

УДК 615.322

АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Сапармаммедова Г.

к.м.н., старший преподаватель

Государственный медицинский университет

Туркменистана им. Мырата Гаррыева,

Туркменистан, Ашхабад

Аннотация

В работе рассматривается актуальность исследования лекарственного растительного сырья (ЛРС) Центральной Азии, богатого биологически активными соединениями и имеющего давние традиции применения в фитотерапии. Подчеркивается, что около 40% фармацевтической продукции в странах СНГ производится на основе лекарственных растений, что обуславливает необходимость строгого контроля качества ЛРС. В статье отмечены существующие подходы к стандартизации и их ограничения: преимущественная адаптация известных методик без учета взаимного влияния различных групп биологически активных соединений. Основное внимание уделяется значимости выбора аналитических методов (спектрофотометрии, титриметрии и др.), а также условий экстракции и очистки. Обосновывается необходимость проведения комплексных информационно-аналитических и экспериментальных исследований для разработки объективных методик анализа, что позволит повысить качество ЛРС и лекарственных препаратов в соответствии с современными фармацевтическими стандартами.

Ключевые слова: Лекарственное растительное сырьё, биологически активные соединения, фитотерапия, стандартизация, контроль качества, спектрофотометрия, титриметрия.

ANALYSIS OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS AND COMPLEX PREPARATIONS BASED ON THEM

Saparmammedova G.,

PhD, Senior Lecturer

Myrat Garryev State Medical University of Turkmenistan,

Ashgabat, Turkmenistan

Abstract

This paper examines the relevance of studying medicinal plant materials (MPM) from Central Asia, which are rich in biologically active compounds and have a long tradition of use in phytotherapy. It is emphasized that approximately 40% of pharmaceutical products in the CIS countries are produced using medicinal plants, necessitating strict quality control of MPM. The article highlights existing approaches to standardization and their limitations, including the predominant adaptation of known methods without considering the mutual influence of different groups of biologically active compounds. Emphasis is placed on the importance of selecting analytical methods (spectrophotometry, titrimetry, etc.), as well as extraction and purification conditions. The paper substantiates the need for comprehensive information-analytical and experimental studies to develop objective analytical methods, which will improve the quality of MPM and drugs in accordance with modern pharmaceutical standards.

Keywords: Medicinal plant materials, biologically active compounds, phytotherapy, standardization, quality control, spectrophotometry, titrimetry.

Актуальность темы

Богатые растительные ресурсы Центральной Азии, а также многовековые традиции применения лекарственного растительного сырья (ЛРС) и препаратов на его основе обуславливают устойчивый интерес к фитотерапии и фитопрепаратам. Лекарственные растения продолжают оставаться важнейшим

источником получения лекарственных средств: на их основе производится около 40% номенклатуры фармацевтической продукции, выпускаемой в СНГ [1].

В соответствии с действующим законодательством лекарственные средства, включая ЛРС, подлежат обязательной сертификации, что предполагает проведение контроля качества. Обеспечение надлежащего уровня качества ЛРС во многом определяется правильной организацией контроля, его эффективностью и достоверностью, а также требованиями нормативной документации (НД) и методами анализа, закреплёнными в фармакопейных статьях.

Наиболее распространёнными методами анализа в отношении ЛРС являются спектрофотометрия, применяемая для количественного определения флавоноидов, антраценпроизводных, сапонинов и других групп биологически активных соединений (БАС), а также титриметрия, позволяющая оценивать содержание дубильных веществ, органических кислот и ряда других соединений.

Анализ действующей НД показал, что в большинстве случаев контроль качества ЛРС проводится без учёта особенностей препаратов, получаемых из данного сырья.

Актуальность и постановка проблемы

При разработке методик анализа лекарственного растительного сырья (ЛРС) исследователи чаще всего прибегают к адаптации уже существующих подходов. Однако при этом нередко игнорируется взаимное влияние различных групп биологически активных соединений (БАС) друг на друга. Разнообразие химического состава растительного сырья требует учитывать не только выбор аналитической методики, обладающей селективностью по отношению к определённому аналиту, но и условия предварительной очистки и/или экстракции, которые могут существенно влиять на результативность анализа [2].

