підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр", 2008. — 620 с. 4. Державна Фармакопея України /

- 4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.
- $\bar{5}$ . Растительные лекарственные средства/Н. П. Максютина [и др.] // К.: Здоров'я, 1985.-280 с.
- 6. Муравьева, Д. А. Фармакогнозия / Д. А. Муравьева. Москва.: Медицина, 1981. 656 с.
- 7. Фармацевтическая энциклопедия Украины / Голова ред. ради В. П. Черних. –2-е изд. К.: «МОРІОН», 2010. 1632 с.
- 8. Сур, С. В. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных ле-

карственных средств растительного происхождения / С. В. Сур, О. М. Гриценко // Ліки України. — 2002. — N 2002. — 20

9. Гризодуб, А. И. Особенности фармакопейных подходов к количественному определению лекарственного растительного сырья и суммарных фитопрепаратов / А. И. Гризодуб, О. А. Евтифеева, К. И. Проскурина // ФАРМАКОМ. – 2012. – №6. – С. 7–30.

# Адрес для корреспонденции:

Украина, г. Львов, ул. Опрышковськая 6/8, ПАО «Галичфарм», e-mail: osmalyuh@gmail.com, Смалюх О. Г.

Поступила 03.11.2014 г.

# Н. Е. Блажеевский, О. И. Коретник

# ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ D(+)-БИОТИНА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ В ВИДЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕГО СУЛЬФОКСИДА

# Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Разработана методика количественного определения d(+)-биотина в таблет-ках  $BOЛBИТ^{\$}$  5 мг методом постояннотоковой полярографии на ртутном капельном электроде в виде соответствующего сульфоксида d(+)-биотина, полученного посредством действия гидропероксомоносульфата калия в кислой среде. На фоне 0,25 моль/л  $H_3PO_4$  (pH 1,4) градуировочный график сохраняет линейный характер:  $I=1,15\times10^4c+0,63$ , r=0,996. Исследовано влияние вспомогательных веществ, а также массы образца на определение d(+)-биотина разработанной методикой. При определении d(+)-биотина в таблетках по 5 мг RSD<3%,  $\delta=1,3\%$  (n=5,P=0,95%). Предел обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LOQ) равны  $1,1\times10^{-5}$  и  $3,6\times10^{-5}$  моль/л соответственно.

Ключевые слова: d(+)-Биотин, гидропероксомоносульфат калия, полярография, определение, таблетки.

# **ВВЕДЕНИЕ**

d(+)-Биотин (Витамин Н) по химическому строению является гексагидро-2-1H-тиено[3,4-d]-имидазол-4-пентановой кислотой — соединение, содержащее конденсированную гетероциклическую систему имидазолового и тиофенового колец с остатком  $\mu$ -валериановой кислоты (рисунок 1). Благодаря наличию трех асимметричных атомов углерода возможно существование 8 оптических изомеров биотина и четырех рацематов. Однако биологиче-

скую активность имеет только природный d(+)-биотин.

Рисунок 1 — Структурная формула d(+)-биотина

d(+)-Биотин играет важную роль в углеводном обмене: он взаимодействует с инсулином и, тем самым, стабилизирует содержание глюкозы в крови. Кроме того, он принимает участие в производстве глюкокиназы — вещества, которое «запускает» процесс обмена глюкозы. Глюкокиназа вырабатывается в печени, там, где хранится d(+)-биотин.

d(+)-Биотин применяют в медицинской практике при комплексной терапии и профилактике заболеваний, вызванных дефицитом биотина: заболевания кожи, ногтей, волос, а также при нарушениях со стороны пищеварительного тракта, психо-эмоциональных расстройствах и т.д.

Для количественного определения биотина в ранних работах предложены колориметрические методы. Один из них основан на гидролизе d(+)-биотина в концентрированной кислоте и определении образовавшейся диаминокарбоновой кислоты по цветной реакции с нингидрином [1]. В другом способе используется специфическая реакция на уреидный цикл d(+)-биотина с n-диметиламиноцинамальдегидом [2]. Нижние границы определения составляют 100 и 10 мкг/мл соответственно.

