

# ХИМИЯ

---

МРНТИ 31.19.15, 76.31.31

М.А.Жунусова<sup>1</sup>, О.А.Голубев<sup>1</sup>, М.К.Ибраев<sup>1</sup>,  
Р.М.Абдуллабекова<sup>2</sup>, А.Ж.Сарсенбекова<sup>2</sup>, А.С.Махмутова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Карагандинский государственный технический университет,  
г. Караганда, Казахстан

<sup>2</sup>Карагандинский государственный медицинский университет,  
г. Караганда, Казахстан

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В УГЛЕКИСЛОТНОМ ЭКСТРАКТЕ *SCABIOSA OCHROLEUCA* МЕТОДОМ ИНВЕРСИОННОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ\*

---

**Аннотация.** Представлены результаты исследования углекислотного экстракта растения *Scabiosa ochroleuca*, семейства Dipsacaceae (ворсянковые) на присутствие тяжелых металлов (Zn, Cd, Pb, Cu). Определены Zn, Cd, Pb, Cu в CO<sub>2</sub>-экстракте скабиозы бледно-желтой (*Scabiosa ochroleuca*) методом инверсионной вольтамперометрии. Изучение количественных и качественных показателей веществ, влияющих на химическую безопасность углекислотного экстракта из *Scabiosa ochroleuca*, ранее не проводилось. Результаты исследования показали, что содержание тяжелых металлов в углекислотном экстракте *S. ochroleuca* не превышает предел допустимых концентраций, что является важным критерием при разработке лекарственных средств. При исследовании на качество и безопасность объекта также применяют метод пламенной атомной абсорбции способом мокрой минерализации или сухого озоления согласно межгосударственному стандарту.

**Ключевые слова:** *Scabiosa ochroleuca*, инверсионная вольтамперометрия, определение тяжелых металлов, лекарственные средства, безопасность лекарственного сырья, углекислотный экстракт, анализ лекарственных средств.

• • •

**Түйіндеме.** Dipsacaceae (ворсянкалы) отбасына жататын өсімдіктің көмірқышқыл экстрактіңде ауыр металдарды (Zn, Cd, Pb, Cu) инверсионды

---

*Источник финансирования исследований: Карагандинский государственный медицинский университет, в рамках проекта "Фармацевтическая разработка лекарственных средств из растительного сырья семейства Dipsacaceae".*

вольтамперометрия әдісімен авторлардың зерттеу жұмыстарының нәтижелері көрсетілген. Зерттеудің мақсаты инверсионды вольтамперометрия әдісі арқылы ашық-сары скабиозаның (*Scabiosa ochroleuca*) CO<sub>2</sub>-экстрактіндегі Zn, Cd, Pb, Cu анықтау. Көмірқышқыл экстрактіндегі *Scabiosa ochroleuca* химиялық қауіпсіздігіне әсер беретін заттардың сандық және сапалық көрсеткіші зерттелмеген. Зерттеулердің нәтижесінде *S. ochroleuca* көмірқышқыл экстрактіндегі ауыр металдардың мөлшері, концентрацияның жіберілетін мөлшерінен аспауы, оның осы қасиеті дәрілік заттардың маңызды талабының бірі. Нысанның сапасы мен қауіпсіздігін зерттеу кезінде сонымен қатар жалынды атомдық абсорбция әдісін дымқыл минералдау немесе құрғақ күлдену тәсілімен қолданады (МС 30178-96).

**Түйінді сөздер:** *Scabiosa ochroleuca*, инверсионды вольтамперометрия, ауыр металл ұйғарымы, дәрілік заттар, қауіпсіздік лекарственного шикізат, көмірқышқыл экстракт, дәрілік ақы-пұлдың сарала.

