

# Porównanie parametrów fizykochemicznych oraz aktywności antyoksydacyjnej metodą EPR tabletek z suchym wyciągiem z nasion winogron (*Vitis vinifera* L.) oraz tabletek z suchym wyciągiem z kory sosny nadmorskiej (*Pinus pinaster* Sol.)

Marta Gozdur<sup>1</sup>, Izabela Szajna<sup>1</sup>, Iwona Barszczewska-Zagrodzka<sup>1</sup>, Bożenna Kwiatkowska<sup>1</sup>, Joanna Celińska<sup>2</sup>, Edmund Sieradzki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Zakład Farmacji Stosowanej, Warszawa

<sup>2</sup> Zakład Chemii Fizycznej, Warszawa

Adres do korespondencji: Izabela Szajna, Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Zakład Farmacji Stosowanej, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, tel.: 022 572 09 77, faks: 022 572 09 78, e-mail: aliam@poczta.onet.pl, isza609@tlen.pl

## Wstęp

Marzeniem każdego z nas jest być pięknym, młodym i zdrowym. Jednakże w dzisiejszych czasach jest to szczególnie trudne ze względu na ciągły stres, rosnące skażenie środowiska, sięganie po używki czy stosowanie nieodpowiedniej diety. Nasz organizm przez cały czas jest atakowany przez wolne rodniki, czyli cząsteczki, atomy lub jony z niesparowanym elektronem [1]. Wolne rodniki są silnymi utleniaczami. Utleniają związki z grupami fenolowymi, tiolowymi, metionylowymi, czego konsekwencją jest uszkodzenie aminokwasów, białek w tym kolagenu i elastyny, hormonów i enzymów. Ponadto wolne rodniki reagują z lipidami błon biologicznych. Ich peroksydacja powoduje dezintegrację błon, przerwanie jej ciągłości i śmierć komórki. Odpowiadają również za utlenianie lipoprotein, głównie LDL, co przyczynia się do formowania ognisk miażdżycowych. Wolne rodniki są również bardzo reaktywne wobec DNA i RNA, są mutagenne i kancerogenne. Wykazano, że wolne rodniki odpowiadają za rozwój licznych chorób takich jak: miażdżycy, choroby serca, układu krążenia i naczyń krwionośnych oraz choroby nowotworowe [1–4].

Ze względu na liczne niekorzystne działania, konieczna jest ochrona organizmu przed wolnymi rodnikami. Ochronę taką stanowią antyoksydanty. W komórkach występują systemy enzymatyczne i nieenzymatyczne stanowiące grupę antyoksydantów endogennych. Najważniejsze antyoksydanty

## Comparison of physicochemical parameters and antioxidant activity with EPR method of tablets with dry extract of grapes' seeds (*Vitis vinifera* L.) and tablets with dry extract of Maritime Pine's bark (*Pinus Pinaster* Sol.)

20 series of uncoated tablets were made. 10 series of tablets contained dry extract of grapes' seeds with brand name Vitaflavan®, tablets of other 10 series contained dry extract of Maritime Pine's bark with brand name Oligopin®. Both abstracts contain oligomeric procyanidins, that have very strong antioxidant operation. In made tablets their outlook, diameter, thickness, mass, resistance to attrition, resistance to squashing and time of decomposition were examined. Also, their antioxidant activity was examined with EPR method with radical DPPH. On the basis of attained results, we can certify, that it is possible to make uncoated tablets with dry extract with grapes' seeds and also uncoated tablets with dry extract of Maritime Pine's bark with method of direct making tablets, that measure up FP VIII. Antiradical activity of each series of tablets with extract of Vitaflavan® and Oligopin® differ, and it depends on accordant supplementary substances in the form of tablet.

**Keywords:** uncoated tablet, oligomeric procyanidins, antioxidant activity.

© Farm Pol, 2010, 66(1): 3-8

enzymatyczne to: dysmutaza nadtlenkowa, katalaza, reduktaza glutationowa. Wśród antyoksydantów nieenzymatycznych należy wymienić glutation, kwas moczowy oraz białka: albuminy, transferyna, melaniminy. Druga grupa to antyoksydanty egzogenne, np. kwas askorbowy,  $\alpha$ -tokoferol, witamina A,  $\beta$ -karoten,

likopen, luteina, flawonoidy i oligomeryczne procyanidyny [1, 4]. Wpływ człowieka na poziom antyoksydantów endogennych jest praktycznie niemożliwy, dlatego powinno się zwiększać ilość dostarczanych do organizmu antyoksydantów egzogennych zarówno przez zwiększenie udziału warzyw i owoców w diecie, jak również przez dodatkową suplementację [4].