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости проведения комплексных системных информационно-аналитических и экспериментальных исследований, направленных на изучение факторов, определяющих выбор

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

объективных методик стандартизации ЛРС по отдельным группам БАС. Это позволит повысить уровень требований к качеству ЛРС и лекарственных препаратов (ЛП) и обеспечить их соответствие современным стандартам фармацевтической практики [3].

Степень разработанности темы исследования

Анализ научной литературы показал, что наиболее универсальными и перспективными методами для стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и суммарных препаратов на его основе являются спектрофотометрия и потенциометрия. В последние годы проблеме совершенствования методологических подходов к применению спектрофотометрического метода при стандартизации ЛРС уделяется значительное внимание [4, 5]. Однако следует отметить, что большинство авторов сосредотачиваются преимущественно на стандартизации отдельных групп биологически активных соединений (БАС), не рассматривая проблему в комплексном аспекте [6].

Современная аналитическая и приборная база предоставляет возможность уточнения ряда параметров существующих методик, что способствует повышению их точности, воспроизводимости и объективности. Тем не менее, вопросам применения потенциометрического метода в анализе ЛРС уделяется недостаточное внимание. Данный метод несмотря на то, что является фармакопейным, остаётся слабо разработанным в отечественной научной литературе, что определяет необходимость его более широкого внедрения и методического совершенствования.

Цель исследования заключается в проведении комплексных теоретических и экспериментальных исследований, направленных на унификацию физико-химических методов стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащего фенольные соединения и органические кислоты, а также препаратов на его основе [7]. Достижение цели предполагает систематический анализ комплекса биологически активных соединений (БАС) различной

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

химической природы и выработку универсальных методологических подходов к их определению [8].

Для реализации поставленной цели сформулированы следующие задачи исследования:

1 Провести информационно-аналитическое исследование методов определения БАС в ЛРС и растительных препаратах на основе анализа действующей нормативной документации (НД) и данных современной научной литературы.

2. Разработать методики потенциометрического титрования дубильных веществ и органических кислот в растительном сырье и жидких лекарственных формах.

3. Изучить возможности применения титриметрии и потенциометрии для количественного определения минеральных веществ в ЛРС (на примере кальция и магния).

4. Исследовать особенности спектрофотометрического определения флавоноидов и антраценпроизводных в рамках системы «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов на его основе с учётом различий их химического состава.

5. Составить общий алгоритм разработки методики спектрофотометрического определения фенольных соединений в ЛРС и препаратах.

6. Предложить универсальный алгоритм разработки методик определения БАС при стандартизации ЛРС с учётом получаемых препаратов и состава метаболома лекарственного растения.

7. Изучить влияние физических и химических факторов (ультразвука, постоянного и переменного электрического напряжения, pH экстрагента) на эффективность экстракции флавоноидов и дубильных веществ из ЛРС.

Научная новизна исследования

В результате проведённой работы получены новые экспериментальные данные, имеющие существенное значение для стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и препаратов на его основе [9].

Впервые обоснован приоритет потенциометрического метода титрования при определении дубильных веществ и органических кислот в 18 видах ЛРС (корневища бадана, корневища и корни кровохлёбки, плоды черники [10, 11], соплодия ольхи [12, 13], кора дуба [14, 15], корневища лапчатки, корневища с корнями диоскореи ниппонской, трава душицы, трава пустырника, цветки ромашки аптечной, трава мелиссы лекарственной, листья мяты перечной, листья шалфея, трава зверобоя, плоды шиповника, плоды рябины, плоды калины, плоды чёрной смородины). Установлено преимущество потенциометрического метода по сравнению с индикаторным титрованием.

