

Рекомендована д.ф.н., професором В.І.Чуєзовим

УДК 665.584.22:615.451.16:638.138.1

СТАБІЛІЗАЦІЯ КАРОТИНОЇДІВ У СКЛАДІ ПРОФІЛАКТИЧНИХ КРЕМІВ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ КВІТКОВОГО ПИЛКУ. ПОВІДОМЛЕННЯ 2

О.М.Котенко, О.І.Тихонов, В.Г.Гунько, С.В.Андреєва

Національна фармацевтична академія України

Вивчений вплив різноманітних сполук на стабільність ЛЕКП у кремах. Встановлено, що стабілізуючий ефект α -токоферолу ацетату в кремах з ЛЕКП проявляється недостатньо. Враховуючи доцільність застосування вітаміну Е як синергічної добавки каротиноїдів ЛЕКП у складі кремів, була обрана його концентрація 0,1%, яка забезпечує найбільший антиоксидантний ефект. Досліджена антиоксидантна активність комбінацій вітаміну Е з бутилокситолулом (БОТ), бутилоксианізолом (БОА), а також з лимонною кислотою. Доведено, що найбільш ефективними є сполучення 0,1% α -токоферолу ацетату з БОА, насамперед у концентрації 0,15%. Встановлено, що в кремах з ЛЕКП максимальний ефект синергізму в дії БОТ-БОА спостерігається при їх співвідношенні 1:1,5 та 1:1,6. У результаті проведеної порівняльної оцінки ефективності антиоксидантів та їх сполучень за здатністю стабілізувати ЛЕКП у кремах був обраний оптимальний комплекс α -токоферолу ацетат-БОТ-БОА і визначена його концентрація.

У результаті комплексних експериментальних досліджень розроблений склад основ двох профілактичних кремів, призначених для сухої, нормальної шкіри обличчя ("Крем денний"), а також для сухої, змарнілої шкіри обличчя ("Крем живильний"). Специфічна місцева дія створених кремів на непошкоджену шкіру забезпечується ліпофільним екстрактом квіткового пилку (ЛЕКП) завдяки наявності у його складі природного комплексу ліповітамінів, зокрема, каротиноїдів, ненасичених і насыщених жирних кислот, токоферолів, а також стеринів та інших речовин в їх природному сполученні [7].

Виражена біологічна активність каротиноїдів зумовлена їх високими антиоксидантними властивостями, що одночасно є причиною їх окислення при зберіганні [1, 3, 6].

Відомо [5, 6], що каротиноїди схильні до процесів окислення та аутоокислення, чому сприяє наявність у препаратах кисню повітря, води, катализаторів окислення — важких металів, деяких

ферментів, ненасичених жирних кислот і продуктів їх окислення, а також кислотність середовища та вплив світла і температури.

Експериментальна частина

У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що вже протягом перших діб зберігання кремів починається окислення каротиноїдів ЛЕКП. Це обумовило необхідність введення до складу кремів з ЛЕКП антиоксидантів, ефективність яких заздалегідь оцінити неможливо внаслідок впливу комплексу факторів.

З метою вибору антиоксиданту та обґрунтuvання його ефективної концентрації нами був вивчений вплив різноманітних сполук на стабільність ЛЕКП у кремах.

Ефективність антиоксиданту оцінювали за значенням перекисного числа і вмістом суми каротиноїдів в кремах з ЛЕКП при їх зберіганні в банках зі звичайного скла при температурі $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ у доступному для світла місці, а також в умовах "прискореного старіння" — при температурі $(40 \pm 1)^\circ\text{C}$ у термостаті.

Перекисне число (%) кремів визначали за загальноприйнятою методикою [2], вміст суми каротиноїдів, у перерахунку на β -каротин, (мг %) — у відповідності з розробленою нами методикою кількісного визначення ЛЕКП у кремах.