Do badań otrzymano dwa wyciągi: suchy wyciąg z nasion winogron (*Vitis vinifera* L.) o nazwie handlowej Vitaflavan® oraz suchy wyciąg z kory sosny nadmorskiej (*Pinus pinaster* Sol.) o nazwie handlowej Oligopin®. Oba wyciągi produkowane są przez francuską firmę Les Dérivés Résiniques et Terpéniques (DRT) w celu pozyskania oligomerycznych procyanidyn (OPC), będących głównymi składnikami czynnymi wyciągów. Oligomeryczne procyanidyny stanowią grupę pośrednią między flawonami a antocyjanami [5]. Pod względem budowy chemicznej są to oligomery katechiny lub epikatechiny. Maksymalnie zawierają do 10 monomerów połączonych ze sobą. Budowa ta warunkuje ich silne działanie antyoksydacyjne. Oligomeryczne procyanidyny mają zdolność do zmiatania wolnych rodników, a dzięki posiadaniu licznych grup OH przy pierścieniu, mogą chelatować jony metali, będące katalizatorami reakcji utleniania [6]. Liczne badania przeprowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo* przez firmę DRT potwierdzają skuteczność OPC w walce z wolnymi rodnikami. Wykazano, że OPC o dobroczynnym działaniu na organizm są głównie di-, tri-, tetra- i pentametrami. Cząsteczki o większej masie nazywane są polimerami i mają charakter garbników źle wchłaniających się z przewodu pokarmowego, przez co wykazują słabą aktywność biologiczną. Wyciągi Vitaflavan® i Oligopin® zawierają optymalny zestaw OPC, gwarantujący wysoką dostępność biologiczną i skuteczne działanie. Najważniejsze zdrowotne korzyści ze stosowania wyciągów to: silne działanie antyoksydacyjne, ochrona kolagenu i elastyny przed enzymatyczną inaktywacją, zapobieganie utlenianiu LDL i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych,

ochrona materiału genetycznego oraz uszczelnianie i poprawa elastyczności naczyń krwionośnych [7].

Głównym celem pracy było otrzymanie tabletek niepowlekanych zawierających suchy wyciąg z nasion winogron (o nazwie handlowej Vitaflavan®) oraz tabletek niepowlekanych z suchym wyciągiem z kory sosny nadmorskiej (o nazwie handlowej Oligopin®) wraz z oceną ich parametrów fizykochemicznych. Drugim celem była ocena i porównanie aktywności antyoksydacyjnej wyciągów w postaci tabletek.

## Materiały i metody

Materiał do badań stanowił suchy wyciąg z nasion winogron o nazwie handlowej Vitaflavan® oraz suchy wyciąg z kory sosny nadmorskiej o nazwie handlowej Oligopin®. Wytwórcą obu wyciągów jest firma DRT.

### Aparatura:

- Tabletkarka uderzeniowa KORSCH, typ EKO, firmy Erweka
- Aparat do badania czasu rozpadu tabletek, typ ZT 51, firmy Erweka
- Twardościomierz, typ TBT/S, firmy Erweka
- Friabilator, typ TA3R, firmy Erweka
- Suwmiarka elektroniczna VERNIER, CALIPER 150x0,05 mm
- Waga analityczna RADWAG WAS 160/X
- Waga AXIS AD 2000
- Spektrometr EPR, typ Miniscope MS 200, firmy Magnettech

### Substancje czynne:

- Vitaflavan® – firma DRT, nr serii OC-DRT-07-02533
- Oligopin® – firma DRT, nr serii OC-DRT-07-05285

### Substancje pomocnicze:

- Aerosil® 200 – Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „Galena”, nr serii 314078C

