УДК 543.635.9.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

О. В. Тринеева, А. И. Сливкин, П. М. Карлов

Воронежский государственный университет
Поступила в редакцию 07.02.2013 г.

Аннотация. Проведено определение экстрактивных веществ листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной свежих и высушенных согласно требованиям современной нормативной документации. Изучено влияние величины pH и полярности экстрагента на выход экстрактивных веществ. Показана целесообразность включения в нормативную документацию показателя «экстрактивные вещества при настаивании» и «экстрактивные вещества при отваривании» изучаемого сырья, а также «экстрактивные вещества, извлекаемые кислотой хлористоводородной разведенной и 40 % этанолом» для листьев крапивы двудомной и «экстрактивные вещества, извлекаемые 96 % этанолом» для плодов облепихи крушиновидной.
Ключевые слова: экстрактивные вещества, листья крапивы двудомной, плоды облепихи крушиновидной.

Abstract. Definition of extractive substances of leaves of a Urticae dioicae and fruits of a Hippophaes rhamnoides fresh and dried up according to requirements of modern standard documentation is carried out. Size influence pH and polarity of solvent on an exit of extractive substances is studied. Expediency of inclusion in standard documentation of an indicator “extractive substances is established when insisting” for all types of studied raw materials, “the extractive substances drawn by acid of hydrochloric divorced and 40% by ethanol” for leaves by Urticae dioicae and “the extractive substances drawn of 96% by ethanol” for fruits of a Hippophaes rhamnoides.
Keywords: extractive substances, leaves of Urticae dioicae, fruits of a Hippophaes rhamnoides.

ВВЕДЕНИЕ

Основным показателем качества растительного сырья является количественное содержание биологически активных веществ (БАВ) или мера биологической активности. В некоторых случаях определяют количественное содержание экстрактивных веществ (ЭВ). В большинстве случаев содержание БАВ и ЭВ нормируется по их нижней границе [1]. Согласно статьям на лекарственное растительное сырье (ЛРС) ГФ XI [2], а также требованиям ОСТ 91500.05.001-00 [3], во всех видах сырья необходимо определять количество действующих веществ. В отношении ЭВ никаких специальных указаний в этих нормативных документах (НД) нет (таблица 1).

В рекомендациях 2006 г. присутствуют следующие существенные уточнения: в случае, если ЛРС предназначено для приготовления водных извлечений, в проект НД следует включать содержание ЭВ и БАВ, переходящих в водное извлечение. Для ЛРС, предназначенного для производства водно-спиртовых и масляных экстрактов, данный вопрос должен рассматриваться в каждом конкретном случае в зависимости от групп БАВ, переходящих в лекарственную форму. Это наиболее прогрессивный подход, однако, в настоящее время не закрепленный законодательно в нашей стране (таблица 2).

Проведение анализа количественного содержания БАВ является обязательным почти во всех зарубежных фармакопеях (таблица 3).

Целью настоящей работы являлось определение ЭВ и ЭВ при настаивании (листьев крапивы двудомной) и отваривании (плодов облепихи крушиновидной), а также подбор оптимального экстрагента для включения данного показателя качества сырья в НД.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектами исследования служили плоды дикорастущего растения рода Hippophaës, собранные в Воронежской области согласно правилам заготовки ЛРС в нативном и высушенном виде, а также готовое измельченное сырье листьев крапивы двудомной, выпускаемое отечественным производителем. Сушку плодов производили при

© Тринеева О. В., Сливкин А. И., Карлов П. М., 2013

Таблица 1

Сравнительный анализ отечественной НД [1]

№ п/п	Показатель качества	НД		
		ГФ X	ГФ XI	ОСТ РФ
1	Количественное содержание БАВ	по требованию частной ФС	+	+
2	Количественное содержание ЭВ	по требованию частной ФС	При отсутствии в НД метода количественного определения БАВ	Не требуется

Таблица 2

Количество видов ЛРС в ГФ, для которых нормируется содержание БАВ [1].