Очень чувствительны (0,025-0,5 нг/мл)микробиологические методы [3]. Разработано относительно много их модификаций, все они отличаются тест-организмами, процедурой определения и способом измерения скорости ростовой реакции. В используют качестве тест-организмов Lactobacillum planetarium 8014 ATCC, Saccharomyces cerevisiae 7754 ATCC, Neurospora crassa и др. Однако эти методы недостаточно избирательны, поскольку микроорганизмы способны усваивать не только d(+)-биотин, но и некоторые его аналоги и метаболиты, которые являются неактивными для человека. Это затрудняет определение истинного содержания d(+)-биотина в биологических объектах, а, следовательно, является одной из причин большой вариабельности получаемых результатов анализа. Кроме того, в присутствии ненасыщенных кислот микробиологические методы могут давать неправильные результаты. В последнее время среди инструментальных методов анализа для определения d(+)-биотина получил распространение более удобный и быстрый иммуноферментный метод, в основе которого лежит высокоспецифичное взаимодействие d(+)-биотина с авидином [4]. Нижний предел определения d(+)-биотина составляет от 0,370 нг/г до 0,5 нг/г в зависимости от типа пробы.

Фармакопея США (USP) рекомендует для определения содержания основного вещества в субстанции использовать метод кислотно-основного титрования 0,1 моль/л раствором гидроксида натрия с визуальным определением конечной точки титрования (КТТ) по фенолфталеину [5]. Согласно Европейской Фармакопее определение осуществляют методом неводного потенциометрического титрования испытуемого образца 0,1 моль/л раствором гидроксида тетрабутиламмония [6].

Также описано большое количество других методик количественного определения d(+)-биотина с использованием современных физико-химических и физических методов: спектрофлуориметрии [7], электрохимии [8], жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [9] в сочетании с кулонометрическим детектированием [10], хромато-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) [11, 12], капиллярного электрофореза [13], радиоизотопным [14], кинетическим методом [15], хемилюминесценции [16] и др. [17, 18].

В последнее время в фармацевтическом анализе серосодержащих соединений распространение получили электрохимические методы анализа, особенно полярографические и вольтамперометрические, что обусловлено их достаточно высокой точностью и избирательностью определения. При оптимальных условиях полярография позволяет определять отдельные действующие вещества в различных лекарственных формах в присутствии ряда вспомогательных веществ.

Так, была предложена избирательная методика полярографического определения биотина и его технологических примесей на фоне хлорида калия и 1,25 моль/л этанольного раствора серной кислоты соответственно, которая пригодна для контроля процесса производства лекарственного средства [19]. Ограничением ее является невозможность использования для количественного определения биотина в готовых лекарственных средствах из-за низкой чувствительности (2·10-4 моль/л).

В ранней работе [20] описана методика непрямого полярографического определения биотина в виде соответствующе-

го нитрозо-производного при потенциале  $E_{1/2} = -0.83$  В (относительно НКЭ) на фоне 0,1 моль/л раствора ацетата натрия. Однако она продолжительна во времени, а поэтому непригодна для рутинных исследований.

Подытоживая, можно сделать вывод, что существующие методики полярографического определения биотина несовершенны и требуют улучшения. Перспективным направлением научных исследований является разработка методик количественного определения электрохимически неактивного биотина по токам восстановления электроактивных окисленных функциональных производных, которые получают в предварительной стадии анализа.

Нами предложено осуществлять количественное определение биотина методом непрямой полярографии после перевода его в легко восстанавливаемое соединение — соответствующий сульфоксид биотина — с помощью гидропероксомоносульфата калия в кислой среде.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- 1. В качестве окислителя использовали тройную калиеву соль кислоты Каро (2KHSO<sub>5</sub>·K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·KHSO<sub>4</sub>) – «Okcoh<sup>®</sup>». Pacтвор гидропероксомоносульфата калия,  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л. Навеску порошка Оксона<sup>®</sup>, которая содержит 0,615 г основного вещества, количественно переносили в колбу вместимостью 200,0 мл, растворяли в 100 мл дважды дистиллированной воды при перемешивании и доводили объем дважды дистиллированной водой до метки. Концентрацию контролировали методом йодометрического титрования. Растворы меньшей концентрации готовили путем разбавления исходного дважды дистиллированной водой в определенное количество раз.
- 2. Раствор тиосульфата натрия, 0,02 моль/л. Готовили раствор тиосульфата натрия 0,1 моль/л из фиксанала стандарт-титра. С помощью пипетки отбирали 20 мл полученного раствора, переносили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и доводили объем раствора дважды дистиллированной водой до метки при температуре +20°C.
- 3. Раствор йодида калия 5%. Навеску 5,0 г йодида калия «хч» растворяли в 50 мл дважды дистиллированной воды и доводили объем до 100,0 мл дважды дистиллированной водой.