Tabela 1. Skład mas tabletkowych

Skład tabletek [mg]	Numer serii									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vitaflavan® lub Oligopin®	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Aerosil®	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Stearynian magnezu	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Vivapur® 102	–	538,0	526,0	490,0	–	–	–	523,0	–	490,0
Laktoza	269,0	–	–	–	263,0	245,0	261,5	–	245,0	–
Skrobia	269,0	–	–	–	263,0	245,0	261,5	–	245,0	–
Primojel®	–	–	12,0	48,0	12,0	48,0	–	–	–	–
Poliwinylopirolidon	–	–	–	–	–	–	15,0	15,0	–	–
Karmeloza sodu	–	–	–	–	–	–	–	–	48,0	48,0
Masa tabletki	600,0	600,0	600,0	600,0	600,0	600,0	600,0	600,0	600,0	600,0

- Stearynian magnezu – PPH POCH S.A. „Gliwice”, nr serii 04730199
- Mikrokryształiczna celuloza (Vivapur® 102) – Rettenmeier & Söhne, nr serii 5610286552
- Karmeloza sodu – FMC Corporation, nr serii T932C
- Poliwinylpirolidon – nr serii 97715-G-61211
- Primojel® – „Avebe”, nr serii 5317
- Skrobia – PPH POCH S.A. „Gliwice”, nr serii 23516784
- Laktoza – Merk KGaA, nr serii K26372757 933

Wytworzono 10 serii tabletek niepowlekanych z suchym wyciągiem z nasion winogron (Vitaflavan®) i 10 serii tabletek z suchym wyciągiem z kory sosny nadmorskiej (Oligopin®). Skład mas tabletkowych zawiera **tabela 1**.

Masę tabletek ustalono na 600 mg, co było podyktowane wielkością użytego w tabletkowaniu stempla (12 mm). W tabletkach z każdej serii substancję czynną zastosowano w ilości 50 mg. Dawkę dobrano w oparciu o informacje pochodzące od firmy DRT. Według uzyskanych danych dzienna rekomendowana dawka wyciągu Vitaflavan® wynosi 60–120 mg, a wyciągu Oligopin® 40–100 mg. Przygotowanie tabletek z wyżej wymienionymi wyciągami ma na celu wytworzenie stałej, doustnej postaci farmaceutycznej i ujednoczenie dawki. Skuteczność zastosowanej dawki potwierdzono wstępnymi badaniami EPR. We wszystkich 20 seriach tabletek jako substancję poślizgową zastosowano stearynian magnezu, w ilości 1% masy tabletkowej oraz Aerosil®, również w ilości 1%, o działaniu rozsadzającym, poprawiającym sypkość masy tabletkowej i zmniejszającym higroskopijność wyciągów roślinnych [8]. Poszczególne serie tabletek różniły się rodzajem i ilością substancji wypełniającej i wprowadzonymi substancjami pomocniczymi. Jako substancje wypełniające zastosowano mikrokryształiczną celulozę oraz laktozę i skrobię. Są to substancje szczególne zalecane podczas tabletkowania bezpośredniego, ze względu na zdolność do trwałego wiązania proszków [9]. Primojel® (skrobi glikolan sodu) o działaniu rozsadzającym zastosowano w ilości 2% i 8% masy tabletkowej, karmelozę sodu również o działaniu rozsadzającym zastosowano w ilości 8% [8, 9]. Poliwinylpirolidon (PVP) wprowadzono do masy tabletkowej w ilości 2,5%. PVP wykazuje działanie rozsadzające i zmniejsza higroskopijność wyciągów roślinnych [8, 9].

Przygotowane masy tabletkowe poddano procesowi bezpośredniego tabletkowania. Wykorzystano tabletkarkę uderzeniową firmy Erweka. Tabletki ze wszystkich serii wykonano na stemple o średnicy 12 mm.

Następnie dla otrzymanych tabletek przeprowadzono badania fizykochemiczne w celu określenia ich parametrów. Wykonano także badanie ich aktywności antyoksydacyjnej metodą EPR.

### Badania morfologiczne tabletek

Gotowe tabletki zostały poddane następującym badaniom: ocena wyglądu, pomiar grubości, średnicy i masy. Zbadano odporność tabletek na ścieranie oraz wykonano badanie odporności na zgniatanie, obejmujące pomiar twardości i łamliwości. Oceniono również czas rozpadu tabletek w wodzie. Badania zostały przeprowadzone zgodnie z przepisami ogólnymi i szczegółowymi zawartymi w FP VIII [10].

