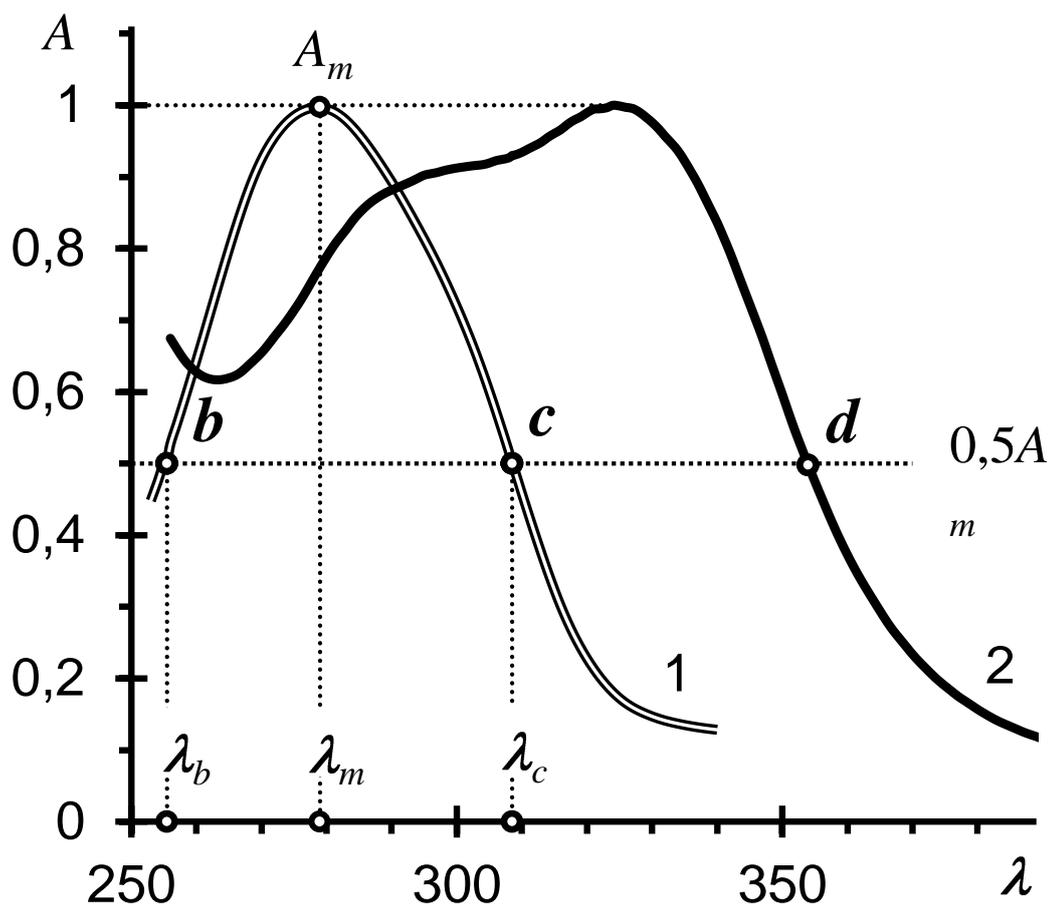


Рис. 1. Спектры поглощения настоек на лепестках цветков пиона уклоняющегося (1) и на листьях пустырника пятилопастного (2).

По горизонтали – длина волны λ в нм, по вертикали оптическая плотность A в у.е.



Приведенный пример демонстрирует, что традиционные числовые показатели спектров, основанные на точках половинного уровня, не всегда могут применяться в спектрофотометрическом анализе фитопрепаратов, и требуются иные реперные точки контуров ПП. Наиболее подходящими являются точки, где выпуклость контура ПП сменяется на вогнутость, или, как их называют, точки перегиба, используя координаты которых можно определить нетрадиционные числовые показатели спектра (ЧПС). Однако использование точек перегиба в обработке СП мало изучено и недостаточно полно отражено в спектрофотометрической литературе. Разработка методики вычисления нетрадиционных ЧПС на основе точек перегиба и применения в сертификации извлечений из лекарственных растений послужили целью настоящей работы.