- 4. Раствор серной кислоты 0,1 моль/л. Раствор серной кислоты готовили из фиксанала стандарт-титра в мерной колбе вместимостью 500,0 мл.
- 5. Раствор фосфорной кислоты 2,5 моль/л. 13 мл концентрированной фосфорной кислоты «хч» переносили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл и объем доводили до метки дважды дистиллированной водой при температуре +20°C.

Вольтамперометрические измерения осуществляли на цифровой установке в триэлектродном электролизере со ртутным капельным индикаторным электродом в постоянно токовом режиме с быстрой разверткой (0,5 B/c). В качестве электрода сравнения использовали насыщенный хлоридом калия каломельный электрод (н.к.э.).

Значения величины pH растворов измеряли с помощью стеклянного электрода ЭСЛ–43–07 на иономере «Иономер лабораторный И–160М» (Беларусь) в паре с насыщенным хлоридом калия хлорсеребряным электродом ЭВЛ–1М3.1.

Объектами исследований были субстанция Биотина SHAANXI SCIPYAR BIOTECNOLOGY Co., LTD, Xi'an China, ser. WS140215, 99,12%, Тпл. 45°С, которая отвечала требованиям Европейской Фармакопеи [6], и лекарственная форма *d(+)-Биотина* — таблетки ВОЛВИТ®, покрытые оболочкой по 5 мг № 30 (производства Кусум Хелтхкер, Пвт. Лтд, Индия (Киѕит Healthcare, Pvt. Ltd, India), номер серии: WA3002. Допуски: от 4,5 мг до 5,5 мг биотина в таблетке (90,0-110,0% от заявленного количества). Результаты количественного определения (assay) по сертификату: 5,01 мг/табл. 100,29%.

Приготовление раствора рабочего стандартного образца РСО биотина  $(2\cdot10^{-3}\ \text{моль/л})$ . Навеску субстанции биотина, которая содержала  $0.0488\ \text{г}$  основного вещества, растворяли в  $100\ \text{мл}$  этанола при температуре  $+20^{\circ}\text{C}$ .

Приготовление модельного раствора биотина (0,50 мг/мл). Навеску субстанции биотина, которая содержала 0,0500 г основного вещества, растворяли в 100 мл этанола при температуре +20°C.

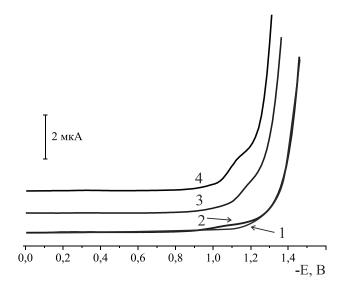
Для создания необходимого рН раствора использовали 0,25 моль/л раствор фосфорной кислоты и 0,1 моль/л раствор гидроксида калия. Все растворы изготовлены из реактивов квалификации ч.д.а.

Методика полярографического определения биотина в виде его сульфоксида, полученного с помощью гидропероксомоносульфата калия. Навеску порошка, 5 растертых таблеток, растворяли в 50 мл этанола, фильтровали на фильтре с синей лентой. Отбирали 1,00 мл раствора (0,25–1,25 мл  $2.0 \cdot 10^{-3}$  моль/л (25.0 мг/50 мл) раствора РСО биотина при построении градуировочного графика) в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 2,5 мл 2,5 М фосфорной кислоты и 1,15 мл  $2\cdot10^{-3}$  моль/л раствора гидропероксомоносульфата калия и выдерживали 1 мин. Доводили до метки дважды дистиллированной водой, переносили в электролизер, удаляли кислород в течение 10 мин. и полярографировали.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что оптимальным для количественного окисления биотина гидропероксомоносульфатом калия в соответствующий сульфоксид является рН 1,4–1,5. Время количественного выхода продукта—сульфоксида биотина— должно быть не менее 60 с. В пределах от 1,05 до 1,1-разового молярного избытка гидропероксомоносульфата калия полярографические характеристики восстановления сульфок-