### Badanie aktywności antyoksydacyjnej tabletek

Aktywność antyoksydacyjną otrzymanych tabletek badano metodą EPR z zastosowaniem rodnika DPPH (1,1-difenylo-2-pikrylohydrozyl). Elektronowy rezonans paramagnetyczny (EPR) jest metodą bardzo czułą, pozwalającą wykryć niewielkie ilości rodników w próbce. Ponadto pozwala badać próbki o różnym stanie skupienia, jak również próbki mętne lub barwne [11, 12]. Do celów badawczych przygotowano następujące roztwory: etanolowy roztwór rodnika DPPH o stężeniu 0,52 mg/ml, roztwory badane dla każdej serii tabletek o stężeniu 1 mg/ml i pH 2, roztwór wyciągu Vitaflavan® o stężeniu 0,083 mg/ml, roztwór wyciągu Oligopin® o stężeniu 0,083 mg/ml i roztwór porównawczy o stężeniu 0,92 mg/ml (masa tabletkowa serii 4 bez wyciągu). Badanie przeprowadzono za pomocą spektrometru EPR typu Miniscope MS200. Widma rejestrowano w programie Miniscope Control 6.51, natomiast w programie Analysis 2.02 wyznaczano intensywność integralną sygnału, czyli pole powierzchni pod krzywą absorpcji. Wielkość pola powierzchni jest proporcjonalna do ilości rodnika DPPH pozostałego w badanej próbce. Ilość zmiecionego rodnika świadczy o aktywności antyoksydacyjnej badanych tabletek.

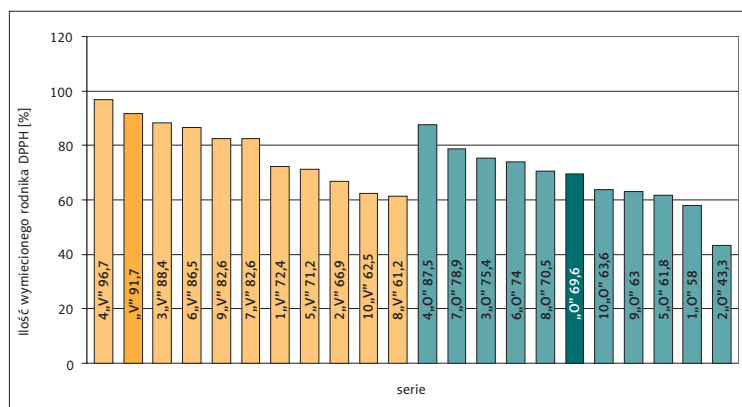
### Wyniki

Wyniki badań parametrów fizykochemicznych tabletek zaprezentowano w **tabeli 2**. Wymagania FP VIII odnośnie do badań fizykochemicznych spełniają tabletki z Vitaflavan® z serii 3, 4 i 10 oraz tabletki z Oligopin® z serii 4, 6, 7 i 10. W czasie 15 minut nie ulegają rozpadowi tabletki obu rodzajów z serii 2 i 8 oraz tabletki z Vitaflavan® z serii 3. Normy badania ścieralności nie spełniają tabletki obu typów z serii 1, oraz z serii 5, 6, 7 i 9 z Vitaflavan® i serie 2 i 10 z Oligopin®. W obu rodzajach tabletek nie są odporne na zgniatanie serie 1, 5 i 6, a dodatkowo serie 7 i 9 wśród tabletek Vitaflavan®, gdyż posiadają zbyt mały współczynnik twardości T. Współczynnika łamliwości  $\alpha$  nie odnosi się do normy, im jest on mniejszy, tym tabletki są mniej odporne na złamanie. Wszystkie serie tabletek mieszczą się w granicy dopuszczalnego odchylenia od średniej masy tabletek, średniej grubości i średnicy.