Все многообразные СП извлечений из растений можно подразделить на спектры с максимумами и на монотонные спектры, не имеющие максимумов в ПП. Поэтому на практике требуется два вида таблиц, соответствующих тому и другому виду СП фитопрепаратов.

Спектры поглощения извлечений из растений регистрировали на цифровом спектрофотометре UV-2501PC (Shimadzu, Япония) в диапазоне 220 – 700 нм с шагом 1 нм. Спектры с максимумами нормировали по наибольшему из максимумов, затем находили первую производную методами численного дифференцирования. Используя то, что первая производная имеет в точках перегиба максимальные, а в точках ступенек минимальные по абсолютной величине значения (рис. 2), находили координаты точек перегибов, ступенек, крутизну ступенек df , как тангенс уг-

ла α наклона касательной в точке ступеньки, ширину ПП, как разность абсцисс ближайших к максимуму точек перегибов ($\lambda_2 - \lambda_1$), интегральную интенсивность (S) поглощения, численно равную площади, ограниченной контуром ПП, осью абсцисс, слева и справа перпендикулярами из абсцисс точек перегиба, и коэффициент асимметрии KA , показывающий смещение максимума:

$$KA = (2\lambda_m - (\lambda_1 + \lambda_2)) / (\lambda_1 - \lambda_2),$$

где λ_m и λ_1, λ_2 – длины волн максимума и ближайших к максимуму точек перегиба.

Монотонные СП нормировали по оптической плотности первой ступеньки и определяли ЧПС только точек перегиба и ступенек.

Для автоматизации всех вычислительных операций составили специальные компьютерные программы, зарегистрированные в Государственном реестре интеллектуальной собственности №№ 2009614442 и 2010614072 [6, 7], с помощью которых значения указанных ЧПС получали примерно за одну секунду.

В качестве примера практического использования методики определения ЧПС с использованием точек перегиба взяты водные настои корней одуванчика лекарственного (*Taraxcum officinale* Wigg., семейства Compositae) и настойки в 40%-м этаноле корней аконита Кузнецова (*Aconitum kusnezoffii* Rchb., семейства Ranunculaceae), которые готовили стандартными способами [2, 8]. Из каждого растения брали по 15 независимых извлечений, результаты статистически обрабатывали по методу малой выборки с вычислением доверительных интервалов [9].