• • •

**Abstract.** The authors present the results of the study of carbon dioxide extract of plant of the family Dipsacaceae (the teasel family) on the presence of heavy metals (Zn, Cd, Pb, Cu) by the method of inversion voltammetry. The purpose of the study – determination of Zn, Cd, Pb, Cu in CO<sub>2</sub> extract of scabiosa pale yellow (*Scabiosa ochroleuca*). The study of the carbon dioxide extract from *Scabiosa ochroleuca* is carried out for the first time. The results of the study showed, that the content of heavy metals in the carbonic acid extract of *S. ochroleuca* does not exceed the limit of allowable concentrations, which is an important criterion in the development of medicines. When investigating the quality and safety of an object also apply the method of flame atomic absorption (State industry standard 30178-96. Raw materials and food products, atomic-absorption method for the determination of toxic elements), by the method of wet mineralization or dry ashing.

**Key words:** *Scabiosa ochroleuca*, inversion voltammetry, determination of heavy metals, medicines, security lekarstvennogo raw materials, carbon dioxide extract, analysis of medicines.

## Введение

В мире придаётся большое значение использованию современных унифицированных методов анализа лекарственных средств в связи с увеличением их ассортимента на рынке. Проблемой является фальсификация лекарственных препаратов. Она требует разработки новых, более чувствительных и селективных методов анализа. В связи с этим идёт поиск эффективного контроля за качеством выпускаемых препаратов, в состав

которых входят витамины и флавоноиды. Базовыми методами анализа качества субстанций являются высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и оптические методы анализа для определения витаминов и флавоноидов, однако они трудоемки и требуют больших затрат времени и дорогостоящих реактивов. Наряду с этим широко используется электрохимический метод анализа. Одним из наиболее универсальных электрохимических методов контроля фармацевтических препаратов является вольтамперометрический метод анализа (ВА).

В статье описываются этапы определения примесей тяжелых металлов (ГФ РК т.1, 2.4.27), в CO<sub>2</sub>-экстракте растения *S. ochroleuca*, семейства Dipsacaceae. Исследования на содержание токсичных металлов в углекислотном экстракте *S. ochroleuca* методом инверсионной вольтамперометрии **проводятся впервые** и являются важным этапом в фармацевтической разработке лекарственного средства (ЛС), определяющим оценку его безопасности и качества.

Методом инверсионной вольтамперометрии проводят количественное определение элементов, например мышьяка [1], селена [2], серы в топливе [3], биологически активных веществ [4] и антиоксидантную активность [5] исследуемых индивидуальных соединений или суммы веществ. Метод позволяет исследовать как твердые [6], так и жидкие объекты [7]. Автором Г.Б. Слепченко и др. систематизированы публикации по использованию электрохимических методов в контроле качества различных объектов, согласно которым вольтамперометрический метод позволяет проводить серийные анализы в мутных и окрашенных средах, с высокой разрешающей способностью при малых объемах или навесках биологических субстанций, фармпрепаратов [8].

**Методы исследования.** Объект исследования: углекислотный экстракт скабиозы бледно-желтой (*S. ochroleuca*). Сбору подверглись надземные части растения *S. ochroleuca* в Карагандинской области, в августе 2016 г., в фазу полного цветения, в окрестностях аула Керней Бухаржырауского района [9].

Углекислотная экстракция была проведена в ТОО "Фито-

аромат" на установке УУПЭ (5 л) в соответствии со стандартом предприятия СТ 27658-1910- ТОО-02-2011 (Министерство по инвестициям и развитию Республики Казахстан "Экспортная продукция Казахстана", АО "Национальное агентство по экспорту и инвестициям "Kaznex invest", из воздушно-сухого сырья измельченной надземной части исследуемых растений.

Исследование на присутствие тяжелых металлов проводили на базе Научно-исследовательского института "Новые материалы" Карагандинского государственного технического университета. Содержание тяжелых металлов (цинк, кадмий, свинец, медь) определяли на вольтамперометрическом комплексе СТА-1, с установленными непосредственно в анализатор магнитными мешалками и лампой ультрафиолетового облучения [10].

Пробы готовили методом "мокрого озоления" на комплексе пробоподготовки "Темос-экспресс" ТЭ-1. На рис. 1 представлен  $\text{CO}_2$ -экстракт на стадии выпаривания.

