

STUDIU ASUPRA UNOR SIROPURI OBTINUTE DIN FRUCTE ȘI EXTRACTE VEGETALE ÎMBOGĂȚITE ÎN FIER

V. Bota, I. Máthé, Iulia Kovács, Alexandrina Oșan

Anemiile feriprive la copii, în deosebi la sugari pe lângă rahitism și distrofie reprezintă cele mai frecvente stări morbide. La aceste vârste anemiile prin carență de fier reprezintă aproximativ 90 % din totalul anemiilor. Proporția anemiilor feriprive în diferite țări este cuprinsă între 20 și 95 % din totalul anemiilor.

Tratamentul cu compuși de fier administrați per oral este calea de elecție fiziologică (1) prin care se evită riscul hemosiderozei în curs de supradozare, fenomenele toxicologice observate la administrare parenterală sau riscul de șoc, de transmitere a virusului hepatitei epidemice, de inhibare a eritropoezei în caz de transfuzii (2).

În scopul lărgirii gamei de produse care ar putea fi utilizate la combaterea anemiei feriprive prin administrare orală s-a cercetat posibilitatea îmbogățirii cu Fe II legat de anionii organici ai unor siropuri sau sucuri obținute din fructe sau extracte vegetale. Fierul organic are avantajul față de formele anorganice de a fi mai puțin iritant pentru mucoasa gastro-intestinală (3) și de a permite o absorbție adecvată și constantă a fierului.

Într-o lucrare anterioară (5) s-a cercetat conținutul în Fe II și Fe III a 11 siropuri din fructe sau din extracte vegetale și s-au experimentat metode de dozare a fierului. Cantitățile de Fe II găsite în siropurile naturale studiate au fost foarte mici: 1—3 mg %. De aceea ne-am propus cercetarea condițiilor de îmbogățire a unora dintre siropurile studiate cu săruri organice de fier, gluconat, fumarat feros și acid ascorbic, precum și urmărirea stabilității timp de 6 luni prin determinarea caracterelor organoleptice, concentrația de Fe II și Fe III, variația pH-ului, a concentrației acidului ascorbic.

Partea experimentală

5 siropuri naturale au fost îmbogățite cu gluconat feros ($C_{12}H_{12}FeO_{14} \cdot 2H_2O$), iar alte 5 cu fumarat feros ($C_4H_2FeO_4$) și acid ascorbic. Siropurile au fost păstrate în sticle de culoare închisă la temperatura camerei și s-a determinat la diferite intervale, timp de 6 luni concentrația Fe II și Fe III cu o-fenantrolina (6) și cu alfa-alfa-dipiridilul (7). S-a urmărit variația pH-ului, măsurată cu un pH-metru tip Radelkis și a acidului ascorbic prin metoda volumetrică cu iodat, caracterele organoleptice: culoarea, mirosul, gustul, limpezimea.

Rezultate și discuții

Din cele 10 siropuri îmbogățite în fier și acid ascorbic numai siropurile nr. I și II au prezentat fenomene de fermentație după 100 de zile