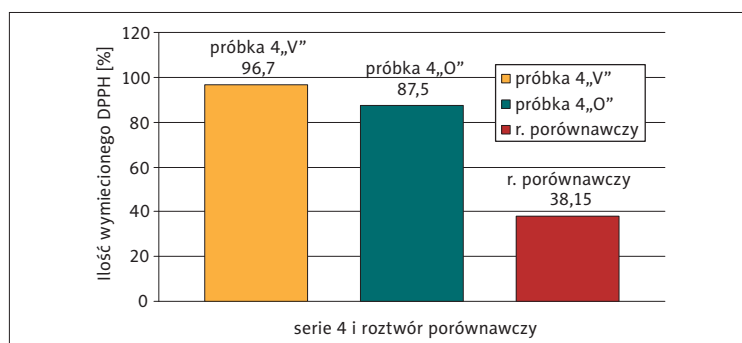
**Tabela 2.** Wyniki badań parametrów fizykochemicznych tabletek

Numer serii		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Masa średnia tabletek [mg]	Tabletki z Vitaflavan®	584,4	589,6	589,2	585,7	601,0	597,3	599,3	596,5	598,2	596,6
Norma przemysłowa: ±5%	Tabletki z Oligopin®	577,8	595,2	595,2	591,6	592,3	594,7	590,4	595,0	593,6	590,5
Czas rozpadu [min, sek]	Tabletki z Vitaflavan®	1,30	>15,00	14,00	4,20	1,00	0,30	1,20	>15,00	1,00	1,00
FP VIII: czas rozpadu do 15 min	Tabletki z Oligopin®	2,30	>15,00	>15,00	7,10	0,30	1,10	2,00	>15,00	2,00	1,00
Ścieralność [%]	Tabletki z Vitaflavan®	1,72	0,17	0,17	0,34	1,51	2,01	1,34	0,17	1,33	0,83
FP VIII: ubytek masy ≤1%	Tabletki z Oligopin®	3,42	1,68	0,17	0,17	0,85	1,00	0,67	0,17	1,18	0,17
Odporność na zgniatanie [kg/mm <sup>2</sup> ]	Tabletki z Vitaflavan®	0,08	>0,1	>0,1	>0,1	0,08	0,09	0,10	>0,1	0,10	0,26
Norma przemysłowa: współczynnik twardości T > 0,1kg/mm <sup>2</sup>	Tabletki z Oligopin®	0,09	>0,1	>0,1	>0,1	0,08	0,10	0,20	>0,1	0,20	>0,1
Odporność na zgniatanie [kg/mm <sup>2</sup> ]	Tabletki z Vitaflavan®	0,07	0,57	0,50	0,48	0,05	0,04	0,05	0,37	0,06	0,30
	Tabletki z Oligopin®	0,12	0,60	0,62	0,49	0,06	0,06	0,05	0,50	0,05	0,45

Na **wykreście 1** umieszczono wyniki badania EPR, które zaprezentowano jako procent [%] zmiatanego rodnika DPPH przez próbki tabletek poszczególnych serii oraz przez same wyciągi Vitaflavan® i Oligopin®. W celu łatwiejszego porównania wyników serie uszeregowano od najlepiej zmiatających rodnik do najłagodniej, umieszczając między nimi wyniki dla samych wyciągów. W pierwszej kolejności zaprezentowano wyniki dla tabletek Vitaflavan®, a następnie dla tabletek Oligopin®.



**Wykres 1.** Procent wymiatanego rodnika przez serie tabletek z Vitaflavan® („,V”) oraz przez serie tabletek Oligopin®



**Wykres 2.** Wpływ substancji pomocniczych na aktywność antyoksydacyjną wyciągów w postaci tabletek serii 4

Na **wykreście 2** zaprezentowano wpływ substancji pomocniczych na aktywność antyoksydacyjną wyciągów w postaci tabletek serii 4. Uzyskane wyniki potwierdzają, że substancje pomocnicze zawarte w tabletkach z serii 4 Vitaflavan® i Oligopin® wzmagają działanie antyoksydacyjne tabletkowanych wyciągów.

Dla próbek serii 4 z Vitaflavan® i z Oligopin® przedstawiono również wykres kinetyki zaniku rodnika DPPH jako zależność względnej integralnej intensywności sygnału rodnika [%] od czasu (**wykres 3**). Wykresy wykonano w programie Origin 6.0.

### Omówienie wyników

Wytworzone tabletki można podzielić na dwie grupy – 10 serii tabletek zawierających w składzie 50 mg suchego wyciągu z nasion winogron *Vitis vinifera* (o handlowej nazwie Vitaflavan®), oraz 10 serii tabletek zawierających w składzie 50 mg suchego wyciągu z kory sosny nadmorskiej *Pinus pinaster* (o handlowej nazwie Oligopin®). Składy mas tabletkowych są w obu przypadkach takie same. Można więc dokonać porównania ich właściwości fizykochemicznych i aktywności antyoksydacyjnej metodą EPR.