сида биотина не меняются. Однако желательно, чтобы концентрация гидропероксомоносульфата калия в растворе не превышала 10-4 моль/л, так как в результате восстановления КНЅО<sub>5</sub> (анодный участок полярограммы) увеличивается остаточный ток и несколько искажается фоновая линия полярограммы (ее катодный участок). На полярограмме волна восстановления сульфоксида биотина с увеличением рН смещается в катодный участок и при рН>3 волна полностью сливается с волной восстановления фонового электролита (рис. 2). Процесс восстановления в условиях полярографирования полностью необратимый: на анодной ветке полярограммы вообще отсутствует волна. При рН 1,4 (раствор 0,25 моль/л фосфорной кислоты) на полярограмме пик прослеживался при – 1,05... – 1,1 (относительно н.к.э.) в зависимости от концентрации деполяризатора и был самым высоким. В условиях достаточно большого избытка окислителя более чем за 30 мин в слабокислой среде наблюдается дальнейшее окисление образованного сульфоксида биотина до соответствующего сульфонового производного, который в условиях полярографирования является электрохимически инертным (отсутствие волны).



рН: 1,2-3,0; 3-2,0; 4-1,4Рисунок 2 — Влияние рН среды на высоту полярограммы восстановления сульфоксида биотина.  $c(Biotin)=1\cdot 10^{-4}$  моль/л

Линейность предложенной методики была доказана с использованием нормализованных координат согласно  $\Gamma\Phi$  Украины (n=9; r=0.996) (рисунок 3, таблица 1) [21].

Результаты полярографического определения биотина представлены в таблицах 2-3. Методом «введено-найдено» показано отсутствие систематической ошибки

(б<RSD). Установлено, что вспомогательные вещества (целактоза 80, лаурилсульфат натрия, кроскармелоза натрия, диоксид кремния коллоидный безводный, стеарат магния) и оболочка (спирт поливини-

ловый, тальк, диоксид титана, полиэтиленгликоль, лецитин, понсо 4R, хинолиновый желтый), которые входят в состав готовой лекарственной формы, не мешают определению.

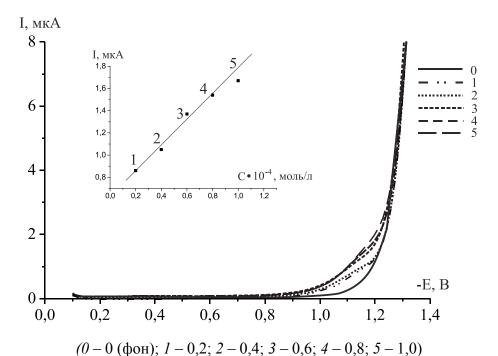


Рисунок 3 — Концентрационная зависимость высоты полярографический волны сульфоксида биотина. 0,25 моль/л  $H_3PO_4$  (pH 1,4). c(Biotin),  $10^{-4}$  моль/л

Таблица 1 – Данные регрессионного анализа

Tuosingu i Zumbie per pecenomioro unusma				
Параметр	Значение			
Пределы линейности (моль/мл)	$(3,6-10)\cdot 10^{-5}$			
Уравнение градуировочного графика*	$I = 1,15 \times 10^4 \ c + 0,63$			
$S_{b}$	$6,131\times10^2$			
$\pm t\overset{\circ}{\mathrm{S}}_{b}$	0,195×10 <sup>4</sup>			
$S_a$	0,04			
±tŠ <sub>a</sub>	0,13			
LOD (моль/л)	1,1×10 <sup>-5</sup>			
LOQ (моль/л)	3,6×10 <sup>-5</sup>			

<sup>\*</sup>Примечание:  $y = b \times c + a$ 

Таблица 2 — Результаты определения биотина в модельных растворах (n = 5, P = 0.95)

Взято $c$ , $10^{-5}$ , (моль/л)	Найдено ( $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$ )×10 <sup>5</sup>	% ± RSD	δ (%)
6,14*	$6,17 \pm 0,26$	$102,7 \pm 3,4$	0,49
8,19	$8,13 \pm 0,28$	$101,6 \pm 2,7$	1,65
. — ~		F 63	

<sup>\*</sup>Примечание: Содержание определено по стандартной методике [6].