Близько 8,0 г крему денного або живильного (точну наважку) поміщали у хімічну склянку, розчиняли у суміші абсолютний спирт — хлороформ (1:1), кількісно переносили у мірну колбу місткістю 50,00 мл і доводили об'єм розчину до мітки вказаною системою розчинників. Оптичну густину отриманого розчину визначали на спектрофотометрі типу СФ-26 або СФ-46 в кюветах з товщиною шару 10 мм при довжині хвилі 450 нм. Як розчин порівняння використовували розчин такої ж концентрації кремової основи в суміші абсолютний спирт — хлороформ (1:1). Паралельно визначали оптичну густину розчину стандартного зразка калію дихромату. Як розчин порівняння використовували воду очищену. Вміст суми каро-

Таблиця 1

Стабільність ЛЕКП у кремах в залежності від концентрації α -токоферолу ацетату та умов зберігання

№ п/п	Рецептура	Концентрація α -токоферолу ацетату, %	Температура (20±2)°C на світлі		Температура (40±1)°C у термостаті	
			вміст суми каротиноїдів (у % від початкового, прийнятого за 100%)	перекисне число, %	вміст суми каротиноїдів (у % до початкового, прийнятого за 100%)	перекисне число, %
1	Крем денний	0,0003	11,95	0,648±0,014	26,48	0,378±0,005
2	Крем денний	0,0006	5,49	0,835±0,012	9,68	0,484±0,007
3	Крем денний	0,003	-	1,030±0,018	-	0,687±0,013
4	Крем денний	0,006	-	1,086±0,020	-	0,730±0,013
5	Крем денний	0,012	-	1,115±0,016	-	0,768±0,011
6	Крем денний	0,06	-	0,846±0,012	3,26	0,540±0,008
7	Крем денний	0,1	15,94	0,660±0,010	34,87	0,352±0,005
8	Крем денний	-	-	1,318±0,025	-	0,910±0,018
9	Крем живильний	0,1	14,32	1,265±0,020	29,86	0,878±0,015
10	Крем живильний	0,0003	11,96	1,346±0,026	28,62	1,730±0,034
11	Крем живильний	-	-	2,597±0,049	-	1,754±0,031

Примітка. Строк зберігання зразків — 20 діб; дані таблиці є середнім значенням з п'яти визначень.

тиноїдів (у перерахунку на β -каротин), (X), мг%, обчислювали за формулою:

$$X = D \cdot 0,00208 \cdot 50 \cdot 100 / D_0 \cdot a,$$

де: D — оптична густина розчину крему з ЛЕКП, що досліджується;
 До — оптична густина розчину стандартного зразка калію дихромату;
 a — маса наважки крему з ЛЕКП, г;
 0,00208 — концентрація β -каротину (мг/мл) у розчині.

Примітка. Приготування розчину стандартного зразка калію дихромату:

0,0900 г калію дихромату (точну наважку) поміщали в мірну колбу місткістю 250,00 мл, розчиňали у воді очищеної та доводили об'єм розчину водою до мітки. Розчин за забарвленням відповідає розчину, який містить 0,00208 мг β -каротину в 1 мл.

Проведені дослідження показали (табл. 1), що при зберіганні кремів з ЛЕКП вміст суми каротиноїдів знижується, і одночасно підвищується перекисне число. Оксилювальні процеси у кремах з ЛЕКП більш інтенсивно протікають під впливом світла, ніж під впливом підвищеної температури. Більш високі значення перекисного числа зразків крему живильного у порівнянні з зразками крему денного наприкінці строку зберігання були обумовлені участю в окислювальних процесах компонентів основи — ненасичених жирних кислот льняної олії і лецитину.

З метою використання в ролі антиоксидантів в складі кремів з ЛЕКП був вивчений стабілізуючий ефект природного інгібітора ланцюгових реакцій — вітаміну Е.