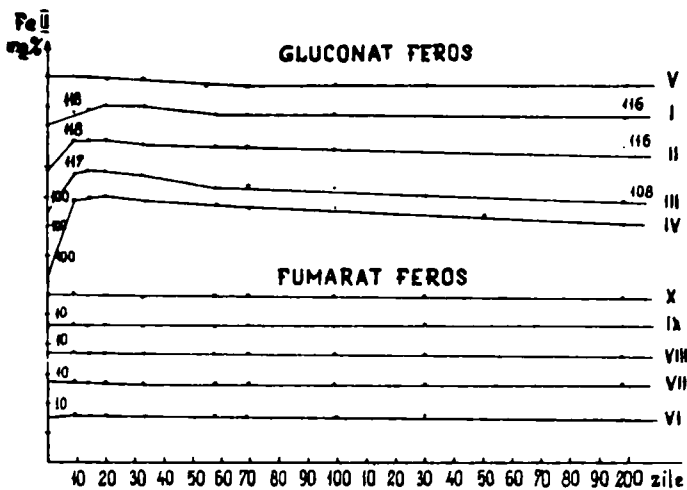


Fig. nr. 1

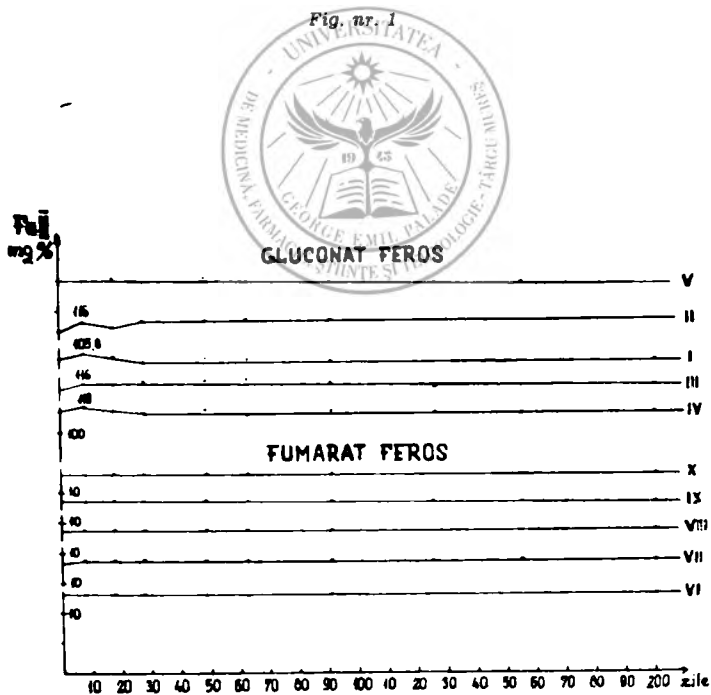


Fig. nr. 2

de păstrare: degajare de gaze, spumă și tulburare fără ca pH-ul să se modifice sensibil. Siropurile nr. III—X și-au păstrat culoarea gustul și mirosul timp de 190 de zile. În figurile nr. 1 și 2 sînt reprezentate valorile concentrației fierului II urmărite prin metodele cu orto-fenantrolină și alfa-alfa'-dipiridilul.

În cazul siropurilor nr. I, II, III și IV îmbogățite cu gluconat feros se constată că la început are loc o creștere a concentrației Fe II și o scădere a Fe III urmată de o ușoară scădere a Fe II la sfîrșitul intervalului de 190 de zile.

Excepție face siropul nr. V la care valoarea concentrației Fe II prezintă o ușoară scădere în intervalul menționat.

În cazul siropurilor îmbogățite cu fumarat feros are loc de asemenea o ușoară scădere în timp a concentrației Fe II. Concentrația în fier total a acestor siropuri este mult mai mică decît acelor pe bază de gluconat feros datorită faptului că fumaratul este puțin solubil în apă.

Urmărindu-se variația acidului ascorbic timp de 120 de zile se constată o scădere continuă (fig. nr. 3).

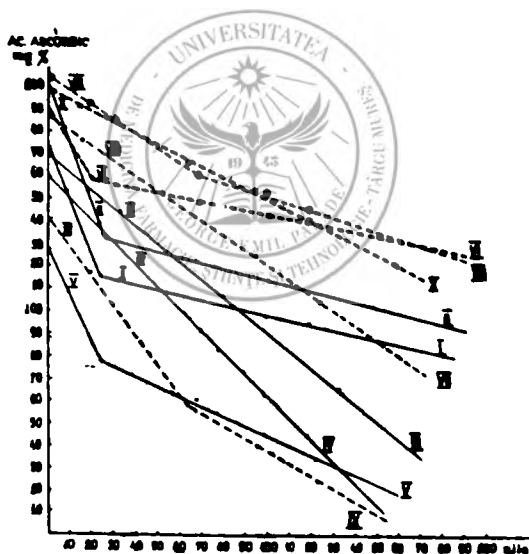


Fig. nr. 3

Scăderea diferă în funcție de natura siropului după cum se vede din grafic. Scăderea este între 25 — pînă la peste 50% din valoarea inițială (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Nr. siropului	mg ⁰ / ₀ acid ascorbic inițial	mg ⁰ / ₀ acid ascorbic final	Diferența mg ⁰ / ₀ acid ascorbic
I	172,0	94,0	45,34
II	200,0	110,0	45,0
III	169,4	75,24	55,5
IV	158,2	50,1	68,35
V	555,5	356,4	35,84
VI	189,9	141,0	25,75
VII	185,2	83,0	44,81
VIII	203,5	145,0	28,74
IX	580,0	348,0	40,0
X	196,0	138,0	29,59

Măsurarea pH-ului timp de 6 luni a dus la concluzia că practic acesta nu s-a schimbat. Ușoare creșteri s-au observat la siropurile nr. II, III și VI.

Tabelul nr. 2

Nr. siropului	Valoarea pH-ului		Nr. siropului	Valoarea pH-ului	
	inițial	final		inițial	final
I	3,40	3,40	VI	3,05	3,05
II	3,30	3,40	VII	2,82	2,82
III	3,24	3,25	VIII	3,25	3,33
IV	3,26	3,26	IX	3,30	3,30
V	3,50	3,56	X	2,87	2,87

Din datele experimentale rezultă următoarele concluzii:

— La 8 din cele 10 siropuri îmbogățite în Fe II nu s-au schimbat caracterele organoleptice.

— Conținutul în Fe II a rămas aproape constant, scăderile au fost maximum de 3 mg ⁰/₀, practic neglijabile în 6 luni. La unele siropuri s-au constatat ușoare creșteri ale Fe II la început (în intervalul de 10—20 zile) urmate apoi de o scădere foarte lentă. Cantitatea de acid ascorbic a scăzut cu peste 25 sau chiar peste 50 ⁰/₀ (siropurile III și IV).