В качестве рабочего электрода использовали ртутно-плечный электрод, хлорсеребряный электрод в качестве вспомогательного. Измерение проводили в условиях ультрафиолетового облучения. Пробы перемешивались магнитными мешалками. Определение содержания тяжелых металлов проводили одновременно из одного раствора методом добавок аттестован-

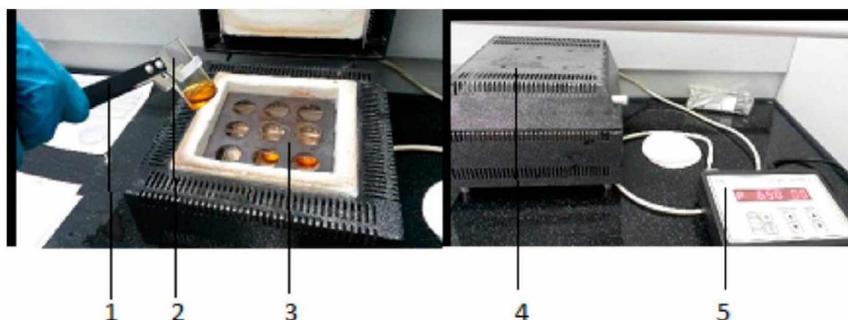


Рис.1. Комплекс пробоподготовки "Темос-экспресс" ТЭ-1: 1 – щипцы; 2 – стаканчики кварцевые с  $\text{CO}_2$ -экстрактом; 3 – термокамера для пробоподготовки; 4 – металлическая решетка; 5 – устройство управления УУ

ных смесей определяемых элементов (Zn, Cd, Pb, Cu), приготовленных из государственных стандартных образцов (ГСО).

**Экспериментальная часть.** Для исследования приготовили 3 пробы: 2 параллельные и 1 резервная. Навеску  $\text{CO}_2$ -экстракта скабиозы бледно-желтой в количестве 0,1 г вносили в кварцевые стаканчики, приливали по 2 мл концентрированной азотной кислоты и помещали в термокамеру. Выпаривали при температуре 156-350 °С. По истечении 30 мин. изымали из термокамеры, слегка остудив, добавляли 30 %-ный раствор перекиси водорода, помещали кварцевые стаканчики с образцами в термокамеру, закрывали металлической крышкой и выдерживали при температуре 650 °С до получения золы, без угольных включений. В результате получается зола белого цвета (рис. 2), к которой надо приливать 2 мл 6М HCl и выпарить до влажного осадка при температуре 150-200 °С.



Рис. 2. Зола углекислотного экстракта скабиозы бледно-желтой

Непосредственно перед проведением анализа на вольтамперметрическом анализаторе в кварцевые стаканчики необходимо налить 9,8 мл бидистиллированной воды и добавить 0,2 мл раствора концентрированной муравьиной кислоты (фоновый раствор). Затем проводится регистрация вольтамперограмм: 1) фонового раствора; 2) добавка 0,5 мл пробы; 3) пробы с до-

бавкой аттестованной смеси в объеме 0,04 мл (цинк, медь) и 0,02 мл (кадмий, свинец).

### Результаты исследования

Вольтамперограммы *S. ochroleuca* представлены на рис. 3 и 4.