У результаті проведених досліджень антиоксидантної активності α -токоферолу ацетату в кремі денному було встановлено, що в усіх вивчених концентраціях (0,0003; 0,0006; 0,003; 0,006; 0,012; 0,06; 0,1%) його стабілізуючий ефект проявляється недостатньо. Концентрацію вітаміну Е, яка забезпечує найбільший антиоксидантний ефект у кремі денному, є 0,1%; менш ефективна концентрація — 0,0003%. Зменшення стабілізуючої активності вітаміну Е у концентраціях 0,0006; 0,003; 0,006; 0,012; 0,06% зумовлене його прооксидантною дією на окислювальний процес, що підтверджує літературні дані [8, 10, 11] про антиоксидантний ефект токоферолів як біоантиокисловачів, який виявляється тільки у певних концентраціях.

У зв'язку з тим, що вміст ЛЕКП у кремі денному і живильному однаковий — 0,3%, антиоксидантну активність вітаміну Е у кремі живильному вивчали тільки в концентраціях 0,0003% та 0,1%; при цьому були одержані аналогічні результати (табл. 1).

Враховуючи доцільність застосування вітаміну Е як синергічної добавки каротиноїдів ЛЕКП та результати вивчення його антиоксидантної активності, для подальших досліджень нами була обрана його концентрація 0,1% у складі обох кремів, вказана концентрація α -токоферолу ацетату найбільш доцільна як для стабілізації каротиноїдів, так і для забезпечення фізіологічної дії кремів.

Для забезпечення стабільності ЛЕКП у кремах були проведені дослідження антиоксидантної активності комбінації вітаміну Е з синтетичними інгібіторами ланцюгових реакцій — бутилокситолулолом (БОТ, іонолом), бутилоксіанізолом (БОА), а також з синергічним антиокисловачем — лимонною кислотою.

Таблиця 2

Стабільність ЛЕКП в "Кремі денному" і "Кремі живильному" в залежності від уведеного антиоксидантту та умов зберігання

№ п/п	Антиокси-дант, кон-центрація	Температура (20±2)°C на світлі				Температура (40±1)°C у термостаті			
		вміст суми каротиноїдів (у % від початкового, прийнятого за 100%)		перекисне число, %		вміст суми каротиноїдів (у % від початкового, прийнятого за 100 %)		перекисне число, %	
		"Крем денний"	"Крем живильний"	"Крем денний"	"Крем живильний"	"Крем денний"	"Крем живильний"	"Крем денний"	"Крем живильний"
1	α-токоферол ацетат 0,1 БОТ 0,01	38,96	40,23	0,865±0,018	1,238±0,019	40,05	56,25	0,587±0,013	0,698±0,015
2	α-токоферол ацетат 0,1 БОТ 0,05	51,98	52,06	0,796±0,014	0,965±0,012	53,62	60,06	0,496±0,008	0,490±0,008
3	α-токоферол ацетат 0,1 БОТ 0,1	62,02	54,24	0,735±0,016	0,910±0,015	80,54	65,97	0,390±0,010	0,463±0,014
4	α-токоферол ацетат 0,1 БОТ 0,15	59,75	50,38	0,746±0,015	0,978±0,014	76,02	59,25	0,410±0,006	0,510±0,008
5	α-токоферол ацетат 0,1 БОТ 0,2	58,22	47,95	0,748±0,012	0,995±0,015	72,15	57,06	0,418±0,008	0,574±0,013
6	α-токоферол ацетат 0,1 БОА 0,05	62,15	59,32	0,690±0,015	0,970±0,012	82,44	77,04	0,359±0,005	0,445±0,010
7	α-токоферол ацетат 0,1 БОА 0,1	66,27	62,86	0,669±0,010	0,920±0,018	87,23	80,20	0,345±0,008	0,440±0,008
8	α-токоферол ацетат 0,1 БОА 0,15	75,94	72,55	0,556±0,012	0,795±0,013	91,50	88,05	0,327±0,003	0,405±0,006
9	α-токоферол ацетат 0,1 БОА 0,2	72,16	70,06	0,540±0,011	0,785±0,015	90,87	86,18	0,331±0,005	0,423±0,006
10	α-токоферол ацетат 0,1 Кислота лимонна 0,1	-	-	1,275±0,025	2,596±0,045	-	-	0,786±0,015	1,768±0,035
11	α-токоферол ацетат 0,1	-	-	0,986±0,016	1,572±0,032	9,14	-	0,658±0,010	1,140±0,012
12	-	-	-	1,387±0,030	3,202±0,054	-	-	1,190±0,020	2,682±0,048