№ п/п	Определяемый показатель в частной ФС	Виды ЛРС в ГФ X		Виды ЛРС в ГФ XI	
		абс. (ед.)	%	абс. (ед.)	%
1	Количественное содержание БАВ или биологическая активность	25	51.0	57	66.3
2	Количественное содержание ЭВ	7	12.2	13	15.1
3	Количественное содержание БАВ и ЭВ	4	8.2	1	1.2
4	Не нормируется содержание БАВ и/или ЭВ	12	24.5	15*	17.4

* в том числе ЛРС крапивы двудомной. ФС на ЛРС облепихи крушиновидной в ГФ X и XI отсутствует.

Таблица 3.

Сравнительный анализ зарубежной НД на ЛРС [1].

№ п/п	Фармакопеи	Показатель качества	
		Содержание БАВ	Содержание ЭВ
1	Европейская*	+	-
2	Немецкая*	+	-
3	Британская травяная	-	+
4	Британская*	+	-
5	Французская	+	-
6	КНР	+	-
7	Японская	+	-
8	Индийская	+	-
9	Украинская	+	+
10	Белорусская	+	+
11	США	+	+

* включены статьи на листья крапивы двудомной

температуре 80^0 С до остаточной влажности не более 20%.

ЛРС крапивы и облепихи, а также препараты на их основе включены в государственные реестры лекарственных средств 2004 и 2008 гг. Стандартизация листьев крапивы двудомной проводится в соответствии с требованиями фармакопейной статьи (ФС) [2] ГФ XI изд. Плоды облепихи стандартизируются в соответствии с требованиями ВФС 42-1741-87 (свежие плоды) и ТУ 64-472-88 (сухие плоды) [4]. В зарубежных и отечественных фармакопеях ФС на плоды облепихи не обнаружено. По НД оценка качества плодов облепихи и листьев крапивы проводится по общечисловым показателям. Содержание БАВ и ЭВ в сырье не определяют (таблица 2). Показатель «содержание ЭВ» характеризует содержание в ЛРС всей суммы БАВ, извлекаемых соответствующим экстрагентом, указанным в частной ФС на конкретное ЛРС. Определение ЭВ, как правило, проводят при оценке качества сырья, используемого для получения суммарных жидких лекарственных форм (настоев, отваров, настоек, экстрактов, сиропов), где действие определено всей суммой БАВ, а также в случае отсутствия метода количественного определения в ЛРС конкретной группы БАВ или индивидуального вещества [1].

Выдающимися учеными НИИ фармации Первого государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова в области фармакогнозии (Самылина И.А., Сорокина А.А. с соавторами) разработан проект ОФС для включения в ГФ XII изд., который содержит три методики определения ЭВ в зависимости от лекарственной формы, получаемой из ЛРС. 1-я методика предназначена для сырья, используемого для изготовления жидких лекарственных форм (настойки, экстракты). Она полностью идентична методике ОФС ГФ XI изд. 2-я предназначена для сырья, используемого

для изготовления водных извлечений (настои и отвары). 3-я методика обусловлена широким распространением на фармацевтическом рынке сырья, фасованного в фильтр-пакеты, используемого для приготовления водных извлечений в домашних условиях (таблица 4) [5].

Результаты определения содержания ЭВ в листьях крапивы двудомной и плодах облепихи крушиновидной по разработанным методикам [5] представлены в таблице 5. Содержание ЭВ в свежих плодах облепихи практически не зависит от методики определения. Для сухих плодов с увеличением времени экстракции происходило повышение выхода ЭВ, что следует связывать с плотной морщинистой структурой плодов, содержащих, по данным литературы [4], воски и фосфолипиды в кожице. Вследствие чего, необходимо длительное время для проникновения экстрагента в клетки сырья (табл. 5).

В настоящей работе в качестве экстрагентов нами использованы: гексан, ацетон, вода очищенная, спирто-водные смеси в различных соотношениях, 0,25 % раствор аммиака и разведенная кислота хлористоводородная для изучения влияния полярности (рис. 1) и величины pH (рис. 2) экстрагента на извлечение ЭВ.

Из данных рис. 1 и 2 следует, что максимальный выход ЭВ у разных видов ЛРС неодинаков и зависит от комплекса БАВ. Наибольшее содержание ЭВ в листьях крапивы двудомной наблюдается при использовании экстрагентов с полярностью 7-8 ед. и величиной pH=1-2.