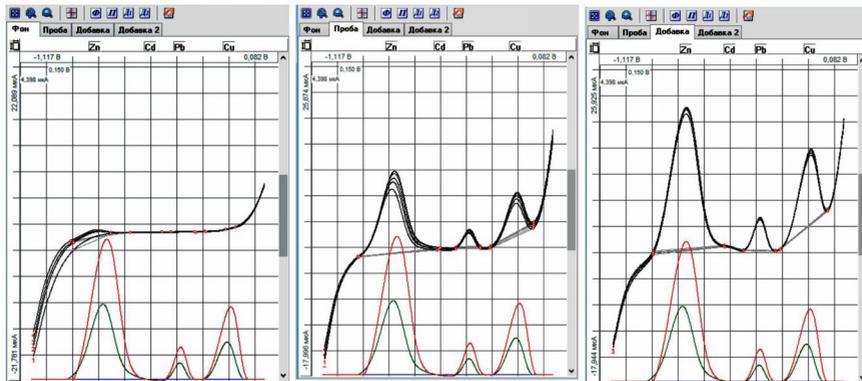


Рис. 3. Вольтамперограмма *S. ochroleuca*. Ячейка № 1

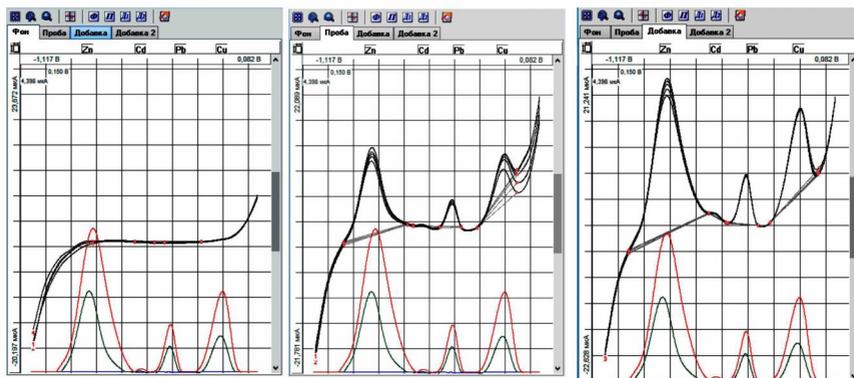


Рис. 4. Вольтамперограмма *S. ochroleuca*. Ячейка № 2

**Параметры измерения концентрации элементов Zn, Cd, Pb, Cu  
в CO<sub>2</sub>-экстракте *Scabiosa ochroleuca***

Результаты анализа							
		ячейка № 1		ячейка № 2		ячейка № 3	
Номер пробы		1		2		3	
Токи пиков		I, мкА		I, мкА		I, мкА	
Проба	Zn	12,668		13,991		7,906	
	Cd	0,009		0,129		1,890	
	Pb	2,768		4,420		3,043	
	Cu	6,299		6,244		4,791	
Добавка АС	Zn	23,562		24,868		13,342	
	Cd	0,062		0,528		6,062	
	Pb	5,424		8,237		7,294	
	Cu	12,207		13,916		11,131	
Количество		АС, мг/дм <sup>3</sup>	объем, см <sup>3</sup>	АС, мг/дм <sup>3</sup>	объем, см <sup>3</sup>	АС, мг/дм <sup>3</sup>	объем, см <sup>3</sup>
Добавка АС	Zn	1	0,04	1	0,04	1	0,04
	Cd	1	0,02	1	0,02	1	0,02
	Pb	1	0,02	1	0,02	1	0,02
	Cu	1	0,04	1	0,04	1	0,04
$V_{\text{аликвоты}}, \text{см}^3$		0,5		0,5		0,5	
$V_{\text{минерализата}}, \text{см}^3$		0,1		0,1		0,1	
$M_{\text{навески}}, \text{г}$		0,1		0,1		0,1	
$V_{\text{пробы}}, \text{см}^3$		0,1		0,1		0,1	
Концентрация, мг/дм <sup>3</sup>							
Zn		0,93030		0,102900		0,115800	
Cd		0,000331		0,000644		0,000906	
Pb		0,004167		0,004631		0,002743	
Cu		0,085280		0,065110		0,060450	
Контроль сходимости	Zn	0,097970 ± 0,024490 (мг/дм <sup>3</sup> ) P = 0,95					
	Cd	0,000488 ± 0,0000122 (мг/дм <sup>3</sup> ) P = 0,95					
	Pb	0,004399 ± 0,001100 (мг/дм <sup>3</sup> ) P = 0,95					
	Cu	0,062780 ± 0,015700 (мг/дм <sup>3</sup> ) P = 0,95					

Расчет массовых концентраций производится программой автоматически по параметрам ячеек № 1 и № 2 по формуле [10].

Параметры условий измерения концентрации элементов представлены в таблице.