Примітка. Строк зберігання зразків — 30 діб; дані таблиці є середнім значенням з п'яти визначень.

Аналіз результатів досліджень (табл. 2) свідчить про те, що комбінація 0,1% α-токоферолу ацетату з 0,1% лимонної кислоти не тільки не підсилює стабілізуючий ефект, а навіть зменшує антиоксидантну активність самого вітаміну Е. Це, певно, обумовлено зниженням pH, що активізує процеси окислення [6, 9].

Комбінація 0,1% α-токоферолу ацетату з різними концентраціями (від 0,01% до 0,20%) БОТ або БОА забезпечує посилення стабілізуючого ефекту (табл. 2). Збільшення концентрації БОТ і БОА понад 0,20% недоцільне у зв'язку з можливістю прояву канцерогенної дії [4]. Порівняння активності БОТ і БОА у кремах з ЛЕКП показує, що найбільш

ефективним виявився БОА у концентрації 0,15%. Менш виражена антиоксидантна дія БОТ пов'язана, певно, з наявністю у складі ЛЕКП ненасичених жирних кислот, які знижують його активність. Збільшення концентрації БОТ і БОА до 0,20% у кремах не приводить до підвищення антиоксидантної активності, що, певно, зумовлено ефектом синергізму їх дії з вітаміном Е саме в зазначених концентраціях БОТ (0,1%) і БОА (0,15%) [4, 9].

Менший стабілізуючий ефект антиоксидантів у кремі живильному, а також відмінність найбільш ефективної концентрації БОТ пов'язані з присутністю в його складі ненасичених жирних кислот льняної олії

Таблиця 3

Стабільність ЛЕКП в "Кремі денному"

№ п/п	Антиоксидант, концентрація, %	Співвідношення БОТ-БОА- α -токоферол ацетат	Температура (20±2)°C на світлі		Температура (40±1)°C у термостаті	
			вміст суми каротиноїдів (у % до початкового, прийнятого за 100%)	перекисне число, %	вміст суми каротиноїдів (у % до початкового, прийнятого за 100%)	перекисне число, %
1	БОТ 0,1 БОА 0,15 α -токоферол ацетат 0,1	1:1,5:1	97,56	0,189±0,005	98,92	0,136±0,006
2	БОТ 0,1 БОА 0,1 α -токоферол ацетат 0,1	1:1:1	97,15	0,205±0,008	98,60	0,148±0,004
3	БОТ 0,05 БОА 0,15 α -токоферол ацетат 0,1	1:3:2	96,96	0,239±0,005	97,34	0,185±0,003
4	БОТ 0,05 БОА 0,1 α -токоферол ацетат 0,1	1:2:2	96,23	0,218±0,006	97,12	0,187±0,006
5	БОТ 0,08 БОА 0,12 α -токоферол ацетат 0,1	1:1,5:1	97,47	0,185±0,003	98,45	0,080±0,004
6	БОТ 0,05 БОА 0,08 α -токоферол ацетат 0,1	1:1,6:2	98,60	0,188±0,004	99,69	0,076±0,003
7	БОТ 0,05 БОА 0,05 α -токоферол ацетат 0,1	1:1:2	82,61	0,319±0,006	89,37	0,216±0,004
8	БОТ 0,1 БОА 0,15 α -токоферол ацетат 0,0003	1:1,5:0,003	90,54	0,235±0,007	94,45	0,200±0,005

Примітка. Строк зберігання зразків — 30 діб; дані таблиці є середнім значенням з п'яти визначень.