— Toate siropurile au un pH acid în jur de 3 iar valoarea acestuia s-a menținut practic constantă în acest interval. Constanta concentrației Fe II se datorește probabil conținutului ridicat în zahăr al siropurilor (>60 ⁰/₀) studiate, prezenței substanțelor reducătoare dar mai ales acidului ascorbic care prin transformarea sa în acid dehidroascorbic (8) a contribuit la menținerea fierului în stare redusă și chiar la reducerea unei cantități din Fe III., concentrația Fe II crescând la începutul intervalului în cazul unor siropuri cu gluconat feros (I, II, III, IV).

Din examinarea graficului nr. 3 se observă că în cazul siropurilor III, IV, VII și X scăderea acidului ascorbic scade în mod constant. La siropurile I, II, V, VI, IX, are loc în primele 20 de zile o scădere marcată a

acidului ascorbic, urmată de o scădere mai lentă indiferent de natura sării: gluconat sau fumarat dar numai în funcție de compoziția în substanțele naturale ale siropului. Gustul plăcut al siropurilor III, IV, V, VII, IX și X, care s-au dovedit a fi foarte stabile și mai ales conținutul lor în Fe II și acid ascorbic le indică a fi folosite în scopul tratării și prevenirii anemiei feriprive. Se recomandă, în special, siropurile III, IV și V cu un conținut de peste 100 mg Fe II/100 ml. 70 ml din aceste siropuri conțin cantitatea de 70 mg Fe II indicată a fi administrată oral pe zi, care este suficientă pentru a asigura creșterea hemoglobinei cu aproximativ 2 g/100 ml pentru 3 săptămâni de tratament (1).

Siropul poate fi consumat ca atare, sau după diluare cu apă potabilă sau apă minerală.

S-au obținut și două siropuri cu concentrație ridicată de Fe II: 4,6 respectiv 6,9 mg/ml.

Administrarea acestor siropuri la două persoane adulte și un copil anemic au avut rezultate bune în ceea ce privește creșterea hemoglobinei și a fierului seric.

Tabelul nr. 3

Nr. crt.	Nume, sex, ani	Hb g/100 ml înainte de tratare	Hb g/100 ml după trat.	Diferența g/100 ml	Creșterea zilnică a Hbg 100 m	Fe $\mu\text{g}/\%$		Hematocrit		Afecțiunea
						înainte %	după %	înainte %	după %	
1.	U. M. fem. 50	10	(23 zile) 12,5	2,5	0,11	—	—	—	—	Anemie după operație de cancer mamar
2.	B. V. fem. 40	9,25	(29 zile) 13,7	4,45	0,11	89,7 (val. norm. 100—130)	118	30 (val. norm. 42 \pm 5%)	37	Anemie secundară după gastrită hemoragică
3.	C. N. masc. 4 luni	9,7	(10 zile) 12,5	2,8	0,28	Reticulocite 0,9—1,7 %				Anemic

Menționăm că bolnava U. M. a fost tratată cu Glubifer timp de 112 zile (3 drageuri/zi) fără să se constate o ameliorare a valorii hemoglobinei. În timpul tratamentului cu siropul nr. III (60 mg Fe II/zi), creșterea zilnică de 0,11 g/100 ml arată o foarte bună eficacitate (9). Bolnava C. V. după un tratament de 29 de zile (70 mg Fe II zi) a prezentat o revenire la normal a valorilor hemoglobinei, hematocritului și ale fierului seric. Bolnavul C. N. de 4 luni a prezentat după un tratament de numai 10 zile (1 mg Fe II/kg corp) o revenire la valori normale ale hemoglobinei și reticulocitelor ceea ce denotă un răspuns hematopoetic foarte bun.

Siropurile utilizate au prezentat o toleranță digestivă excelentă.

Sosit la redacție: 22 mai 1979.

Bibliografie

1. Botewell T. H., Pirzio-Biroli C., Finch C. A.: J. Lab. Clin. Med. (1958), 51, 24;
 2. Popescu O.: Produse farmaceutice, martie 1977, 15;
 3. Remington S.: Pharmaceutical Sciences. Fifteenth ed. Mack Publishing comp. 1975, 775;
 4. Herbert V.: Pharmacological Basis of Therapeutics. Goodman L. S., Gilman A. Ed. Fifth edition. Macmillan, New York, 1975, 1309.
 5. Bota V., Oșan Alexandrina, Máthé I.: Comunicare la Ses. anuală a cerc. științifice a Centrului de cercetări medicale Tîrgu Mureș (sub tipar volum de rezumate);
 6. Ackermann G.: Kémiai Közlemények (1976), 45, 293;
 7. Zachariades C., Mc. Gavric V.: Journal of Pharmaceutical Sciences (1971), 60, 918;
 8. Wiek I. J.: Journal of Chemical Education (1976), 42, 531;
 9. Geib R., Stroescu V.: Produse farmaceutice, 1977, 19.
-