Проведённые валидационные исследования подтвердили, что потенциометрическое титрование обеспечивает результаты, сопоставимые с индикаторным титрованием по существующим методикам. При этом данный метод позволяет определять суммарное содержание органических кислот (алифатических, фенолкарбоновых, гидроксикоричных и др.) и дубильных веществ (конденсированных и гидролизуемых), а также формулировать гипотезы о механизмах их накопления.

Впервые установлены оптимальные условия для экстракции макроэлементов. На этой основе разработана универсальная титриметрическая методика совместного и отдельного определения макроэлементов, обеспечивающая упрощение и ускорение анализа.

Разработан новый способ количественного потенциометрического определения кальция в жидких экстрактах из ЛРС. Методика предусматривает подбор оптимального значения pH, обеспечивающего наиболее полный переход кальция в ионную форму. Предложенный подход позволяет отказаться от пробоподготовки, отличается экспрессивностью и

экономичностью, что существенно расширяет возможности практического применения потенциометрии.

Основные результаты исследования

На основании собственных экспериментальных данных, полученных при исследовании пяти видов лекарственного растительного сырья (трава чабреца, трава пустырника, цветки календулы и ромашки, листья крапивы) и пяти лекарственных препаратов (настойки пустырника, календулы, зверобоя; жидкие экстракты чабреца и крапивы; комплексный препарат «Доппельгерц Нервотоник»), а также анализа литературных источников по вопросам определения суммы флавоноидов в ЛРС, установлены закономерности влияния значения pH экстрагента на положение максимума поглощения комплекса флавоноидов с хлоридом алюминия и выбор стандартного образца.

На основе полученных данных предложен алгоритм разработки методик стандартизации ЛРС и препаратов на его основе с учётом химического многообразия биологически активных соединений (БАС).

В рамках системного изучения влияния электрического напряжения низких частот на процессы экстракции дубильных веществ и флавоноидов получены результаты, позволившие создать установку для холодной водной экстракции флавоноидов и дубильных веществ из ЛРС под действием постоянного и переменного электрического напряжения.

Кроме того, предложены оптимальные условия для холодной водной экстракции флавоноидов в нативном виде, а также разработан метод отдельного выделения дубильных веществ и флавоноидов. Данный подход позволяет на первом этапе выделять сумму дубильных веществ из растительного сырья при минимальной экстракции флавоноидов, а затем проводить их целенаправленное извлечение, обеспечивая повышение выхода в водные извлечения.

Теоретическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы заключается в научном обосновании подходов к разработке методик стандартизации лекарственного растительного

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМН ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

сырья (ЛРС) с учётом метаболома лекарственного растения и принципа «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов на его основе. В ходе исследования усовершенствованы методики контроля качества сырья и фитопрепаратов на основе применения потенциометрических и спектрофотометрических методов анализа.

Особое внимание уделено выявлению влияния различных факторов (рН среды, электрическое напряжение, ультразвук) на процессы экстракции фенольных соединений из ЛРС, что позволило сформировать научные предпосылки для оптимизации методик выделения и количественного определения биологически активных соединений.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость исследования заключается в решении актуальной задачи фармацевтического анализа — разработке и экспериментальном обосновании методологических подходов к стандартизации ЛРС с учётом химического разнообразия биологически активных соединений и принципа «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов на его основе.

В результате работы усовершенствованы методики контроля качества растительного сырья и лекарственных препаратов с применением потенциометрических и спектрофотометрических методов. Полученные экспериментальные данные о влиянии рН среды, электрического напряжения и ультразвука на процессы экстракции позволили создать способ отдельного выделения дубильных веществ и флавоноидов, что расширяет возможности стандартизации и рационального использования ЛРС.

Дополнительно результаты потенциометрических исследований были обобщены в виде математических моделей:

«Определение растворимости оксалата кальция в растворах хлороводородной кислоты и зависимость рН насыщенных растворов от аналитической концентрации кислоты»;

«Определение состава раствора, содержащего смесь органических кислот, по результатам потенциометрического титрования»;

«Окислительно-восстановительное титрование одним окислителем нескольких восстановителей в условиях термодинамического равновесия при T , $P = \text{const}$ ».