та лецитину, які знижують антиоксидантну активність БОТ, БОА і особливо α -токоферолу ацетату.

З метою підвищення стабільності ЛЕКП у кремах та зниження концентрації антиоксидантів вивчений стабілізуючий ефект комбінацій вітаміну Е, БОТ та БОА в різних співвідношеннях і сумарній концентрації.

У результаті проведених досліджень було встановлено (табл. 3), що в кремах з ЛЕКП максимальний ефект синергізму в дії БОТ-БОА спостерігається при їх співвідношенні 1:1,5 та 1:1,6. Необхідна стабільність кремів досягається при введенні до їх складу 0,1% α -токоферолу ацетату, 0,05% БОТ і 0,08% БОА.

Менш ефективною є комбінація БОТ-БОА у співвідношенні 1:1,5, навіть у сумарній концент-

рації 0,25%, в сполученні з 0,0003% α -токоферолу ацетату, що свідчить про синергізм БОТ і БОА не тільки між собою, але й з вітаміном Е.

Сполучення 0,1% α -токоферолу ацетату з комбінаціями БОТ-БОА у співвідношеннях 1:2, а особливо 1:3 та 1:1 за ефективністю поступались композиціям БОТ-БОА у співвідношенні 1:1,5 і 1:1,6. Висока антиоксидантна активність комбінацій БОТ-БОА у співвідношенні 1:1 в сумарній концентрації 0,2% обумовлена більше сумарним ефектом антиоксидантів, ніж проявом синергічної дії.

Таким чином, в результаті проведених досліджень в ролі стабілізуючої добавки до складу кремів з ЛЕКП була обрана комбінація вітамін Е-БОТ-БОА у співвідношенні 2:1:1,6 в сумарній концентрації 0,23%.

ЛІТЕРАТУРА

- Биофизические и физико-химические исследования в витаминологии: Мат. симпоз. по витаминам антиоксидантного действия / Под ред. А.И.Журавлева. — М.: Наука, 1981. — 201 с.

2. ГОСТ 2911880-91. Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний.
3. Лукьянова Е.М., Тараховский М.Л., Денисова М.Ф. и др. Витамины в педиатрии / Под ред. Е.М.Лукьянова. — К.: Здоров'я, 1984. — 128 с.
4. Надиров Н.К. Токоферолы и их использование в медицине и сельском хозяйстве. — М.: Наука, 1991. — 334 с.
5. Ростовский В.Г., Городник Л.И. Витамины и их изменения в процессе технологической обработки: Лекции. — Донецк, 1970. — 32 с.
6. Савинов Б.Г. Каротин (провитамин А) и получение его препаратов. — К.: Изд-во акад. наук УкрССР во Львове, 1984. — 232 с.
7. Тихонова С.О., Котенко О.М., Гунько В.Г., Андреева С.В. // Вісник фармації. — 2000. — №3. — С. 40-44.
8. Lodiger I., Lamdilet P., Savoy M.S., Sancy F. // NBS Spec. Publ. — 1986. — Vol. 716. — P. 465-467.
9. Nicie E., Saito T., Kawakani F., Kamiya I. // J. Biol. Chem. — 1984. — Vol. 259. — P. 4177-4182.
10. Oris A.A., Comez-Fernander I.C. // Biochem. et biophys. Acta. — 1987. — Vol. 898. — P. 214-222.
11. Von K.H. Wallhausser // Pharm. Ind. — 1985. — Bd. 47, №2. — Vol. 191. — P. 202.