Таблица 3 – Результаты количественного определения биотина в таблетках по 5 мг Волвит<sup>®</sup> (Kusum Healthcare, Pvt. Ltd, India) (n = 5, P = 0,95)

Содержание биотина (мг/ табл.)	Найдено $(\bar{x} \pm \bar{x})$	% ± RSD	δ (%)
5,01 (100,29% <sup>+1.0%</sup> )*	$5,08 \pm 0,18$	$101,6 \pm 2,7$	1,3

<sup>\*</sup>Примечание: Задекларированное содержание биотина в сертификате, найденное по стандартной фармакопейной методике [6].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана методика количественного определения биотина в таблетках по 5 мг методом непрямой полярографии после перевода его в легко восстанавливаемое соединение - соответствующий сульфоксид биотина - с помощью гидропероксомоносульфата калия в кислой среде. На фоне 0.25 моль/л  $H_{2}PO_{4}$  (pH 1.4) градуировочный график сохраняет линейный характер:  $I = 1,15 \times 10^4 c + 0,63$ , r = 0,996. Изучено влияние вспомогательных веществ. При определении биотина в таблетках по 5 мг RSD<3%,  $\delta$ =1,3% (n=5, P=0,95%). Предел обнаружения (LOD) и предел количественного определения (LOQ) равны 1,1×10-5 и  $3.6 \times 10^{-5}$  моль/л соответственно.

Данное направление является перспективным в разработке методик количественного определения других серосодержащих биологически активных веществ и лекарственных средств.

#### **SUMMARY**

M. Ye. Blazheyevskiy, O. I. Koretnik VOLTAMMETRIC DETERMINATION OF D (+)-BIOTIN IN MEDICATIONS AS THE CORRESPONDING SULFOXIDE

A DC cathodic polarography procedure for the quantitative determination of d(+)-biotin as its corresponding sulphoxide obtained by potassium hydrogenperoxomonosulphate in tablets on 5 mg was developed. The calibration graph preserves the linear nature (0,25 mol/L H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH 1,4) for measurements at a dropping-mercury electrode (DME): I = $1,15\times10^4c + 0,63$ , r=0,996. Parameters that affect the d(+)-biotin determination using this method were investigated such as content of the matrix and sample size. A recovery of d(+)-biotin in tablet 5 mg RSD<3%,  $\delta$ =1,3% (n=5, P=0.95%). LOD and LOQ of  $1.1\times10^{-5}$ and 3,6×10<sup>-5</sup>mol/L respectively were calculated.

Keywords: d(+)-Biotin, potassium hydrogenperoxomonosulphate, DC polarography, determination, tablets.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Экспериментальная витаминология: справ. руководство / Ю. М. Островский [и др.]; под ред. Ю. М. Островского; АН БССР, Отд. регуляции обмена веществ. —

Минск: Наука и техника, 1979. – 551 с.

- 2. Tsuda, T. Colorimetric determination of biotin / T. Tsuda // Sankyo Kenkyusho Nempo. 1968. Vol. 20. P. 65–69.
- 3. Determination of biotin concentration by a competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method / Y. S. Chang [et al.] // J. Biochem. Biophys. 1994. Vol. 29, № 3. P. 321–329.
- 4. Определение свободного d-биотина сравнение инструментального и неинструментального методов анализа / И. С. Павлова [и др.] // Биоорган. химия. 1996. Т. 22, № 3. С. 233–227.
- 5. The United States Pharmacopoeia 30, the National Formulary 25 US Pharmacopoeial Convention: Rockville, MD; Electronic version, 2007.
- 6. European Pharmacopoeia. 7th ed. Strasbourg: EDQM, 2010. V. 1–2. 3536 p.
- 7. Ahmed, J. Determination of d-biotin at the microgram level / J. Ahmed, K. K. Verma // Talanta. 1979. Vol. 26. P. 1025–1026.
- 8. Ultrasensitive electrochemical detection of biotin using electrically addressable site-oriented antibody immobilization approach via aminophenyl boronic acid / Ja-an Annie Ho [et al.] // Biosens. and Bioelectr. 2010. V. 26. P. 1021–1027.
- 9. Определение водорастворимых витаминов в витаминных примиксах, биологически-активных добавках и фармацевтических препаратах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с градиентным элюированием / А. А Бендрышев [и др.] // Вестн. Московск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2010. Т. 51, № 4. С. 315—324.
- 10. Using of HPLC coupled with colometric detector for the determination of biotin in pharmaceuticals / A. I. Zerzanova [et al.] // J. Pharm. Biomed. Analysis. -2007. Vol. 45,  $\mathbb{N}$  5. P. 730–735.
- 11. Simultaneous separation and analysis of water- and fat-soluble vitamins on multimodal reversed-phase weak anion exchange material by HPLC-UV / R. Dabre [et al.] // J Sep Sci. 2011. Vol. 34, №7. P. 761–772.
- 12. Patil Ashish. Analytical method development and validation of biotin in a solid dosage form by RP-HPLC / Patil Ashish, Raheja Radhika, Nangude Shantaram // Int. J. of univer. pharm. and bio Sci. -2014. Vol. 3,  $N_{2}$  3. P. 525–535.
- 13. Electrophoretic behaviour of biotin and biocytin in capillary electrophoresis. De-