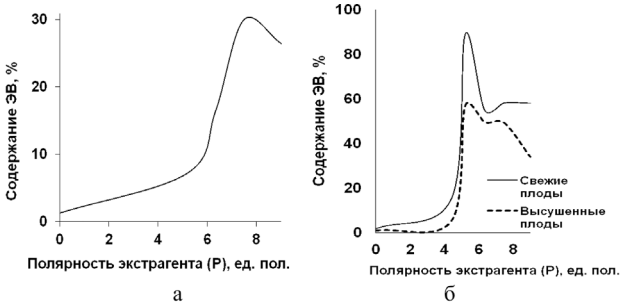


Рис.1. Влияние полярности экстрагента на выход ЭВ из листьев крапивы двудомной (а) и плодов облепихи крушиновидной (б).

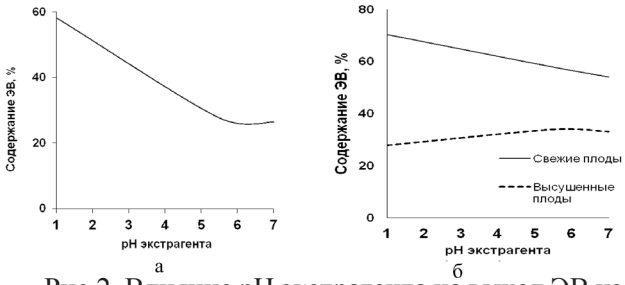


Рис.2. Влияние pH экстрагента на выход ЭВ из листьев крапивы двудомной (а) и плодов облепихи крушиновидной (б).

Таблица 4

Методики проекта ОФС по определению содержания ЭВ в ЛРС.

№ п/п	Навеска сырья, г	Размер частиц, мм	Количество экстрагента, мл	Условия экстракции	Объем фильтрата для выпаривания, мл
1	1	1	50	Настаивание при комнатной температуре 1 ч, слабое кипение – 2 ч.	25
2	10	1	100	Нагревание на кипящей водяной бане – 15/30 мин, настаивание при комнатной температуре – 45/10 мин.	5
3	1 ф/п	2	100	Заливание кипящей водой, настаивание 15 мин (листья)	20

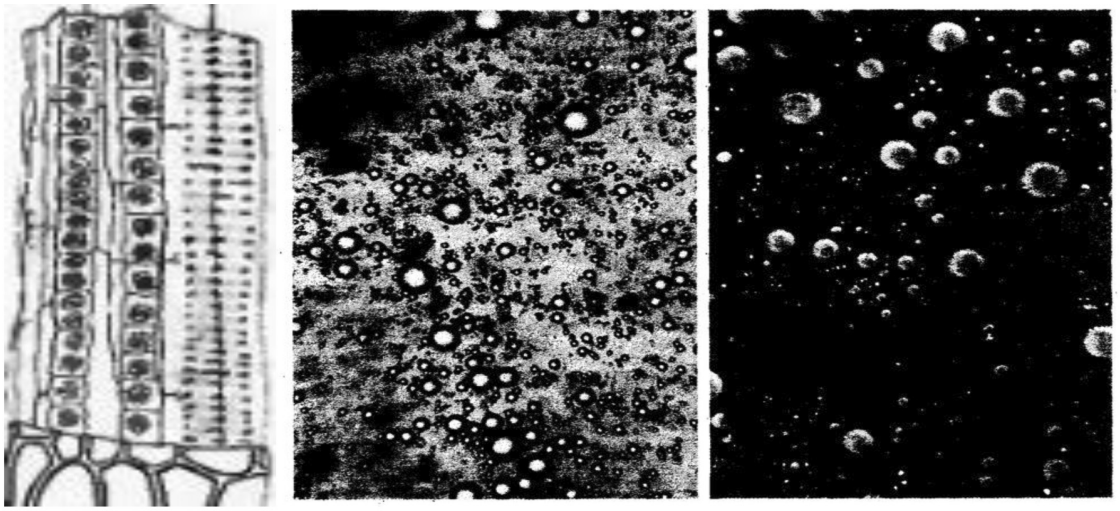
Таблица 5

Содержание ЭВ (в пересчете на абсолютно сухое сырье).