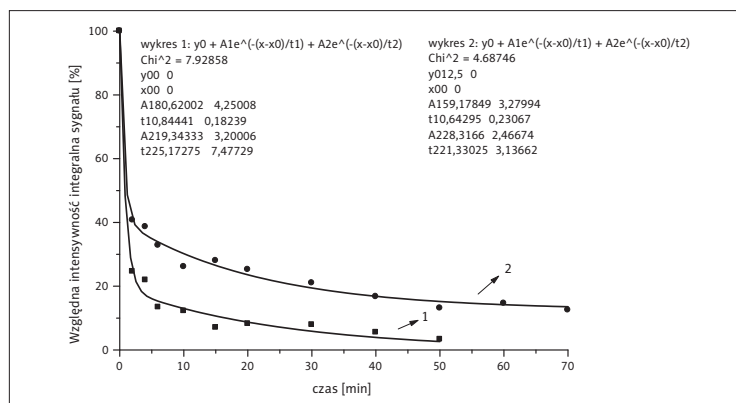
Porównując wyniki badań fizykochemicznych tabletek obu rodzajów widać wpływ substancji pomocniczych na czas rozpadu tabletek oraz ich odporność mechaniczną. Najszybszym czasem rozpadu charakteryzują się tabletki wypełnione laktozą i skrobią, niezależnie od innych dodanych substancji do masy tabletki. Rozpadają się one w wodzie w czasie do 2 minut. Szybki czas rozpadu tabletek wypełnionych laktozą i skrobią potwierdza ich mniejszą wytrzymałość mechaniczną w porównaniu z seriami tabletek wypełnionych mikrokryształiczną celulozą. Są mniej odporne na ścieranie, posiadają mniejszą twardość oraz są bardziej podatne na złamanie niż tabletki z Vitaflavan® 102. Wśród tabletek z Vitaflavan® żadna z serii wypełnionych laktozą i skrobią nie jest odporna

na ścieranie. Tabletki z Oligopin® wypełnione laktozą i skrobią mają również duży ubytek masy w badaniu ścieralności, ale niektóre serie mieszczą się w wymaganiach FP VIII (serie 5, 6 i 7). Być może jest to wynik odmiennych właściwości wyciągu z kory sosny nadmorskiej i wyciągu z nasion winogron. Wyciąg Oligopin® jest silnie elektrostyczny, pylisty, a wyciąg Vitaflavan® jest proszkiem wilgotnym, zbitym w bryły. Stąd wytworzone z nich tabletki różnić się będą właściwościami. W badaniu odporności na zgniatanie tabletki zawierające wyciąg Oligopin® również wykazują lepsze parametry wytrzymałości – posiadają wyższe wartości współczynnika twardości i łamliwości w porównaniu z tabletkami zawierającymi w składzie Vitaflavan®, ale ogólna tendencja lepszej wytrzymałości mechanicznej tabletek wypełnionych mikrokrystaliczną celulozą, niż wypełnionych laktozą i skrobią, jest zachowana w obydwu rodzajach tabletek.

Czas rozpadu tabletek z Vitaflavan® i z Oligopin® wypełnionych Vivapur® 102 jest wydłużony, niekiedy nie mieści się w wymaganych 15 minutach. Dzieje się tak w przypadku tabletek z Oligopin® w seriach 2, 3 i 8 oraz w seriach 2 i 8 z Vitaflavan® (seria 3 rozpada się po 14 minutach). Natomiast w obu przypadkach tabletki serii 4 i 10, pomimo wypełnienia mikrokrystaliczną celulozą, posiadają dość dobry czas rozpadu. Potwierdza to skuteczność dodanych w tych seriach substancji rozsadzających. W serii 4 zastosowano dodatek 8% Primojel®, a w serii 10–8% karmelozu sodu. Ciekawy jest fakt, że dodatek Primojel® do mikrokrystalicznej celulozy zastosowano również w serii 3, ale dodano go w ilości 2%. W przypadku tabletek z Vitaflavan® ilość ta wystarcza by tabletki rozpadła się w wymaganym czasie do 15 minut, ale w przypadku tabletki z Oligopin® ilość ta jest zbyt mała.