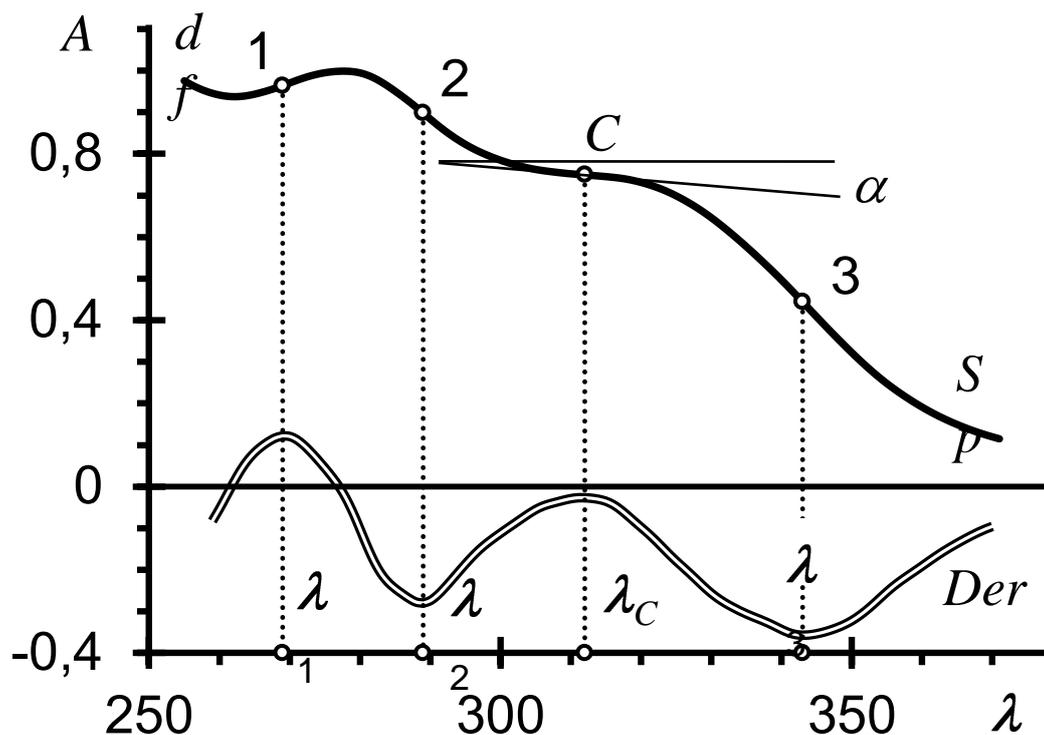


Рис. 2. Абсорбционный спектр (Sp) и его производная (Der) для настоя корней одуванчика лекарственного.

1, 2 и 3 – точки перегиба, C – ступенька, α – угол наклона касательной в точке ступеньки.

По горизонтали длина волны λ в nm , по вертикали – оптическая плотность A в $u. e.$ и значения производной df в nm^{-1} .

Масштаб df приведен к масштабу A для наглядности

Контур ПП спектра поглощения настоя корней одуванчика лекарственного включает один максимум, три точки перегиба (1, 2 и 3) и одну ступеньку C на правом склоне (рис. 2). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Контур ПП абсорбционного спектра настойки корней аконита Кузнецова (рис. 3) имеет монотонный вид, включает две ступеньки C_1, C_2 , и две точки перегиба 1, 2, количественные данные представлены в таблице 2.

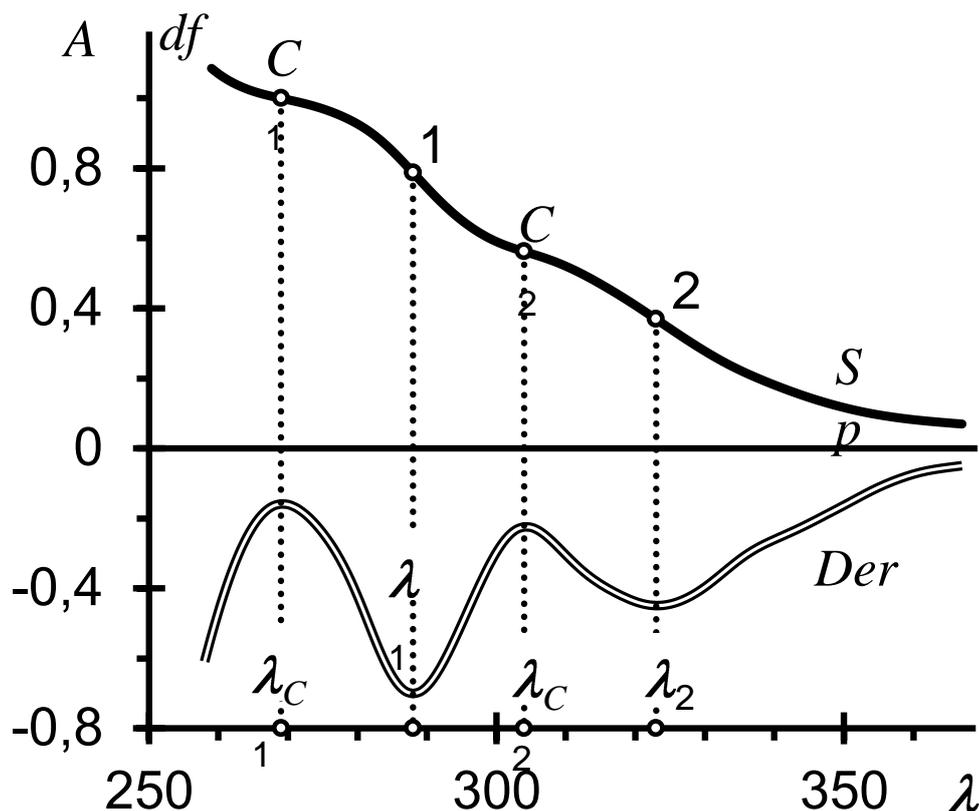


Рис. 3. Монотонный абсорбционный спектр (Sp) настойки корней аконита Кузнецова и производная (Der) спектра. $C1$, $C2$ и λ_{C1} , λ_{C2} – ступеньки и соответствующие им длины волн. Другие обозначения см. на рис. 2

Таким образом, для спектров поглощения извлечений из лекарственных растений разработан метод определения нетрадиционных числовых показателей, основанный на использовании точек перегиба контура ПП.