№ п/п	Способ определения	Содержание ЭВ, %		
		Листья крапивы	Плоды облепихи свежие	Плоды облепихи высушенные
1	Методика ГФ XI	26,48	57,94	33,96
2	ЭВ при настаивании/отваривании (сырье ангро)	16,93	55,28	15,76
3	ЭВ при настаивании (фильтр-пакеты)	16,18	-	-

Для плодов облепихи, как свежих, так и высушенных, оптимальным экстрагентом является растворитель с полярностью в диапозоне 5-6 ед. Установлено, что величина pH экстрагента практически не влияет на выход ЭВ из плодов облепихи высушенных (рис. 2 б). Значительный выход ЭВ из листьев крапивы двудомной при использовании высокополярных растворителей (рис. 1 а), может объясняться богатым содержанием гидрофильных БАВ, таких как органические кислоты (муравьиная кислота в жгучих волосках) и полифенольные соединения (дубильные вещества, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды). Плоды облепихи, напротив, богаты липофильными БАВ (жирорастворимые витамины, воски, фосфолипиды, фитостерины), поэтому для их извлечения экстрагент должен быть средней полярности (рис. 1 б).

Высокий выход ЭВ из листьев крапивы двудомной при использовании кислоты хлористоводородной разведенной (рис. 2 а) обусловлен, скорее всего, значительным содержанием солей кальция в изучаемом ЛРС (рис. 3 а). Плоды облепихи содержат жирное масло, триглицериды и фосфолипиды которого в кислой среде гидролизуются, что приводит к увеличению выхода ЭВ (рис. 2б) [6].



а б

Рис. 3. Микропрепараты листа крапивы двудомной с друзами оксалата кальция (а) и мякоти плодов облепихи крушиновидной с капельками масла (б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведено определение ЭВ листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной согласно требованиям современной НД. Изучено влияние величины pH и полярности экстрагента на выход ЭВ. Показана целесообразность включения в НД показателя «экстрактивные вещества при настаивании» и «экстрактивные вещества при отваривании» для изучаемого ЛРС, а также «экстрактивные вещества, извлекаемые кислотой хлористоводородной разведенной и 40% этанолом» для листьев крапивы двудомной и «экстрактивные вещества, извлекаемые 96% этанолом» для плодов облепихи крушиновидной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселева Т.Л. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества / Т.Л. Киселева, Ю.А. Смирнова — М.: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. — 295 с.

2. Государственная фармакопея XI изд. – Вып. 2. — М.: Медицина, 1990. — С. 294-295.

3. ОСТ 91500.05.001-2000 «Стандарты качества ЛС. Основные положе-ния».

4. Богачева Н.Г. Стандартизация лекарственного растительного сырья облепихи крушиновидной / Н.Г. Богачева, Н.П. Кокушкина, Т.А. Сокольская // Фармация. — № 1. — 2001. — С. 27-29.

5. Сорокина А.А. Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье / А.А. Сорокина, Н.В. Молчан, И.П. Рудакова, И.А. Самылина // Фармация. — №3. — 2010. — С. 3-4.

6. Самылина И.А. Фармакогнозия. Атлас: уч. пособ в 2-х т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова // М.:ГЕОТАР-Медиа, 2007. — Т.2. — 384 с.

Тринеева Ольга Валерьевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ВГУ; e-mail: trineevaov@mail.ru.

Сливкин Алексей Иванович — доктор фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии, декан фармацевтического факультета ВГУ; e-mail: slivkin@pharmvsu.ru

Карлов Павел Михайлович — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ВГУ; e-mail: slivkin@pharmvsu.ru

Trineeva Olga V. — candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology of pharmaceutical faculty of VSU; e-mail: trineevaov@mail.ru.

Slivkin Alexey I. — doctor фарм. sciences, professor, manager. chair of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology, dean of pharmaceutical faculty of VSU; e-mail: slivkin@pharmvsu.ru

Karlov Pavel M. — candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology of pharmaceutical faculty of VSU; e-mail: slivkin@pharmvsu.ru