Wszystkie serie z mikrokrystaliczną celulozą posiadają dobrą wytrzymałość mechaniczną, mają mały ubytek masy w badaniu ścieralności, przekraczają wielokrotnie współczynnik twardości, są więc odporne na zgniatanie oraz charakteryzują się wysokim współczynnikiem łamliwości, nie są więc podatne na złamanie. Wyjątek stanowi seria 2 wśród tabletek z wyciągiem Oligopin® – ubytek masy w badaniu ścieralności jest dla tej serii duży i nie mieści się w wymaganiach FP VIII. Być może zbyt duża ilość mikrokrystalicznej celulozy w masie tabletki (prawie 90%) w połączeniu z tym wyciągiem powoduje słabą odporność tej serii tabletek na ścieranie.

Poddając analizie porównawczej wyniki badania EPR widzimy, że wyciąg z nasion winogron Vitaflavan® wykazuje silniejsze właściwości antyoksydacyjne niż wyciąg z kory sosny nadmorskiej Oligopin®. Oba wyciągi posiadają zbliżoną zawartość związków unieczynniających rodniki – oligomerycznych procyjanidyn. Vitaflavan® zawiera około 75% procyjanidyn, a Oligopin® około 70% (wartości pochodzą od producenta wyciągów), stąd zapewne różnica w aktywności



Wykres 3. Porównanie kinetyki zaniku rodnika DPPH w czasie dla serii 4 tabletek z Vitaflavan® (wykres 1) oraz dla serii 4 tabletek z Oligopin® (wykres 2).

samych wyciągów (Vitaflavan® zmiata 91,7% DPPH, a Oligopin® 69,6%). Według klasyfikacji [14] Vitaflavan® należy do bardzo silnych zmiataczy wolnych rodników, a Oligopin® do silnych zmiataczy rodników.

Z aktywnością samych wyciągów porównano aktywność otrzymanych tabletek. W obu grupach najlepsze okazały się serie 4. Wykazują większą siłę zmiatania rodnika DPPH niż wyciągi. Seria 4 z Vitaflavan® wymiata 96,7% rodnika, a seria 4 z Oligopin® wymiata 87,5% rodnika DPPH. Wśród tabletek z Oligopin® lepszą aktywność, w porównaniu do samego wyciągu, wykazują także serie 3 (75,4%), 6 (74,0%), 7 (78,9%) i 8 (70,5%). W tabletkach z wyciągami obecne są substancje pomocnicze, które same mogą wykazywać niewielką aktywność w dezaktywowaniu rodnika DPPH, co polepsza wynik badania EPR. Dodatkowo mogą zachodzić korzystne oddziaływania pomiędzy cząsteczkami substancji czynnych, a składnikami masy tabletkowej, co podnosi skuteczność antyoksydacyjną samego wyciągu. Substancje pomocnicze ze względu na swoją budowę i posiadanie grup funkcyjnych, np. grup OH, grup estrowych i alkoksylowych, mogą wpływać na dezaktywację rodnika DPPH. Aktywność antyoksydacyjną substancji pomocniczych zawartych w serii 4 przedstawiono na **wykresie 2**. Badane substancje pomocnicze pozbawione wyciągów nazwano „roztworem porównawczym”. Badanie EPR wykazało sumaryczne działanie tych związków – wymiatają one 38,2% rodnika DPPH, co kwalifikuje je do grupy dobrych antyutleniaczy. Na podstawie wyników EPR dla „roztworu porównawczego” udowodniono jedynie, że substancje pomocnicze zawarte w masie tabletkowej wpływają na aktywność wyciągów w postaci tabletki. Interesujący jest także wynik, że dla obu rodzajów tabletek najsilniejszy wpływ na aktywność antyoksydacyjną wyciągów wykazują substancje pomocnicze tej samej serii 4. Są to: Primojel® – w ilości 8%, mikrokrystaliczna celuloza, Aerosil® i stearynian magnezu. Szczególnie interesujący wydaje się fakt, że wśród serii z Oligopin® aktywniejsze od wyciągu okazały się serie z dodatkiem

Primojel® lub poliwinylpirolidynu (wypełnione mikrokrystaliczną celulozą lub laktozą i skrobią). Być może to Primojel® i PVP wykazują aktywność w dezaktywacji rodnika DPPH i wzmacniają aktywność wyciągu Oligopin®. Dokładna ocena aktywności substancji pomocniczych zastosowanych do formulacji tabletek z wyciągami wymaga dalszych badań.