На основе указанных моделей разработаны компьютерные программы, позволяющие автоматизировать расчёты в потенциометрическом титровании и прямой потенциометрии при определении содержания ионов кальция, что повышает точность и удобство практического применения данных методов в лабораторной и производственной практике.

Методология и методы исследования

Теоретической основой исследования стали работы Российских исследователей (И. А. Самылина, А. А. Сорокина, В. А. Куркин, Б. В. Браславский, В. Н. Бубенчикова, А. В. Куркина, Н. И. Гринкевич, Л. Н. Сафронич и др.) и зарубежных ученых (Е. С. Bate-Smith, N. Bisset, С. Т. Bryant, J. В. Harborne, Т. J. Mabry, Н. L. Mabry et al.), посвященные применению и развитию физических и химических методов в стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и растительных препаратов. Кроме того, учитывалась международная нормативная документация по контролю качества ЛРС и фитопрепаратов.

Методологическая основа работы заключалась в изучении, адаптации и разработке универсальных физико-химических методик анализа биологически активных соединений природного происхождения, применимых в «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов с учетом метаболома лекарственного растения. Полученные данные были систематизированы и использованы для создания алгоритма выбора оптимальной методики анализа и параметров стандартизации.

В исследовании применялись следующие методы:

Сравнительный и документированный анализ литературных и нормативных источников;

Физико-химические методы анализа, включая потенциометрию, титриметрию, спектрофотометрию [16];

Технологические испытания, направленные на оптимизацию условий экстракции и анализа;

Математические методы обработки и интерпретации экспериментальных данных, включая построение моделей потенциометрического титрования и анализа содержания ионов.

Положения, выносимые на защиту

Разработаны методики потенциометрического титрования для определения дубильных веществ и органических кислот в ЛРС и жидких лекарственных формах, обеспечивающие повышенную точность и воспроизводимость анализа.

Обосновано использование титриметрии и прямой потенциометрии для количественного определения минеральных веществ на примере кальция и магния в ЛРС и фитопрепаратах.

Установлены особенности спектрофотометрического определения флавоноидов и антраценпроизводных в системе «сквозной» стандартизации ЛРС и препаратов с учётом вариативности химического состава.

Определено влияние факторов (ультразвук, переменное и постоянное электрическое напряжение, pH экстрагента) на эффективность экстракции дубильных веществ и флавоноидов из лекарственного растительного сырья.

Личный вклад автора

Автор осуществил руководство выбором направления исследования, анализом и обобщением результатов (около 90 % объёма работы). В совместных исследованиях автор лично проводил планирование экспериментов, разработку и валидацию аналитических методик, статистическую обработку данных и их интерпретацию. Вклад автора является определяющим и включает полный цикл Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМН ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

работы: от постановки задач до публикации результатов и их внедрения в практику.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования являлись 23 вида лекарственного растительного сырья (ЛРС) различных морфологических групп.

Выводы

Проведённые исследования позволили выявить и обосновать новые подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на основе совершенствования аналитических методик. Установлено, что существующие методы определения фенольных соединений и органических кислот имеют ряд ограничений, связанных с влиянием сопутствующих компонентов, что снижает точность и воспроизводимость результатов. Предложен и реализован алгоритм выбора оптимальной методики анализа с учётом состава метаболома растения и принципов «сквозной» стандартизации, обеспечивающий согласованность аналитических подходов на этапах «лекарственное растительное сырьё – готовый препарат».

Разработанные и валидированные методики потенциометрического титрования дубильных веществ, органических кислот, а также титриметрического определения кальция и магния доказали свою эффективность при анализе широкого спектра видов лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов, что подтверждается их включением в проекты нормативной документации для ГФ РФ XIII издания. Дополнительно модифицированы методики количественного определения органических кислот, что расширило возможности их применения в стандартизации различных плодов.