УДК 665.584.22:615.451.16:638.138.1

СТАБИЛИЗАЦІЯ КАРОТИНОЇДОВ И ПОДБОР АНТИОКСИДАНТОВ В СОСТАВЕ ПРОФІЛАКТИЧЕСКИХ КРЕМОВ С ЛІПОФІЛЬНИМ ЭКСТРАКТОМ ЦВЕТОЧНОЇ ПЫЛЬЦЫ

А.М.Котенко, А.И.Тихонов, В.Г.Гунько, С.В.Андреева
 Изучено влияние различных соединений на стабильность липофильного экстракта цветочной пыльцы (ЛЭЦП) в кремах. Установлено, что стабилизирующий эффект α -токоферолу ацетату в кремах с ЛЭЦП проявляется недостаточно. Учитывая целесообразность использования витамина Е как синергической добавки каротиноидов ЛЭЦП в составе кремов, была выбрана его концентрация 0,1%, обеспечивающая наибольший антиоксидантный эффект. Исследована антиоксидантная активность комбинаций витамина Е с бутилокситолуолом (БОТ), бутилоксианизолом (БОА), а также с лимонной кислотой. Доказано, что наиболее эффективны сочетания 0,1% α -токоферолу ацетату с БОА, особенно в концентрации 0,15%. Установлено, что в кремах с ЛЭЦП максимальный эффект синергизма в действии БОТ-БОА наблюдается при их соотношении 1:1,5 и 1:1,6. В результате проведенной сравнительной оценки эффективности антиоксидантов и их сочетаний по способности стабилизировать ЛЭЦП в кремах был выбран оптимальный комплекс α -токоферола ацетат-БОТ-БОА и определена его концентрация.

UDC 665.584.22:615.451.16:638.138.1

CAROTINOID'S STABILIZATION AND ANTIOXIDANTS' SELECTION IN COMPOSITION OF PROPHYLACTIC CREAMS WITH LYPOPHILIC FLOWER DUST EXTRACT

A.M.Kotenko, A.I.Tikhonov, V.G.Gunko, S.V.Andreyeva
 The influence of different compounds on stability of lypophilic flower dust extract (LFDE) in creams was studied. It was determined that α -tocopherol acetate stabilizing effect in creams with LFDE was not sufficient. Taking into account the expediency of vitamin E use as a synergic additive of LFDE carotinoids into creams' composition its concentration of 0,1% having the greatest antioxidant effect was selected. Antioxidant activity of vitamin E combinations with butyloxitoluole (BOT), butyloxianisole (BOA) as well as citric acid was investigated. It has been proved that the most effective combination is such of 0,1% α -tocopherol acetate with BOA, especially in 0,15% concentration. It has been established, that the maximum synergism' effect in the action of BOT-BOA in creams with LFDE was observed in ratios 1:1,5 and 1:1,6. As a result of the comparative evaluation of the antioxidants effectiveness and of their combinations in the ability to stabilize LFDE in creams the optimal complex of α -tocopherol acetate-BOT-BOA was selected and its concentration was determined.

Довідник "ВФ"

Вийшов з друку підручник

Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І./За редакцією професора В.М.Ковальова

Фармакогнозія з основами біохімії рослин

Х.: Прапор, Вид-во НФАУ, 2000, 703 стор.

ISBN 5-7766-0789-2

ISBN 966-615-051-4 (НФАУ)

Перший вітчизняний підручник з фармакогнозії складено відповідно до програми підготовки провізорів. Усі об'єкти сучасної фармакогнозії систематизовані на основі біосинтезу біологічно активних речовин. Розглянуті основні групи БАР, їх будова, класифікація, шляхи біосинтезу, поширення в рослинному світі, властивості, методи виділення і дослідження, зв'язок між хімічною будовою та фармакологічною активністю, біологічна дія лікарської рослинної сировини кожної групи. Вперше написаний розділ з біологічно активних харчових добавок, до складу яких входять субстанції рослинного походження.

Розраховано на студентів фармацевтичних вузів і факультетів, провізорів, лікарів та валеологів.