termination of biotin in pharmaceutical formulations / T. Perez-Ruiz [et al.] // Chromatogr. – 2003. – Vol. 58. – P. 757–762.

- 14. Determination of biotin levels in cerebrospiral fluid samples / E. Livanion [et al.] // J. Pharm. Biomed. Anal. 1999 Vol. 21. P. 875–879.
- 15. Kinetic Spectrophotometric Determination of Biotin in Pharmaceutical Preparations / M.I. Walash [et al.] // Intern. J. Biomed. Sci. 2008. V. 4, № 3. P. 238–244.
- 16. Traore Zoumana Sekou. Determination of Biotin in Pharmaceutical Formulations by Potassium Permanganate-luminol-CdTe Nanoparticles Chemiluminescence System / Zoumana Sekou Traore, Xing-guang Su // Chem. Res. Chinese Universites. 2012. Vol. 28, № 4. P. 604–608.
- 17. Fluorometric assay for quantitation of biotin covalently attached to proteins and nucleic acids / R.H. Batchelor [et al.] // Biotechniques. -2007. Vol.43,  $\cancel{N}$  $_{2}$  4. P. 503–507.
- 18. Mittal, R. Biotin-4-fluorescein based fluorescence quenching assay for determination of biotin binding capacity of streptavidin

- conjugated quantum dots / R. Mittal, M.P. Bruchez // Bioconjugate Chem. 2011. V. 22. P. 362–368.
- 19. Devyatnin, V. A. Use of the polarographic method to analyse biotin and certain intermediate products of its synthesis / V. A. Devyatnin, I. A. Solunina, S. D. Mikhno // Khimiko-Pharm. J. − 1972. − Vol. 6, № 8. − P. 35–38.
- 20. Davidek, J. Polarographische Bestimmung von Biotin / J. Davidek // J. Naturwissenschaften. 1961. Vol. 48, Issue 10. 403 p.
- 21. Державна фармакопея України: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». Доп. 1. X.: РІРЕГ, 2004. 520 с.

# Адрес для корреспонденции:

61118, Украина, г. Харьков ул. Блюхера, 4, Национальный фармацевтический университет, кафедра физической и коллоидной химии, тел. (0572) 97-98-38, e-mail: blazejowski@ukr.net,

Блажеевский Н. Е.

Поступила 08.11.2014 г.

#### Н. Н. Бойко

# КИНЕТИКА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ И ОРГАНИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ИЗ ТРАВЫ ХВОЩА ПОЛЕВОГО

# Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В статье приведены результаты исследования по изучению процесса накопления сухого остатка, веществ-маркеров (гидроксикоричных кислот в пересчете на кислоту хлорогеновую) и ионов калия в вытяжке на примере травы хвоща полевого.

Показано, что зависимость концентрации веществ в вытяжке от времени настаивания в пределах исследуемого периода времени имеет в общей форме вид логарифмического закона  $C = b \cdot \ln(t) + a$ .

Зависимость накопления концентрации веществ от времени в процессе настаивания по логарифмической модели позволяет предсказывать кинетику изменения концентрации вещества в системе минимум по двум точкам.

Показано также, что во время мацерации органические и неорганические вещества экстрагируются параллельно друг с другом.

Ключевые слова: кинетика, мацерация, хвощ полевой, калий, экстрактивные вещества, гидроксикоричные кислоты.

#### ВВЕДЕНИЕ

На данный момент в технологии экстракционных препаратов одними из основных параметров растительного сырья, на которые обращают внимание техноло-

ги, являются: степень измельченности, содержание экстрактивных веществ, содержание целевых веществ или веществмаркеров, влажность, насыпная плотность, объемная плотность, коэффициент поглощения экстрагента и некоторые