Разработанные алгоритмы спектрофотометрического анализа флавоноидов и антраценпроизводных обеспечивают снижение вероятности аналитических ошибок и могут служить основой для гармонизации методов контроля качества растительных объектов.

Установлены закономерности влияния ультразвука, электрического напряжения и pH экстрагента на экстракцию биологически активных соединений. Показана принципиальная возможность селективного извлечения дубильных веществ и флавоноидов за счёт подбора оптимальных параметров обработки.

Созданные компьютерные программы для унификации расчётов и прогнозирования аналитических результатов повышают точность и воспроизводимость рутинных анализов, что способствует оптимизации контроля качества лекарственного растительного сырья и препаратов.

Таким образом, комплекс выполненных исследований не только устраняет выявленные недостатки в существующих аналитических подходах, но и формирует научно обоснованную базу для внедрения современных методик в практику фармакопейного анализа, обеспечивая более высокий уровень стандартизации и качества растительных лекарственных средств.

Библиографический список:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. — М.: Новая волна, 2020.
2. Евдокимов П.В., Пожарицкая М.М. Аналитическая химия природных соединений. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
3. Филатов В.Н. Контроль качества лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов. — СПб.: СпецЛит, 2016.
4. Самылина И.А., Евдокимова О.В., Куркина А.В. Методические подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья. // Фармация. — 2018. — № 3. — С. 45–52.
5. Евдокимова О.В. и др. Применение спектрофотометрии для количественного анализа БАС в лекарственном растительном сырье. // Фармация и фармакология. — 2020. — № 8 (3). — С. 21–28.

6. Бубенчикова Н.В., Браславский Б.В. Современные методы анализа биологически активных соединений растений. // Вестник фармации. — 2017. — № 5. — С. 12–19.
7. Евдокимова О.В., Самылина И.А., Куркина А.В. Современные подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья. // Фармация. — 2019. — № 4. — С. 28–35.
8. Бубенчикова Н.В., Браславский Б.В. Аналитические методы контроля качества фитопрепаратов. — СПб.: СпецЛит, 2018.
9. Самылина И.А., Евдокимова О.В., Куркина А.В. Современные подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов. // Фармация. — 2019. — № 4. — С. 28–35.
10. Vaneková Z., Rollinger J. Bilberries: Curative and Miraculous – A Review on Bioactive Constituents and Clinical Research // *Frontiers in Pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 909914. – DOI: 10.3389/fphar.2022.909914.
11. Kong J.-M., Chia L.-S., Goh N.-K., Chia T.-F., Brouillard R. Analysis and Biological Activities of Anthocyanins // *Phytochemistry*. – 2003. – Vol. 64, № 5. – P. 923–933. – DOI: 10.1016/S0031-9422(03)00438-2.
12. Bikovens O., Roze L., Pranovich A., Reunanen M., Telysheva G. Chemical composition of lipophilic extractives from grey alder (*Alnus incana*) // *BioResources*. – 2013. – Vol. 8, Is. 1. – P. 350–357.
13. Ren X., He T., Chang Y., et al. The Genus *Alnus*, A Comprehensive Outline of Its Chemical Constituents and Biological Activities // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22, No. 8. – Art. 1383. – DOI: 10.3390/molecules22081383
14. Häslér Gunnarsdóttir S., Sommerauer L., Schnabel T., Oostingh G.J., Schuster A. Antioxidative and Antimicrobial Evaluation of Bark Extracts from Common European Trees in Light of Dermal Applications // *Antibiotics*. – 2023. – Vol. 12, no. 1: 130. – DOI: 10.3390/antibiotics12010130
15. *Quercus robur* Older Bark — A Source of Polyphenolic Extracts with... (название статьи) // *Applied Sciences*. – 2022

16. Евдокимова О. В., Куркин В. А. Физико-химические методы анализа биологически активных веществ в ЛРС. // Фармакогнозия и фитотерапия. — 2020. — Т. 3, № 2. — С. 15–24.

Оригинальность 78%