Na **wykreście 3** zaprezentowano kinetykę zaniku rodnika DPPH w czasie reakcji z antyoksydantem. Porównano kinetykę reakcji serii 4 z Vitaflavan® i serii 4 z Oligopin®, ponieważ w badaniu EPR wykazały one największą skuteczność antyoksydacyjną. Na wykresie wyraźnie widać lepszą aktywność tabletek z Vitaflavan® niż z Oligopin®.

### Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można wyciągnąć następujące wnioski:

- korzystne jest produkowanie tabletek z wyciągiem z nasion winogron (Vitaflavan®) z substancjami pomocniczymi, które wchodzi w skład mas tabletkowych serii 3, 4 i 10 oraz tabletek z wyciągiem z kory sosny nadmorskiej (Oligopin®), o składzie masy tabletkowej jak w seriach 4, 5, 6, 7 i 10, ponieważ wytworzone tabletki posiadają parametry fizykochemiczne spełniające wymagania FP VIII,
- wyciąg Vitaflavan® wykazuje większą (o 22,1%) aktywność antyoksydacyjną w porównaniu do wyciągu Oligopin®,
- tabletki z serii 4 zarówno z wyciągiem Vitaflavan®, jak i Oligopin® wykazują najlepszą aktywność antyoksydacyjną.

*Praca została przedstawiona na Konferencji naukowej pt. „Wpływ czynników technologicznych na wchłanianie substancji leczniczej z postaci leku” 18 listopada 2009 r. w Warszawie. Organizator: Komisja Postaci Leku Farmakokinetyki i Farmacji Klinicznej PAN, Komitet Terapii i Nauk o Leku PAN, Wydział VI Nauk Medycznych PAN, Zakład Farmacji Stosowanej Wydziału Farmaceutycznego WUM.*

Otrzymano: 2009.11.18 · Zaakceptowano: 2009.11.30

### Piśmiennictwo

1. Józwiak Z., Bartosz G.: Biofizyka. Wybrane zagadnienia wraz z ćwiczeniami. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa. 2005, 423–467.
2. Grajek W.: Przeciwutleniacze w żywności: Aspekty zdrowotne, technologiczne, molekularne i analityczne. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa. 2007, 15–305.
3. Witkowski S.: Destrukcyjne działanie wolnych rodników w błonach komórkowych. Ochronna rola witaminy E. Farmacja Polska. 2002, 58(20): 922–928.
4. Woy-Wojciechowski J.: W niewoli wolnych rodników. 2001. Lek w Polsce. Tom 11, nr 9 (129).
5. Lamer-Zarawska E., Kowal-Gierczak B., Niedworak J.: Fitoterapia i leki roślinne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. 2007, 64–71.
6. Wawer I.: Antocyjanidyny – struktura i działanie antyoksydacyjne. Farmacja Polska. 2001, 57(15): 728–730.
7. Materiały informacyjne firmy DRT: [www.drtnutraceutics.com](http://www.drtnutraceutics.com)
8. Janicki S., Fiebig A., Sznitowska M.: Farmacja Stosowana. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. 2006, 652–693.
9. Sieradzki E., Żebrowska-Szulc A., Zagrodzki J.: Ćwiczenia z technologii postaci leku. Część I. Tabletki. Zakład Farmacji Stosowanej Akademii Medycznej w Warszawie. 2006, 1–10.
10. Farmakopea Polska, wydanie VIII, ISBN 978-8388157-54-7. Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa 2008, s. 1452.
11. Wasek M.: Elektronowy rezonans paramagnetyczny w badaniach antyoksydantów. Farmacja Polska. 2001, 57(15): 737–740.
12. Kęcki Z.: Podstawy spektroskopii molekularnej. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa. 1992, 297–322.
13. Wasek M., Wrześniak L.M., Wawer I.: Badanie antyutleniających właściwości biologicznie aktywnych dodatków do żywności, [www.sklep.singerton.pl/files/badania.pdf](http://www.sklep.singerton.pl/files/badania.pdf).