**Обсуждение результатов.** В ГФ РК т.1, 2.4.8 описываются методы исследования на определение присутствия допустимых значений тяжелых металлов в объекте путем сравнения интенсивности окраски испытуемого и стандартного раствора. Это вызывает затруднение при оценке интенсивности окраски, нет абсолютных значений. Методы ограничены и не позволяют определять все металлы, влияющие на качество и безопасность объекта. Метод инверсионной вольтамперометрии соответствует метрологическим требованиям. Химические помехи, влияющие на определение элементов, устраняются на этапе пробоподготовки. Простота в аппаратном оформлении, дешевизна метода дают преимущества перед остальными методами, такими, как атомно-абсорбционная спектроскопия, высокоэффективная жидкостная хроматография, эмиссионная спектроскопия.

### **Выводы**

Выявлены условия определения тяжелых металлов в углекислотном экстракте *S. ochroleuca* методом инверсионной вольтамперометрии. Получены вольтамперограммы и рассчитаны массовые концентрации Zn, Cd, Pb, Cu. Результаты исследования показали, что углекислотный экстракт *S. ochroleuca* – это качественное и безопасное лекарственное средство, которое можно в дальнейшем использовать при разработке лекарственных форм.

### **Список литературы**

1 Чупракова А.М., Боган В.И., Максимюк Н.Н., Асенова Б.К. Применение инверсионной вольтамперометрии при контроле содержания мышьяка в алкогольных напитках // Молодой ученый. – 2014. – № 15. – С. 45-48.

2 Антонова С.Г., Носкова Г.Н., Колпакова Н.А. Определение селена методом катодной инверсионной вольтамперометрии // Изв. Томского политехн. ун-та. – 2009. – Т. 315, № 3. – С. 23-27.

3 Матвейко Н.П., Брайкова А.М., Калиниченко А.С. Определение содержания серы в топливе методом инверсионной вольтамперометрии // Энергетика. Изв. высших учебн. заведений и энергетических объединений СНГ. – 2011. – № 6. – С. 56-62.

4 Шелеметьева О.В., Сизова Н.В., Слепченко Г.Б. Определение содержания витаминов и биологически активных веществ в растительных экстрактах различными методами // Химия растительного сырья. – 2009. – № 1. – С. 113-116.

5 Дорошко Е.В., Короткова Е.И. Исследование антиоксидантных свойств биологически активных серосодержащих соединений вольтамперометрическим и спектрофотометрическим методами // Химико-фармацевтический журнал. – 2010. – Т. 44 (10). – С. 53-56.

6 Buialska N., Denisova N., Kupchik E. Problem of accumulation of heavy metals in medicinal plants // Canadian Scientific Journal. – 2015. – № 2. – P. 13-19.

7 Субботина Н.С., Дмитрук С.Е., Бабешина Л.Г., Келус Н.В., Никифоров Л.А., Носкова Г.Н., Тартынова М.И. Исследование исходного сырья и экстрактов на содержание тяжелых металлов // Вестн. НГУ. Сер.: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8 (3). – С. 92-97.

8 Слепченко Г.Б., Пикула Н.П., Дубова Н.М., Хлусов И.А., Быстрицкий Л.Д. Электрохимические методы контроля в медицинской диагностике // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 24 (2-2). – С. 102-105.

9 Жунусова М.А., Ишмуратова М.Ю., Абдуллабекова Р.М. К изучению анатомического строения листа скабиозы исетской: матер. 5-й Междунар. науч.-практ. Интернет-конф. // Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям, г. Полтава, 27-28 дек. 2016 г. – С. 197-200.

10 Захарова Э.А. и др. Определение тяжелых металлов в лекарственных средствах алмагель и алмагель А методом анодной инверсионной вольтамперометрии // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36 (5). – С. 52-54.

**Жунусова М.А.**, PhD докторант кафедры фармацевтических дисциплин и химии, e-mail: maira.zhunusova@mail.ru

**Голубев О.А.** студент 3-го курса, e-mail: olegkz@list.ru

**Абдуллабекова Р.М.**, доктор фармакологических наук, e-mail: raissa.farm@mail.ru

**Ибраев М.К.**, доктор химических наук, профессор, e-mail: mkibr@mail.ru

**Сарсенбекова А.Ж.**, доктор PhD, старший преподаватель, e-mail: chem\_akmaral@mail.ru

**Махмудова А.С.**, кандидат химических наук, e-mail: almagul312\_@mail.ru