Полученные наборы числовых показателей составляют своеобразный спектральный «портрет» или спектрофотометрический паспорт извлечения, уникальный для конкретного типа извлечения.

Числовые показатели спектров поглощения извлечений, приготовленных в стандартных условиях, можно принять в

качестве эталонов, и соответственно таблицы количественных данных как сертификат для дальнейшего использования при контроле качества извлечений. В случае отклонения ЧПС за пределы доверительных интервалов эталона, указанных в таблицах, вновь полученный образец фитопрепарата необходимо отбраковывать.

Предлагаемый метод спектрофотометрической сертификации, отличающейся сравнительной простотой, быстротой, малой трудоемкостью и не требующий кроме экстрагента дополнительных реактивов, целесообразно использовать в экс-



пресс-анализе фитопрепаратов на производстве.

В перспективе сертификационные таблицы, приведенного вида, могут стать со-

ставной частью фармацевтических статей на лекарственные препараты растительного происхождения.

Таблица 1

Доверительные интервалы числовых показателей спектра поглощения настоя корней одуванчика лекарственного

Примечание – обозначения длин волн по рис. 2.

Наименование ЧПС	Доверительный интервал
Длина (нм) волны максимума, λ_m	275,8 – 180,1
Оптическая плотность (у.е.), A_m	1
Длина (нм) волны точки перегиба слева, λ_1	264,7 – 273,3
Оптическая плотность (у.е.), A_1	0,9583 – 0,9685
Длина (нм) волны 1-й точки перегиба справа, λ_2	284,7 – 293,2
Оптическая плотность (у.е.), A_2	0,8848 – 0,9114
Длина (нм) волны 2-й точки перегиба справа, λ_3	338,7 – 347,3
Оптическая плотность (у.е.), A_3	0,4365 – 0,4511
Длина (нм) волны ступеньки, λ_C	305,6 – 318,4
Оптическая плотность (у.е.), A_C	0,7351 – 0,7641
Крутизна ступеньки (нм ⁻¹), df	0,0012 – 0,0016
Ширина полосы поглощения (нм)	15,7 – 24,3
Интенсивность поглощения (у.е.), S	20,03 – 20,79
Коэффициент асимметрии, KA	0,01 – 0,12

Таблица 2

Доверительные интервалы числовых показателей спектра поглощения настойки в 40 %-м этаноле корней аконита Кузнецова

Примечание – обозначение длин волн по рис. 3.

Наименование ЧПС	Доверительный интервал
Длина волны (нм) 1-й ступеньки	264,7 – 273,3
Оптическая плотность (у.е.) 1-й ступеньки	1
Крутизна 1-й ступеньки (нм ⁻¹)	0,0075 – 0,0083
Длина волны (нм) 2-й ступеньки	299,7 – 308,3
Оптическая плотность (у.е.) 2-й ступеньки	0,5531 – 0,5715
Крутизна 2-й ступеньки (нм ⁻¹)	0,0095 – 0,0129
Длина волны 1-й точки перегиба (нм)	285,9 – 290,1
Оптическая плотность 1-й точки перегиба (у.е.)	0,7781 – 0,7973
Длина волны 1-й точки перегиба (нм)	320,9 – 325,1
Оптическая плотность 1-й точки перегиба (у.е.)	0,3637 – 0,3739

**Библиографический список**

1. Гавриленко В. Ф., Жигалова Т. В. Большой практикум по фотосинтезу – М.: «Академия», 2003. – 256 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. Вып. 12. Ч. 1 – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – 704 с.
3. Колдаев В. М. Абсорбционная оптическая спектрофотометрия в фармации / Тихоокеанский медицинский журнал. 2014, № 1. – С. 19–23.
4. Колдаев В. М. Ващенко В. В., Бездетко Г. Н. Фотометрические параметры абсорбционных спектров экстрактов из растений. / Тихоокеанский медицинский журнал, 2009, № 3. – С. 49–51.
5. Колдаев В. М., Зориков П. С., Бездетко Г. Н. Физико-химические свойства настоек на свежих и высушенных листьях лекарственных растений / Тихоокеанский медицинский журнал, 2013, № 3. – С. 94–96.
6. Колдаев В. М., Зориков П. С., Бездетко Г. Н. Спектр / Электронный бюллетень программ для ЭВМ, баз данных, топологии микросхем, 2009, вып. 4. – С. 215–216. URL: http://www.fips.ru/Electronic_bulletin/Programs_db_topology/01_PR/pdf. Дата обращения: 06.03.2016).
7. Колдаев В. М., Зориков П. С., Бездетко Г. С. Монотонные спектры / Электронный бюллетень программ для ЭВМ, баз данных, топологии микросхем, 2010, № 3(72). – С. 407. URL: http://www.fips.ru/Electronic_bulletin/Programs_db_topology/01_PR/pdf. (Дата обращения: 25.09.2017).
8. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
9. Мятлев В. Д., Панченко Л. А., Ризниченко Г. Ю., Терехин А. Т. Теория вероятностей и математическая статистика. Математические модели – М.: Академия, 2009. – 320 с.
10. Koldaev V., Manyakhin A., Zorikova O., Zorikov P., Belov A. Numerical indicators of absorption spectra in herbal formulation quality assessment / Research Journal of Chemistry and Environment, 2017, 21(5). – p. 35–40.

Bibliograficheskiy spisok

1. Gavrilenco V. F., Zhigalova T. V. Bol'shoj praktikum po fotosintezu – М.: «Akademija», 2003. – 256 s.
2. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj federacii. Vyp. 12. Ch. 1 – М.: Nauchnyj centr jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija, 2008. – 704 s.
3. Koldaev V. M. Absorbcionnaja opticheskaja spektrofotometrija v farmacii / Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2014, № 1. – S. 19–23.
4. Koldaev V. M. Vashhenko V. V., Bezdetko G. N. Fotometricheskie pa-rametry absorbcionnyh spektrov jekstraktov iz rastenij. / Tihookeanskij medicinskij zhurnal, 2009, № 3. – S. 49–51.
5. Koldaev V. M., Zorikov P. S., Bezdetko G. N. Fiziko-himicheskie svojstva nastoek na svezhih i vysushennyh list'jah lekarstvennyh raste-nij / Tihookeanskij medicinskij zhurnal, 2013, № 3. – S. 94–96.
6. Koldaev V. M., Zorikov P. S., Bezdetko G. N. Spekr / Jelektronnyj bjulleten' programm dlja JeVM, baz dannyh, topologii mikroshem, 2009, vyp. 4. – S. 215–216. URL: http://www.fips.ru/Electronic_bulletin/Programs_db_topology/01_PR/pdf. (Data obrashhenija: 06.03.2016).
7. Koldaev V. M., Zorikov P. S., Bezdetko G. S. Monotonnye spektry / Jelektronnyj bjulleten' programm dlja JeVM, baz dannyh, topologii mikroshem, 2010, № 3(72). – S. 407. URL: http://www.fips.ru/Electronic_bulletin/Programs_db_topology/01_PR/pdf. (Data obrashhenija: 25.09.2017).
8. Minina S. A., Kauhova I. E. Himija i tehnologija fitopreparatov. – М.: GJeOTAR-Media, 2009. – 560 s.
9. Mjatlev V. D., Panchenko L. A., Riznichenko G. Ju., Terehin A. T. Teorija verojatnostej i matematicheskaja statistika. Matematicheskie modeli. – М.: Akademija, 2009. – 320 s.
10. Koldaev V., Manyakhin A., Zorikova O., Zorikov P., Belov A. Numerical indicators of absorption spectra in herbal formulation quality assessment / Research Journal of Chemistry and Environment, 2017, 21(5). p. 3540.

© Колдаев В. М., 2018.